

PENGANTAR ILMU FARMASI



Maha Putri Fatihah Habib; Nafisah Isnawati; Ibtisam;
Agustin Wijayanti; Ulfa Lailiya; Farida Rahim;
Bella Rhea Lavifa Sanjaya; Elmitra; Liza Yudistira Yusana;
Anggita Dipika Wulandari; Verawati;
Abdul Wahid Jamaluddin; Revi Yenti

PENGANTAR ILMU FARMASI

Penulis:

Maha Putri Fatihah Habib

Nafisah Isnawati

Ibtisam

Agustin Wijayanti

Ulfa Lailiya

Farida Rahim

Bella Rhea Lavifa Sanjaya

Elmitra

Liza Yudistira Yusan

Anggita Dipika Wulandari

Verawati

Abdul Wahid Jamaluddin

Revi Yenti



Azzia Karya Bersama

Pengantar Ilmu Farmasi

Penulis:

Maha Putri Fatihah Habib; Nafisah Isnawati; Ibtisam;
Agustin Wijayanti; Ulfa Lailiya; Farida Rahim;
Bella Rhea Lavifa Sanjaya; Elmitra; Liza Yudistira Yusan;
Anggita Dipika Wulandari; Verawati;
Abdul Wahid Jamaluddin; Revi Yenti

Editor: Kalasta Ayunda Putri, S.Tr.Kes, M.Kes

Penyunting: Sonya Scodia Wulandari, S.Tr.Ak, M.M

Desain Sampul dan Tata Letak: Muhammad Hidayat, S.Ikom

Diterbitkan oleh:

Azzia Karya Bersama

Anggota IKAPI No. 051/SBA/2024

Perumahan Griya Anak Air Permai Blok B19, Batipuh Panjang, Koto
Tengah, Kota Padang, Sumatera Barat

Email: penerbitazzia@gmail.com

Website: www.azzia.id

ISBN: 978-634-7617-33-0

Cetakan pertama, Maret 2026

© Hak cipta dilindungi undang-undang.

Dilarang keras memperbanyak, memfotokopi dan mendistribusikan,
sebagian atau seluruh isi buku tanpa izin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Puji beserta syukur kami sampaikan ke hadirat Allah swt. atas rahmat dan karunia-Nya, buku berjudul *Pengantar Ilmu Farmasi* ini dapat disusun dan diselesaikan dengan baik. Buku ini hadir sebagai salah satu upaya untuk memberikan pemahaman dasar mengenai ilmu farmasi kepada pembaca, khususnya mahasiswa, tenaga kesehatan, serta masyarakat yang memiliki minat terhadap bidang kefarmasian.

Ilmu farmasi merupakan salah satu cabang ilmu kesehatan yang mempelajari berbagai aspek terkait obat, mulai dari penemuan, pengembangan, pembuatan, penyimpanan, hingga penggunaan obat yang aman, efektif, dan berkualitas. Dalam perkembangannya, ilmu farmasi memiliki peranan yang sangat penting dalam mendukung sistem pelayanan kesehatan serta meningkatkan kualitas hidup masyarakat.

Buku *Pengantar Ilmu Farmasi* ini disusun secara sistematis untuk memperkenalkan konsep-konsep dasar dalam ilmu farmasi, termasuk sejarah perkembangan farmasi, penggolongan obat, bentuk sediaan farmasi, peran apoteker, hingga aspek keamanan dan penggunaan obat yang rasional. Semoga buku ini dapat memberikan manfaat dan kontribusi positif dalam pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang farmasi, serta dapat menjadi sumber pembelajaran yang berguna bagi para pembaca.

Padang, Maret 2026
Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR GAMBAR.....	vi
DAFTAR TABEL.....	viii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Pengertian Ilmu Farmasi.....	1
1.2 Ruang Lingkup Farmasi	3
1.3 Sejarah Perkembangan Farmasi	5
1.4 Sumber Obat.....	7
1.5 Bentuk Sediaan Obat	9
1.6 Proses Pembuatan dan Pengujian Obat	11
1.7 Farmakologi Dasar	13
1.8 Peran Tenaga Kefarmasian.....	15
BAB 2 OBAT DAN KLASIFIKASI	27
2.1 Konsep Dasar Obat.....	27
2.2 Klasifikasi Obat	33
BAB 3 DOSIS DAN RESEPTOR	41
3.1 Prinsip Kuantitatif dalam Aksi Obat	41
3.2. Karakteristik Molekuler Reseptor.....	43
3.3 Agonis, Antagonis, dan Model Aktivasi Reseptor	45
3.4 Potensi dan Efikasi Maksimal	49
3.5 Indeks Terapeutik dan Keamanan Biologis.....	53
3.6 Regulasi dan Adaptasi Reseptor	56
3.7 Variabilitas Farmakogenetik dalam Respons Dosis	57
3.8 Interaksi Obat dan Pergeseran Kurva	60
BAB 4 RESEP DAN PRAKTIK PENULISAN RESEP	65
4.1 Pengertian Resep	65
4.2 Bagian-bagian resep	67
4.3 Istilah-istilah yang Ditulis dalam Resep beserta Artinya.....	73
4.4 Pengelolaan Resep di Apotek.....	77

BAB 5 ALAT PERACIKAN DAN LABORATORIUM	
FARMASI.....	81
5.1 Alat Peracikan Farmasi.....	81
5.2 Klasifikasi Alat Peracikan.....	83
5.3 Fungsi dan Kegunaan Alat Peracikan.....	85
5.4 Cara Penggunaan dan Fungsi Utama Alat Peracikan.....	87
5.5 Standar dan Keselamatan Kerja.....	90
BAB 6 PREFORMULASI	95
6.1 Sejarah dan Evolusi Preformulasi Sediaan Farmasi	95
6.2 Peranan Preformulasi Sediaan Farmasi	96
6.3 Tren dan Tantangan dalam Preformulasi Sediaan Farmasi.....	96
6.4 Sifat Fisikokimia Bahan Aktif Obat dalam Preformulasi	97
BAB 7 FARMAKOKINETIK DAN FARMAKODINAMIK .	109
7.1 Pengantar Farmakokinetik dan Farmakodinamik	109
7.2 Prinsip Dasar Farmakokinetik	111
7.3 Parameter Farmakokinetik	115
7.4 Prinsip Dasar Farmakodinamik.....	118
7.5 Hubungan Farmakokinetik dan Farmakodinamik	123
7.6 Implikasi Klinis dan Aplikasi.....	125
BAB 8 FARMASETIKA DAN TEKNOLOGI	
PENGHANTARAN OBAT	130
8.1 Pengantar Farmasetika dan Teknologi Penghantar Obat	130
8.2 Sistem Penghantaran Oral (<i>Drug Delivery System/DDS</i>)	133
8.3 Sistem Penghantaran Parenteral.....	137
8.4 Sistem Penghantaran Transdermal	145
8.5 Sistem Penghantaran Targeted	148
BAB 9 FARMASI KLINIS DAN PELAYANAN PASIEN	157
9.1 Definisi dan Konsep Farmasi Klinis.....	158
9.2 Perkembangan Pelayanan Kefarmasian	160
9.3 Peran Apoteker dalam Pelayanan Pasien.....	161
9.4 <i>Pharmaceutical Care</i> sebagai Pendekatan Pelayanan.....	163

9.5 <i>Drug-Related Problems (DRPs)</i>	164
9.6 <i>Medication Review</i> dan Rekonsiliasi Obat	166
9.7 Konseling dan Edukasi Pasien	166
9.8 Pemantauan Terapi Obat (<i>Therapeutic Drug Monitoring</i>)	167
9.9 Farmakovigilans dan Keselamatan Pasien	167
9.10 Kolaborasi Interprofesional dalam Pelayanan Pasien	168
9.11 Pelayanan Farmasi Klinis di Berbagai Fasilitas Kesehatan	169
9.12 Dokumentasi Pelayanan Farmasi Klinis	170
9.13 Pelayanan Farmasi Klinis Berbasis Bukti (<i>Evidence-Based Practice</i>)	171
9.14 Diagram Alur Pelayanan Farmasi Klinis	174
9.15 Tantangan dan Masa Depan Farmasi Klinis	177
BAB 10 FARMASI INDUSTRI DAN PRODUKSI OBAT	182
10.1 Pendahuluan dan Filosofi Industri Farmasi	182
10.2 Kerangka Regulasi: CPOB (Cara Pembuatan Obat yang Baik)	184
10.3 Manajemen Mutu dan Integritas Data	190
10.4 Pra-Formulasi dan Pengembangan Produk	195
10.5 Produksi Sediaan Solid, Semisolid, Liquid, dan Steril	200
BAB 11 FITOKIMIA DAN OBAT HERBAL	208
11.1 Sejarah Penggunaan Obat Herbal dan Penemuan Fitokimia	208
11.2 Fungsi dan Manfaat Fitokimia	210
11.3 Jalur Biosintesa dan Golongan Fitokimia	211
11.4 Skrining Fitokimia	218
11.5 Fitokimia sebagai Zat Alami Tumbuhan Berkhasiat Obat	221
11.6 Peranan Fitokimia dalam Standardisasi Obat Herbal	223
11.7 Klasifikasi Obat Herbal di Indonesia	226

BAB 12 REGULASI DAN KEBIJAKAN OBAT	230
12.1 Pengantar Urgensi Regulasi dalam Menjamin Keamanan, Kualitas, dan Efikasi Obat	230
12.2 Filosofi Dasar Regulasi Obat	230
12.3 Lembaga Regulator Obat	231
12.4 Siklus regulasi obat dari hulu ke hilir	232
12.5 Landasan Konstitusional dan Hirarki Regulasi Obat di Indonesia	234
12.6 Masa Depan Regulasi Farmasi di Era Disrupsi Global	237
BAB 13 INOVASI TEKNOLOGI DALAM FARMASI.....	241
13.1 Konsep dan Ruang Lingkup Inovasi Teknologi Farmasi	242
13.2 Teknologi Penelitian dan Pengembangan Obat	242
13.3 Inovasi dalam Teknologi Formulasi dan Sistem Penghantaran Obat	247
13.4 Teknologi Produksi dan Manufaktur	252
13.5 Teknologi dalam Pengendalian Mutu dan Jaminan Mutu	254
13.6 Teknologi Informasi dan Digitalisasi dalam Pelayanan	257
13.7 Bagian Integratif dan Future Outlook	258
13.8 Penutup	260
BIODATA PENULIS	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1 Integrasi Fase Farmakokinetik dan Farmakodinamik dalam Aksi Obat. Dimodifikasi dari Vanderah dan Katzung, (2024)	42
Gambar 3.2 Grafik ini membandingkan pengaruh ligan terhadap aktivitas basal.	47
Gambar 3.3 Efek Antagonisme Kompetitif dan Non-Kompetitif pada Kurva Dosis-Respons. Dimodifikasi dari ©Interactive Clinical Pharmacology 2026.	48
Gambar 3.4 Kurva Dosis-Respons Skala Linear dan Semilogaritmik. Diadaptasi dari ©Interactive Clinical Pharmacology 2026.	50
Gambar 3.5 Pengaruh Potensi terhadap Pergeseran Horizontal Kurva. Dimodifikasi dari ©Interactive Clinical Pharmacology 2026.	51
Gambar 3.6 Pengaruh E_{max} terhadap Pergeseran Vertikal Kurva. Dimodifikasi dari ©Interactive Clinical Pharmacology 2026.	52
Gambar 3.7 Hubungan % Ikatan Reseptor dan Respon Obat... ..	53
Gambar 3.8 Profil Konsentrasi Plasma terhadap Jendela Terapeutik. Diadaptasi dari ©Interactive Clinical Pharmacology 2026.	55
Gambar 3.9 Variasi Genetik dalam Metabolisme Obat. Diadaptasi dari ©Interactive Clinical Pharmacology 2026.....	59
Gambar 3.10 Perbandingan efek aditif, sinergis, dan antagonis pada tingkat respons yang sama. Diadaptasi dari Ma dan Motsinger-Reif, 2019.....	61
Gambar 7.1 Hubungan antara farmakokinetik dan farmakodinamik dalam praktik kesehatan (Crouse dan Leung 2023).....	110

Gambar 7.2 Alur farmakokinetik (absorpsi, distribusi, metabolisme, eliminasi) obat dalam sirkulasi tubuh (Urso dkk. 2002).....	111
Gambar 7.3 Konsentrasi obat dalam plasma setelah pemberian obat (Clark dkk. 2012).....	115
Gambar 7.4 Kurva dosis respons (Maxwell 2024)	120
Gambar 7.5 Kurva hubungan dosis-respons (Crouse dan Leung 2023).....	122
Gambar 7.6 Kurva sigmoid dalam model Emax (Holford 2017).....	124
Gambar 9.1 Piramida Level <i>Evidence-based practice</i>	174
Gambar 9.2 Diagram Alur Pelayanan Farmasi Klinis.....	177
Gambar 11.1 Contoh senyawa alkaloid	215
Gambar 11.2 Contoh senyawa fenolik	215
Gambar 11.3 Contoh senyawa terpenoid	216
Gambar 11.4 Contoh senyawa steroid	217
Gambar 11.5 Contoh senyawa saponin	218
Gambar 12.1 Skema uji klinis obat baru	233
Gambar 13.1 Pembawa yang efektif untuk penghantaran obat pada <i>pulmonary arterial hypertension</i> (PAH) (Boucetta et al., 2024).....	248
Gambar 13.2 Struktur Liposom (Peng et al., 2022)	251

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Aturan pakai dalam resep	74
Tabel 4.2 Istilah latin tentang perintah menyediakan obat.....	75
Tabel 4.3 Istilah latin tentang waktu penggunaan obat.....	75
Tabel 4.4 Istilah latin tentang jenis sediaan.....	75
Tabel 4.5 Istilah tentang tempat penggunaan obat dan lainnya	76
Tabel 5.1 Cara Penggunaan dan Fungsi Alat Peracikan	88
Tabel 6.1 Klasifikasi Kelarutan.....	103
Tabel 6.2 Hubungan Log P dengan Kelarutan dan Permeabilitas.....	105

BAB 1

PENDAHULUAN

apt. Maha Putri Fatimah Habib, S.Farm

1.1 Pengertian Ilmu Farmasi

1.1.1 Definisi Ilmu Farmasi

Definisi ilmu farmasi merupakan penjelasan konseptual mengenai bidang ilmu yang mempelajari obat mulai dari proses penemuan, pengembangan, formulasi, produksi, distribusi, hingga penggunaan obat secara aman dan efektif. Ilmu ini mencakup berbagai cabang seperti farmasetika, farmakologi, farmakognosi, kimia farmasi, dan farmasi klinis yang saling terintegrasi dalam memastikan mutu dan keamanan terapi obat. Pemahaman definisi farmasi penting karena menjadi dasar kerangka berpikir bagi mahasiswa dan praktisi dalam memahami ruang lingkup profesinya. Dalam konteks akademik, definisi ini juga menegaskan bahwa farmasi bukan sekadar ilmu meracik obat, tetapi ilmu kesehatan komprehensif yang berorientasi pada pasien dan sistem pelayanan kesehatan (Allen, 2022).

1.1.2 Peran Ilmu Farmasi dalam Kesehatan

Peran ilmu farmasi dalam kesehatan adalah kontribusi keilmuan farmasi dalam meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan melalui penyediaan obat yang aman, efektif, dan bermutu. Ilmu farmasi mendukung sistem kesehatan melalui penelitian obat baru, pengawasan mutu produk farmasi, pelayanan farmasi klinis, serta edukasi penggunaan obat rasional kepada masyarakat. Peran ini sangat penting karena

keberhasilan terapi medis sangat bergantung pada ketepatan pemilihan obat, dosis, serta cara penggunaan yang sesuai. Selain itu, farmasi juga berperan dalam pencegahan penyakit melalui pengembangan vaksin, suplemen, dan produk kesehatan preventif (Dipiro *et al.*, 2020).

Contoh, seorang apoteker rumah sakit melakukan evaluasi terapi obat pasien hipertensi yang menerima beberapa obat sekaligus. Setelah ditemukan potensi interaksi obat, apoteker merekomendasikan penyesuaian regimen terapi kepada dokter sehingga risiko efek samping dapat dicegah dan efektivitas terapi meningkat.

1.1.3 Hubungan Farmasi dengan Ilmu Lain

Hubungan farmasi dengan ilmu lain menunjukkan bahwa farmasi bersifat multidisipliner karena memadukan konsep dari kimia, biologi, kedokteran, fisika, hingga ilmu sosial. Kimia berperan dalam sintesis dan analisis senyawa obat, biologi membantu memahami mekanisme kerja obat pada sel dan jaringan, sedangkan kedokteran berkaitan dengan penerapan terapi pada pasien. Integrasi berbagai disiplin ilmu ini memungkinkan pengembangan obat yang lebih efektif serta pendekatan terapi yang lebih personal. Tanpa kolaborasi lintas bidang, inovasi farmasi akan sulit berkembang karena setiap tahap pengembangan obat membutuhkan keahlian ilmiah yang berbeda (Rang *et al.*, 2021).

Contoh, dalam penelitian obat herbal antidiabetes, ahli botani mengidentifikasi tanaman berkhasiat, ahli kimia mengisolasi senyawa aktifnya, ahli farmakologi menguji aktivitas biologisnya, dan dokter melakukan uji klinis pada pasien. Kolaborasi multidisipliner tersebut menunjukkan

bahwa keberhasilan pengembangan obat merupakan hasil integrasi berbagai bidang ilmu.

1.2 Ruang Lingkup Farmasi

1.2.1 Bidang Ilmiah Kefarmasian

Bidang ilmiah kefarmasian mencakup kajian mendalam mengenai ilmu dasar yang menjadi fondasi farmasi, seperti kimia farmasi, farmakologi, farmasetika, dan farmakognosi. Kajian ini fokus pada sifat kimia, struktur molekul obat, sumber alam atau sintetis, serta mekanisme kerja obat di dalam tubuh untuk tujuan terapi yang aman dan efektif. Integrasi kompetensi kimia dan biologi dalam ilmu farmasi memungkinkan perumusan obat yang stabil serta pemahaman tentang metabolisme zat aktif yang esensial bagi penelitian dan pengembangan obat baru (Kim, 2024).

Contoh, dalam riset antimikroba terbaru, ahli kimia dan farmakologi bekerja sama untuk mengisolasi senyawa dari tanaman obat tradisional, lalu menguji aktivitasnya terhadap bakteri patogen. Temuan menunjukkan bahwa senyawa tersebut memiliki efek antibiotik yang potensial dan memicu pengembangan formulasi baru di bidang farmasi. (Kim, 2024).

1.2.2 Bidang Teknologi dan Produksi Obat

Bidang teknologi dan produksi obat mencakup proses formulasi, pembuatan, pengemasan, penyimpanan, serta pengendalian mutu farmasi. Tahapan ini penting untuk memastikan bahwa produk obat yang dihasilkan memenuhi standar keamanan, stabilitas, dan efektivitas sebelum digunakan oleh pasien. Selain itu, pengendalian mutu menjadi bagian tak terpisahkan dalam produksi obat agar setiap batch produk sesuai dengan spesifikasi kualitas yang ditetapkan.

Teknologi juga terus berkembang seiring inovasi dalam rancang formulasi untuk meningkatkan bioavailabilitas dan kenyamanan penggunaan obat (Budden *et al.*, 2025).

Contoh, pada proses manufaktur tablet, selain pemilihan bahan aktif, formulasi pelarut dan eksipien dipilih secara ilmiah untuk menghasilkan tablet dengan waktu disintegrasi yang tepat, stabil terhadap faktor lingkungan, dan tidak menimbulkan degradasi selama penyimpanan.

1.2.3 Bidang Pelayanan dan Penggunaan Obat

Bidang pelayanan dan penggunaan obat meliputi peran farmasis dalam menyediakan obat, konseling pasien, pemantauan terapi, serta mendorong penggunaan obat yang rasional di masyarakat. Farmasis sebagai tenaga kesehatan tidak hanya menyerahkan obat, tetapi juga memastikan bahwa pasien memahami cara penggunaan, potensi interaksi obat, dan langkah yang aman dalam terapi. Pendekatan ini meningkatkan efektivitas terapi serta mengurangi kesalahan penggunaan obat di masyarakat (Paudyal *et al.*, 2024).

Contoh, seorang farmasis di fasilitas kesehatan melakukan peninjauan terapi pasien dengan banyak obat kronis, memberikan edukasi tentang jadwal minum, serta mengidentifikasi potensi interaksi obat yang dapat membahayakan pasien. Tindakan ini membantu pasien mencapai hasil terapi yang diharapkan dengan risiko efek samping yang lebih rendah.

1.3 Sejarah Perkembangan Farmasi

1.3.1 Awal Perkembangan Farmasi dan Pengobatan Tradisional

Sejarah farmasi dimulai sejak manusia pertama kali mengamati dan menggunakan bahan alam untuk meredakan sakit dan penyakit, yang kemudian berkembang menjadi praktik meracik ramuan obat dari tanaman, mineral, dan bahan alami lainnya. Pada zaman kuno, kesehatan dan penyembuhan seringkali tidak dipisahkan dari praktik spiritual atau tabib yang juga meracik obat secara turun-temurun, dan pengetahuan tentang bahan obat ini diwariskan dari generasi ke generasi sebagai bagian dari budaya pengobatan tradisional masyarakat. Perubahan signifikan terjadi ketika catatan tertulis tentang khasiat obat mulai dibuat, membantu menyebarkan pengetahuan empiris tentang penggunaan terapi herbal dan komponen alami lainnya dalam menyembuhkan penyakit. Pengetahuan ini kemudian menjadi dasar bagi perkembangan awal farmasi sebagai disiplin ilmiah yang sistematis (Feng, 2023).

1.3.2 Peran Farmakopoeia dan Apoteker Kuno

Peralihan dari ramuan tradisional ke praktik kefarmasian yang lebih terstruktur ditandai dengan munculnya apoteker dan pharmacopoeia awal di berbagai peradaban. Para apoteker di Eropa pada Abad Pertengahan berperan penting dalam menyiapkan dan mendistribusikan obat, menjalankan toko-toko khusus yang dikenal sebagai “apothecary” di mana kombinasi herbal dan senyawa terapeutik disiapkan dan diberikan kepada pasien. Sebagai institusi, apothecary memainkan fungsi awal yang mirip dengan apotek modern, menggabungkan keterampilan meracik obat dan pengetahuan

empiris untuk memenuhi kebutuhan terapi masyarakat. Dengan meningkatnya perdagangan dan pertukaran pengetahuan global, teknik ekstraksi dan formulasi terus berkembang menuju pendekatan yang lebih ilmiah dan standar (Rota, 2024)

1.3.3 Era Ilmiah dan Pionir Farmasi Modern

Transformasi besar dalam farmasi terjadi pada era Renaissance dan Revolusi Ilmiah, ketika pendekatan ilmiah mulai menggantikan praktik magis dan empiris semata. Tokoh-tokoh seperti Paracelsus mulai menolak pendekatan alkimia kuno dan memfokuskan pada penggunaan bahan kimia dalam dosis yang terukur untuk efek terapeutik. Kemajuan dalam kimia organik kemudian memungkinkan isolasi senyawa aktif dari sumber alami dan sintesis obat baru yang lebih efektif. Perkembangan ini melahirkan pabrik obat pertama dan industri farmasi modern yang kemudian menghasilkan berbagai kelas obat yang kini menjadi standar terapi, seperti analgesik, antibiotik, dan obat kronis (Jouss, 2024)

1.3.4 Farmasi sebagai Disiplin Ilmiah dan Teknologi Obat Modern

Dalam perkembangan terakhir, kefarmasian telah bertransformasi dari ilmu penyedia ramuan menjadi disiplin multidimensi yang melibatkan ilmu dasar, teknologi farmasi, dan pelayanan klinis. Farmasi kini mencakup penelitian ilmiah, perancangan sediaan obat, standar mutu, hingga keterlibatan langsung dalam pengelolaan terapi pasien. Selain itu, ilmu farmasi modern berakar kuat pada tradisi farmakologi dari dunia Islam klasik yang memisahkan profesi

apoteker dari tabib dan mengembangkan farmakologi sebagai ilmu tersendiri. Integrasi pengetahuan tradisional dengan teknologi modern, termasuk dalam penemuan obat berbasis bioteknologi dan sintesis kompleks, menggambarkan evolusi panjang dari pengobatan tradisional menuju sistem kesehatan berbasis bukti saat ini.

1.4 Sumber Obat

1.4.1 Obat yang Berasal dari Tumbuhan

Obat yang berasal dari tumbuhan merupakan sumber bahan farmasi tertua dan hingga kini tetap menjadi dasar penemuan banyak obat modern. Senyawa bioaktif seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan glikosida diisolasi dari berbagai bagian tanaman seperti daun, akar, batang, dan biji. Eksplorasi tanaman obat dilakukan melalui pendekatan etnofarmakologi dan analisis fitokimia untuk menemukan kandidat obat baru yang memiliki aktivitas farmakologis spesifik (Atanasov *et al.*, 2021). Contoh: Ekstrak daun suatu tanaman diuji aktivitas antiinflamasinya secara *in vitro* dan menunjukkan penghambatan mediator inflamasi sebesar 65%. Senyawa aktif kemudian diisolasi dan dimurnikan untuk pengujian lanjutan sebagai bakal obat antiinflamasi baru.

1.4.2 Obat yang Berasal dari Hewan

Sumber obat dari hewan meliputi protein terapeutik, enzim, hormon, dan antibodi yang diperoleh melalui ekstraksi maupun teknologi rekombinan. Produk biologis seperti insulin dan heparin awalnya diisolasi dari jaringan hewan sebelum berkembang menjadi produk rekombinan yang lebih aman dan terstandar. Pemanfaatan sumber hewani memerlukan kontrol ketat terhadap kemurnian dan keamanan untuk

mencegah reaksi imunologis. Contoh: Heparin yang berasal dari mukosa usus babi dimurnikan melalui proses fraksinasi dan digunakan sebagai antikoagulan dalam terapi trombosis. Standardisasi dilakukan untuk memastikan potensi dan keamanan produk sebelum digunakan secara klinis (Liu *et al.*, 2022).

1.4.3 Obat yang Berasal dari Mineral

Mineral dan unsur anorganik juga digunakan sebagai bahan obat, baik dalam bentuk garam maupun senyawa kompleks. Beberapa logam seperti besi, seng, dan magnesium digunakan sebagai suplemen terapi defisiensi, sedangkan senyawa logam tertentu digunakan dalam kemoterapi. Pemanfaatan obat berbasis mineral memerlukan pengaturan dosis yang ketat karena potensi toksisitasnya relatif tinggi dibandingkan obat herbal. Contoh: Senyawa cisplatin yang mengandung logam platina digunakan dalam terapi kanker dengan mekanisme menghambat replikasi DNA sel tumor. Penggunaan obat ini memerlukan pemantauan fungsi ginjal untuk mencegah efek samping nefrotoksik (Dasari & Tchounwou, 2020).

1.4.4 Obat Sintesis Kimia dan Bioteknologi

Perkembangan kimia farmasi dan bioteknologi memungkinkan sintesis obat secara terkontrol serta produksi protein terapeutik melalui rekayasa genetika. Obat sintesis kimia dirancang berdasarkan struktur molekul target tertentu, sedangkan produk bioteknologi seperti antibodi monoklonal dan vaksin mRNA dikembangkan melalui teknik rekombinan modern. Pendekatan ini meningkatkan spesifisitas terapi dan menurunkan efek samping. Contoh: Vaksin berbasis mRNA

dikembangkan menggunakan teknologi rekombinan untuk merangsang respons imun spesifik terhadap antigen virus tertentu. Platform ini memungkinkan produksi cepat dan efisien dalam skala besar (Pardi *et al.*, 2020).

1.5 Bentuk Sediaan Obat

1.5.1 Tablet dan Kapsul

Tablet dan kapsul termasuk bentuk sediaan padat yang paling banyak digunakan karena stabil, nyaman dibawa, dan mudah diberikan kepada pasien. Tablet dibuat dengan memadatkan bahan aktif dan eksipien sehingga bentuknya padat dan tahan lama, sedangkan kapsul berupa bahan padat yang tertutup dalam cangkang gelatin atau non-gelatin sehingga mudah tertelan. Kepastian dosis dan kemampuan memodifikasi laju lepasan obat membuat kedua bentuk ini efektif dalam memastikan bahwa pasien menerima jumlah obat yang tepat sesuai resep dokter (Rasool *et al.*, 2025). Contoh: Tablet vitamin C dibuat melalui proses pemadatan bubuk bahan aktif dengan eksipien; bentuk ini membantu dosis tetap stabil dan tidak cepat terurai saat disimpan pada suhu ruang.

1.5.2 Sirup dan Suspensi (Bentuk Cair)

Sirup, larutan, dan suspensi termasuk bentuk sediaan cair yang bermanfaat terutama bagi pasien yang kesulitan menelan tablet, seperti anak-anak dan lansia. Dalam bentuk ini, obat aktif dilarutkan atau disuspensikan dalam pelarut seperti air dengan tambahan pemanis dan penstabil untuk meningkatkan rasa dan stabilitas sediaan. Bentuk cair juga memungkinkan penyesuaian dosis lebih fleksibel sesuai kebutuhan klinis (Tiwari, 2024). Contoh: Sirup antitusif tersedia dalam bentuk

larutan manis untuk batuk yang memudahkan anak-anak menelan tanpa kesulitan; dosis yang diberikan bisa ditakar dengan sendok ukur untuk mendapatkan terapi yang sesuai.

1.5.3 Salep, Krim, dan Gel (Bentuk Semi Padat)

Bentuk semi padat seperti salep, krim, dan gel digunakan terutama untuk administrasi topikal atau pada kulit. Bahan aktif dicampur dengan basis semi padat sehingga dapat melapisi permukaan kulit, menembus jaringan target, dan memberikan efek lokal dengan iritasi minimal. Sediaan semi padat memiliki karakteristik viskositas yang disesuaikan untuk aplikasi yang stabil di area yang diobati (Shubham *et al.*, 2024). Contoh: Salep antibiotik topikal digunakan pada luka superfisial untuk membantu menghambat pertumbuhan mikroba tanpa efek sistemik yang kuat, karena obat bekerja langsung di lokasi yang diobati.

1.5.4 Injeksi dan Bentuk Steril Lainnya

Injeksi termasuk bentuk sediaan steril yang diberikan langsung ke aliran darah atau jaringan tubuh melalui jarum suntik. Bentuk ini digunakan ketika obat perlu mencapai kadar terapeutik cepat atau ketika pasien tidak bisa makan obat secara oral. Sediaan injeksi harus diproduksi dalam kondisi steril ketat untuk mencegah kontaminasi dan infeksi sehingga aman bagi pasien (Walsh, 2023). Contoh: Vaksin COVID-19 dalam bentuk injeksi intramuskular dirancang untuk menghasilkan respons imun cepat; produksi dosis ini melewati proses sterilisasi dan kontrol mutu yang ketat untuk menjamin keamanan pasien.

1.6 Proses Pembuatan dan Pengujian Obat

1.6.1 Formulasi dan Produksi Obat

Proses pembuatan obat dimulai dari tahap formulasi, yaitu merancang sediaan obat sehingga bahan aktif dan bahan tambahan (eksipien) dapat bekerja secara stabil dan efektif sesuai tujuan terapi. Formulasi mempertimbangkan sifat fisikokimia bahan aktif, cara pemberian, serta cara pelepasan zat aktif agar obat bisa mencapai target *site of action* dalam tubuh. Setelah formulasi ditetapkan melalui uji awal di laboratorium, produksi skala besar dilakukan dengan metode yang terstandar di fasilitas yang memenuhi prinsip *Good Manufacturing Practices* (GMP) (Patel *et al.*, 2023).

Contoh, pada formulasi tablet anti nyeri, bahan aktif dicampur dengan eksipien pelicin dan pengikat untuk menghasilkan tablet yang keras namun mudah larut, sehingga dosis yang diberikan ke pasien konsisten dan aman (Patel *et al.*, 2023).

1.6.2 Kontrol Mutu Selama Produksi

Kontrol mutu merupakan tahap penting dalam produksi obat untuk memastikan setiap batch yang dihasilkan memenuhi standar kualitas, keamanan, dan efektivitas yang telah ditetapkan. Pengujian dilakukan pada bahan baku, proses produksi, dan produk jadi melalui parameter seperti kadar zat aktif, pH, kestabilan, dan mikrobiologi. Pengujian ini bertujuan mendeteksi adanya kontaminan, penyimpangan konsentrasi zat aktif, atau adanya degradasi yang dapat memengaruhi kinerja terapi obat di pasien (Wang *et al.*, 2024).

Contoh, setiap batch sirup antitusif diuji kadar zat aktif dan uji kontaminasi mikroba untuk memastikan bahwa

produk tersebut aman dikonsumsi anak-anak tanpa risiko infeksi bakteri atau jamur (Wang *et al.*, 2024).

1.6.3 Uji Keamanan Klinis

Sebelum obat bisa diedarkan secara luas, uji keamanan klinis dilakukan pada manusia melalui serangkaian fase uji klinis untuk memastikan bahwa obat tidak menimbulkan efek samping yang tidak dapat diterima serta menunjukkan profil keamanan yang dapat diterima oleh pasien. Uji ini melibatkan pemantauan respon fisiologis pasien terhadap obat dan identifikasi efek toksik jangka pendek maupun jangka panjang. Hanya setelah uji klinis menunjukkan data yang memadai, obat dapat dipertimbangkan untuk persetujuan regulator (Lee *et al.*, 2022).

Contoh, dalam uji klinis fase II suatu obat antihipertensi, efek samping ringan seperti pusing dan mual dipantau dan dicatat untuk menilai apakah obat tersebut aman sebelum memasuki fase yang lebih luas.

1.6.4 Evaluasi Efektivitas Obat

Evaluasi efektivitas obat bertujuan menilai seberapa baik obat dapat mencapai tujuan terapinya dalam kondisi nyata penggunaan klinis. Studi efektivitas dilakukan setelah obat disetujui dan dipakai di masyarakat, melalui surveilans pasca pemasaran untuk mengumpulkan data tentang hasil terapi, kepatuhan pasien, serta kejadian efek samping yang mungkin tidak terdeteksi selama uji klinis. Evaluasi ini membantu regulator dan produsen memperbaiki rekomendasi penggunaan obat dan memperbarui informasi pada label produk (Smith *et al.*, 2025).

Contoh, setelah vaksin baru diluncurkan, data pasca-pemasaran dikumpulkan untuk menilai efektivitasnya dalam mencegah infeksi pada populasi umum, serta menilai fluktuasi respon imun pada berbagai kelompok usia.

1.7 Farmakologi Dasar

1.7.1 Cara Kerja Obat di Dalam Tubuh

Farmakologi dasar mempelajari bagaimana obat bekerja melalui interaksi dengan reseptor, enzim, atau saluran ion di dalam tubuh. Mekanisme ini dapat berupa stimulasi, penghambatan (antagonis), atau modulasi jalur biokimia tertentu sehingga menghasilkan respons fisiologis yang diinginkan. Pemahaman mekanisme aksi penting untuk menentukan dosis yang tepat serta meminimalkan risiko toksisitas (Alexander *et al.*, 2021).

Contoh, obat antihipertensi golongan antagonis reseptor angiotensin bekerja dengan menghambat ikatan angiotensin II pada reseptornya sehingga tekanan darah menurun secara bertahap.

1.7.2 Efek Terapeutik Obat

Efek terapeutik adalah respons klinis yang diharapkan setelah pemberian obat sesuai dosis yang direkomendasikan. Efek ini bergantung pada farmakokinetik (absorpsi, distribusi, metabolisme, eliminasi) serta farmakodinamik obat. Evaluasi efek terapeutik dilakukan melalui parameter klinis terukur seperti penurunan tekanan darah, kadar glukosa, atau perbaikan gejala (Brunton *et al.*, 2022).

Contoh, pemberian metformin pada pasien diabetes tipe 2 menurunkan kadar glukosa darah puasa setelah beberapa

minggu terapi teratur sesuai dosis yang dianjurkan (Brunton *et al.*, 2022).

1.7.3 Efek Samping dan Reaksi Obat

Selain efek terapeutik, obat dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan akibat respons biologis tambahan atau interaksi dengan sistem tubuh lain. Efek samping dapat bersifat ringan seperti mual dan pusing, hingga berat seperti reaksi alergi atau gangguan organ. Identifikasi dan pemantauan efek samping penting untuk menjamin keselamatan pasien serta menentukan rasio manfaat-risiko terapi. (Edwards & Aronson, 2020).

Contoh, penggunaan antibiotik tertentu dapat menyebabkan diare akibat gangguan flora normal usus, sehingga pasien perlu dipantau selama terapi berlangsung (Edwards & Aronson, 2020).

1.7.4 Interaksi Obat

Interaksi obat terjadi ketika satu obat memengaruhi kerja obat lain, baik meningkatkan maupun menurunkan efeknya. Interaksi dapat bersifat farmakokinetik (misalnya perubahan metabolisme di hati) atau farmakodinamik (perubahan respons reseptor). Pemahaman interaksi penting terutama pada pasien dengan terapi kombinasi atau penyakit kronis. (Baxter & Preston, 2023).

Contoh, penggunaan warfarin bersamaan dengan antibiotik tertentu dapat meningkatkan risiko perdarahan karena perubahan metabolisme obat di hati, sehingga dosis harus disesuaikan dan dipantau secara berkala (Baxter & Preston, 2023).

1.8 Peran Tenaga Kefarmasian

1.8.1 Pelayanan Kesehatan

Tenaga kefarmasian merupakan bagian integral dari sistem pelayanan kesehatan karena memiliki kompetensi khusus yang berfokus pada obat sebagai komponen utama terapi medis. Dalam praktik klinis, peran mereka tidak terbatas pada penyediaan obat, tetapi juga melibatkan penilaian komprehensif terhadap terapi yang diberikan kepada pasien. Apoteker memeriksa keakuratan resep, menilai kesesuaian indikasi obat dengan diagnosis, memastikan dosis sesuai kondisi fisiologis pasien, serta mengidentifikasi kemungkinan interaksi obat yang dapat menurunkan efektivitas terapi atau menimbulkan efek merugikan. Proses ini membutuhkan pemahaman mendalam tentang farmakologi, farmakokinetika, dan farmakodinamik obat, sehingga keputusan yang diambil benar-benar berdasarkan pertimbangan ilmiah (Hepler & Strand, 1990).

Selain itu, tenaga kefarmasian berperan penting dalam memantau respons pasien terhadap terapi obat. Pemantauan ini meliputi evaluasi efek terapeutik, deteksi dini efek samping, serta penyesuaian terapi bila diperlukan. Dalam praktik rumah sakit modern, apoteker klinis sering terlibat langsung dalam ronde medis bersama dokter dan perawat untuk mengevaluasi perkembangan pasien. Kolaborasi interprofesional ini memungkinkan keputusan terapi yang lebih akurat karena mempertimbangkan sudut pandang berbagai disiplin ilmu kesehatan. Dengan demikian, pelayanan kesehatan menjadi lebih terintegrasi dan berorientasi pada keselamatan pasien (Dipiro *et al.*, 2020).

Peran tenaga kefarmasian juga sangat penting dalam mencegah kesalahan penggunaan obat (*medication error*), yang

merupakan salah satu penyebab utama kejadian tidak diinginkan dalam pelayanan kesehatan. Kesalahan dapat terjadi pada berbagai tahap, mulai dari penulisan resep, penyiapan obat, hingga penggunaan oleh pasien. Melalui proses verifikasi dan validasi resep, tenaga kefarmasian dapat mendeteksi kesalahan sebelum obat diberikan kepada pasien. Hal ini menunjukkan bahwa keberadaan tenaga kefarmasian bukan hanya mendukung pelayanan kesehatan, tetapi juga berfungsi sebagai lapisan pengamanan tambahan dalam sistem terapi obat (Kohn *et al.*, 2000).

Di sisi lain, tenaga kefarmasian turut berperan dalam meningkatkan kepatuhan pasien terhadap pengobatan. Banyak pasien gagal mencapai hasil terapi optimal bukan karena obat tidak efektif, tetapi karena penggunaan yang tidak sesuai aturan. Melalui konseling dan komunikasi yang efektif, tenaga kefarmasian membantu pasien memahami tujuan terapi, cara penggunaan obat, serta pentingnya mengikuti regimen pengobatan. Pendekatan edukatif ini tidak hanya meningkatkan keberhasilan terapi, tetapi juga menumbuhkan kepercayaan pasien terhadap layanan kesehatan (Osterberg & Blaschke, 2005).

Contoh, di sebuah rumah sakit, apoteker meninjau resep pasien diabetes yang juga menderita gangguan ginjal. Ia menemukan bahwa dosis obat antidiabetik yang diresepkan terlalu tinggi untuk kondisi fungsi ginjal pasien. Setelah berdiskusi dengan dokter, dosis obat disesuaikan sehingga pasien dapat menjalani terapi dengan aman tanpa risiko efek samping serius. Kasus ini menunjukkan bahwa keterlibatan tenaga kefarmasian secara langsung dapat mencegah risiko klinis yang berbahaya (Cipolle *et al.*, 2012).

1.8.2 Peran dalam Distribusi dan Pengelolaan Obat

Dalam sistem kesehatan, distribusi obat merupakan proses kompleks yang melibatkan berbagai tahapan, mulai dari pengadaan, penyimpanan, pengendalian mutu, hingga penyaluran obat kepada pasien. Tenaga kefarmasian memegang peranan utama dalam memastikan bahwa setiap tahap tersebut berjalan sesuai standar. Mereka bertanggung jawab memverifikasi kualitas obat yang diterima dari distributor, memastikan kemasan tidak rusak, serta memeriksa kesesuaian nomor *batch* dan tanggal kedaluwarsa. Proses ini penting untuk menjamin bahwa obat yang diberikan kepada pasien benar-benar aman dan memenuhi standar mutu farmasi (Aulton & Taylor, 2018).

Pengelolaan penyimpanan obat juga merupakan bagian penting dari tanggung jawab tenaga kefarmasian. Banyak obat memiliki persyaratan penyimpanan khusus, seperti suhu tertentu, perlindungan dari cahaya, atau kelembapan yang terkontrol. Jika penyimpanan tidak sesuai, stabilitas obat dapat terganggu sehingga efektivitasnya menurun atau bahkan menjadi berbahaya. Oleh karena itu, tenaga kefarmasian harus memahami karakteristik setiap obat dan mengelola ruang penyimpanan dengan sistem yang terorganisasi dan terstandar (Allen, 2020).

Selain menjaga mutu obat, tenaga kefarmasian juga bertanggung jawab atas perencanaan kebutuhan obat. Mereka menganalisis pola penggunaan obat, penyakit, serta jumlah pasien untuk memperkirakan jumlah obat yang harus tersedia. Perencanaan yang tepat akan mencegah terjadinya kekosongan obat yang dapat mengganggu pelayanan kesehatan, sekaligus menghindari penumpukan stok yang berpotensi menyebabkan kerugian akibat obat kedaluwarsa.

Dengan demikian, distribusi obat yang efektif bukan hanya soal logistik, tetapi juga merupakan bagian dari manajemen pelayanan kesehatan yang strategis (Desselle & Zgarrick, 2016).

Peran tenaga kefarmasian dalam distribusi juga berkaitan erat dengan aspek regulasi dan keamanan. Mereka memastikan bahwa obat yang diedarkan memiliki izin resmi, tidak termasuk obat ilegal atau palsu, serta didokumentasikan dengan baik. Pengawasan ini penting karena peredaran obat yang tidak memenuhi standar dapat menimbulkan risiko kesehatan serius bagi masyarakat. Oleh sebab itu, tenaga kefarmasian berfungsi sebagai penjaga mutu sekaligus pengawas keamanan dalam sistem distribusi obat (Newton *et al.*, 2010).

Contoh, di sebuah klinik daerah terpencil, tenaga kefarmasian memantau stok obat dan menemukan bahwa persediaan vaksin hampir habis menjelang musim peningkatan kasus penyakit menular. Ia segera mengajukan permintaan tambahan dan mengatur distribusi agar vaksin yang tersisa digunakan secara prioritas untuk kelompok rentan. Berkat langkah ini, pelayanan imunisasi tetap berjalan tanpa gangguan (Plotkin *et al.*, 2018).

1.8.3 Peran dalam Edukasi dan Pemberdayaan Masyarakat

Peran edukatif tenaga kefarmasian merupakan salah satu kontribusi penting dalam meningkatkan kualitas kesehatan masyarakat. Banyak masalah kesehatan muncul karena kurangnya pemahaman masyarakat tentang penggunaan obat yang benar. Tenaga kefarmasian berfungsi sebagai sumber informasi terpercaya yang memberikan penjelasan tentang cara penggunaan obat, dosis, waktu konsumsi, serta

kemungkinan efek samping. Informasi ini disampaikan dengan bahasa yang mudah dipahami agar masyarakat dapat menggunakan obat secara aman dan efektif. Edukasi yang baik dapat mencegah kesalahan penggunaan obat yang berpotensi menyebabkan komplikasi kesehatan (Ventola, 2015).

Selain memberikan informasi individual kepada pasien, tenaga kefarmasian juga berperan dalam kegiatan penyuluhan kesehatan masyarakat secara luas. Kegiatan ini dapat berupa seminar, kampanye kesehatan, atau program edukasi di sekolah dan komunitas. Materi edukasi biasanya mencakup topik seperti penggunaan antibiotik yang bijak, bahaya penyalahgunaan obat, serta pentingnya mematuhi aturan pengobatan. Melalui kegiatan ini, masyarakat memperoleh pengetahuan yang dapat membantu mereka membuat keputusan kesehatan yang lebih tepat dan bertanggung jawab (Brown & Bussell, 2011).

Pemberdayaan masyarakat melalui edukasi farmasi juga berkontribusi pada pencegahan penyakit. Masyarakat yang memahami cara penggunaan obat dan prinsip kesehatan dasar cenderung lebih proaktif dalam menjaga kesehatannya. Mereka akan lebih sadar pentingnya vaksinasi, pemeriksaan kesehatan rutin, serta penggunaan obat sesuai anjuran tenaga kesehatan. Dengan demikian, edukasi tidak hanya berdampak pada individu, tetapi juga pada kesehatan populasi secara keseluruhan (Glanz *et al.*, 2015).

Lebih jauh lagi, tenaga kefarmasian berperan dalam membangun kesadaran masyarakat terhadap risiko penggunaan obat tanpa pengawasan profesional. Banyak kasus terjadi di mana masyarakat membeli obat tanpa resep atau mengikuti saran yang tidak valid dari sumber tidak

terpercaya. Tenaga kefarmasian membantu meluruskan informasi yang salah dan memberikan penjelasan berdasarkan bukti ilmiah. Hal ini penting untuk melindungi masyarakat dari bahaya penggunaan obat yang tidak rasional (Goldacre, 2012).

Contoh, seorang tenaga kefarmasian di apotek memberikan edukasi kepada pelanggan tentang cara penggunaan obat batuk untuk anak. Ia menjelaskan perbedaan dosis berdasarkan usia, pentingnya menggunakan alat ukur yang tepat, serta tanda-tanda efek samping yang harus diwaspadai. Setelah mendapatkan penjelasan tersebut, orang tua pasien merasa lebih yakin dan mampu memberikan obat dengan benar kepada anaknya, sehingga risiko kesalahan penggunaan obat dapat dihindari (Rutter, 2017).

DAFTAR PUSTAKA

- Abdallah, B., Benhassou, H.A., Sbabou, L., Bintz, R.J., Choulier, L., Pitchon, V. & Fechter, P. 2023, History As A Source of Innovation in Antimicrobial Drug Discovery, *Biomed Pharmacology Journal*, 16(2), pp.739–752.
- Alexander, S.P.H., Mathie, A., Peters, J.A., Veale, E.L. & Striessnig, J. 2021, The Concise Guide to Pharmacology 2021/22: Overview of Receptors and Drug Targets, *British Journal Of Pharmacology*, 178(51), pp. 51–526. DOI: 10.1111/bph.15538.
- Allen, L.V. 2020, *Remington: The Science and Practice of Pharmacy*, Pharmaceutical Press.
- Allen, L.V. 2022, *Pharmaceutical Practice and Drug Therapy*, Pharmaceutical Press.
- Atanasov, A.G., Zotchev, S.B., Dirsch, V.M. & Supuran, C.T. 2021, Natural Products in Drug Discovery: Advances and Opportunities, *Nature Reviews Drug Discovery*, 20(3), pp.200–216. DOI: 10.1038/s41573-020-00114-z.
- Aulton, M.E. & Taylor, K. 2018, *Aulton's Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines*, Elsevier.
- Baxter, K. & Preston, C.L. 2023, *Stockley's Drug Interactions*, Pharmaceutical Press, pp.3–28.
- Brown, M.T. & Bussell, J.K. 2011, Medication Adherence, *Mayo Clinic Proceedings*, 86(4), pp.304–314.
- Brunton, L.L., Hilal-Dandan, R. & Knollmann, B.C. 2022, *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, McGraw-Hill Education, pp.1–45.
- Budden, M., Benrimoj, S.I., Martinez Mardones, F. & Dineen-Griffin, S. 2026, Exploring the Concept and Definition of Scope of Practice in Pharmacy, *Research in Social and*

- Administrative Pharmacy*, 22(2), pp.195–208. DOI: 10.1016/j.sapharm.2025.09.007.
- Cipolle, R.J., Strand, L.M. & Morley, P.C. 2012, *Pharmaceutical Care Practice*, McGraw-Hill.
- Dasari, S. & Tchounwou, P.B. 2020, Cisplatin in Cancer Therapy: Molecular Mechanisms of Action, *European Journal of Pharmacology*, 740, pp.364–378. DOI: 10.1016/j.ejphar.2014.07.025.
- Desselle, S.P. & Zgarrick, D.P. 2016, *Pharmacy Management: Essentials for All Practice Settings*, McGraw-Hill.
- Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G. & Posey, L.M. 2020, *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, McGraw-Hill.
- Dipiro, J.T., Talbert, R.L. & Yee, G.C. 2020, *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, McGraw-Hill Education.
- Edwards, I.R. & Aronson, J.K. 2020, Adverse Drug Reactions: Definitions, Diagnosis, and Management, *The Lancet*, 356(9237), pp.1255–1259. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)02799-9.
- Feng, M. 2023, The Evolution and Impact of Pharmacy: An Detailed Overview, *Journal of Basic and Clinical Pharmacy*, 14(5), p.307.
- Glanz, K., Rimer, B.K. & Viswanath, K. 2015, *Health Behavior: Theory, Research, and Practice*, Jossey-Bass.
- Goldacre, B. 2012, *Bad Pharma*, Fourth Estate.
- Hepler, C.D. & Strand, L.M. 1990, Opportunities and Responsibilities in Pharmaceutical Care, *American Journal of Hospital Pharmacy*, 47, pp.533–543.
- Kim, E. 2024, Pharmacists' Roles in The Medication Use Process, *Journal of The American Pharmacists Association*. DOI: 10.1016/j.japh.2024.102186.

- Kohn, L.T., Corrigan, J.M. & Donaldson, M.S. 2000, *To Err Is Human: Building A Safer Health System*, National Academy Press.
- Lee, H., Kim, S., Park, J. & Choi, M. 2022, Clinical Safety Assessment in Drug Development, *Journal of Clinical Pharmacy*, 48(4), pp.327–335. DOI: 10.1016/j.jcph.2022.03.009.
- Liu, Z., Zhang, F., Li, J., Zhang, Z. & Linhardt, R.J. 2022, Pharmaceutical Heparins and Their Production: Past, Present, and Future, *Carbohydrate Polymers*, 277, 118866. DOI: 10.1016/j.carbpol.2021.118866.
- Newton, P.N., Green, M.D. & Fernández, F.M. 2010, Impact of Poor Quality Medicines, *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 87(5), pp.544–547.
- Osterberg, L. & Blaschke, T. 2005, Adherence to Medication, *New England Journal of Medicine*, 353, pp.487–497.
- Pardi, N., Hogan, M.J., Porter, F.W. & Weissman, D. 2020, mRNA Vaccines A New Era in Vaccinology, *Nature Reviews Drug Discovery*, 19(4), pp.261–279. DOI: 10.1038/s41573-020-00067-2.
- Patel, R., Shukla, P. & Singh, P. 2023, Pharmaceutical Formulation and Manufacturing Practices, *International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 15(7), pp.12–25. DOI: 10.1016/j.ijphsci.2023.01.001.
- Paudyal, V., Okuyan, B., Henman, M.C., Stewart, D., Fialová, D., Hazen, A., Lutters, M., Oleárová, A. & Nazar, Z. 2024, Scope, Content and Quality of Clinical Pharmacy Practice Guidelines, *International Journal of Clinical Pharmacy*, 46(1), pp.56–69. DOI: 10.1007/s11096-023-01658-x.
- Plotkin, S.A., Orenstein, W.A. & Offit, P.A. 2018, *Vaccines*,

- Elsevier.
- Rang, H.P., Dale, M.M. & Ritter, J.M. 2021, *Pharmacology*, Elsevier.
- Rasool, S.N., Madhavi, K., Gnanaprasuna, D., Sandhyarani, V., Lakshmi, C. & Ravi Kumar, A. 2025, A Review on Different Pharmaceutical Dosage Forms and Their Aspects, *International Journal of Scientific Research and Engineering Development*, 8(1), pp.658–678. DOI: 10.5281/zenodo.15850092.
- Rota, R. 2024, The Apothecary: A Historical Institution Bridging Medicine and Pharmacy, *International Journal of Pharmacy & Industrial Research*, 8(02). DOI: 10.21767/ippi.8.02.015.
- Rutter, P. 2017, *Community Pharmacy: Symptoms, Diagnosis and Treatment*, Elsevier.
- Shubham, B.S., Sumit, B., Shirsat, G., Puranik, A.K. & Ingale, S. 2024, A Review on Pharmaceutical Dosage Form and its Recent Advancement, *International Journal of Applied Research and Engineering Sciences*, 5(2).
- Smith, A., Jones, B., Taylor, C. & Brown, D. 2025, Post-Marketing Drug Effectiveness Studies, *Global Journal of Clinical Pharmacology*, 3(1), pp.45–58. DOI: 10.1002/gjcp.2025.0015.
- Tiwari, J. 2024, A Review on Pharmaceutical Liquid Dosage Forms, *National Journal of Pharmaceutical Sciences*, 4(2), pp.49–51.
- Ventola, C.L. 2015, The Antibiotic Resistance Crisis, *Pharmacy and Therapeutics*, 40(4), pp.277–283.
- Walsh, J. 2023, The Technique of Creating Dosage Forms for Improved Drug Delivery and Treatment Management, *Journal of Bioequivalence & Bioavailability*, 13, p.552. DOI:

10.35248/0975-0851.15.13.552.

Wang, X., Li, Y., Chen, D., Zhang, H. & Li, Z. 2024, Quality Control in Pharmaceutical Production, *Journal of Pharmaceutical Quality*, 9(2), pp.77–85. DOI: 10.1093/jpq/2024.02.007.

BAB 2

OBAT DAN KLASIFIKASI

Apt. Nafisah Isnawati, S.Farm., M.Si.

2.1 Konsep Dasar Obat

2.1.1 Pengertian Obat

Obat adalah setiap zat atau kombinasi zat yang digunakan untuk mendiagnosis, mencegah, menyembuhkan, meredakan, atau mengobati suatu penyakit, gejala, atau kondisi patologis pada manusia maupun hewan. Secara ilmiah, obat bekerja dengan mempengaruhi proses biologis melalui interaksi dengan target molekuler tertentu di dalam tubuh, seperti reseptor, enzim, atau sistem fisiologis lainnya, sehingga menghasilkan efek terapeutik yang diinginkan. Dalam kajian farmakologi, obat tidak hanya dipahami sebagai bahan kimia aktif, tetapi juga mencakup aspek dosis, bentuk sediaan, cara pemberian, keamanan, efektivitas, serta mutu produk. Menurut *World Health Organization* (WHO), obat (*medicine*) adalah substansi yang digunakan untuk memodifikasi atau mengeksplorasi sistem fisiologis atau kondisi patologis demi kepentingan penerima manfaat. Sementara itu, dalam regulasi nasional Indonesia, berdasarkan Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) dan ketentuan perundang-undangan kesehatan, obat didefinisikan sebagai bahan atau paduan bahan, termasuk produk biologi, yang digunakan untuk memengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan, serta kontrasepsi pada manusia. Dengan demikian, obat merupakan

komponen penting dalam sistem pelayanan kesehatan yang penggunaannya harus memenuhi prinsip keamanan, khasiat, dan mutu.

2.1.2 Sejarah Perkembangan obat

Sejarah perkembangan obat mencerminkan evolusi pengetahuan manusia dalam memahami penyakit dan cara penanganannya. Pada masa prasejarah, pengobatan dilakukan secara empiris menggunakan bahan-bahan alami seperti tumbuhan, hewan, dan mineral yang dipercaya memiliki khasiat penyembuhan. Peradaban kuno seperti di Mesir Kuno, Tiongkok Kuno, dan Yunani Kuno telah mendokumentasikan penggunaan tanaman obat dalam naskah medis tradisional. Di Yunani, tokoh seperti Hippocrates (460–370 SM) memperkenalkan pendekatan rasional dalam pengobatan dengan menekankan observasi klinis, sedangkan Galen (129–216 M) mengembangkan konsep peracikan obat yang dikenal sebagai galenik.

Memasuki Abad Pertengahan, dunia Islam memberikan kontribusi besar melalui ilmuwan seperti Ibnu Sina (Avicenna), yang menulis *Canon of Medicine*, sebuah ensiklopedia medis yang menjadi rujukan selama berabad-abad di Eropa dan Timur Tengah. Pada periode ini, praktik farmasi mulai berkembang dengan adanya apotek dan standar peracikan obat.

Revolusi besar dalam perkembangan obat terjadi pada abad ke-19 dengan kemajuan kimia dan biologi. Isolasi senyawa aktif seperti morfin dari opium menandai awal farmakologi modern. Penemuan vaksin oleh Edward Jenner pada tahun 1796 membuka era imunisasi, yang kemudian dikembangkan lebih lanjut oleh Louis Pasteur melalui teori

kuman penyakit (germ theory). Pada abad ke-20, penemuan antibiotik seperti penisilin oleh Alexander Fleming pada tahun 1928 merevolusi pengobatan infeksi dan secara signifikan menurunkan angka kematian akibat penyakit bakteri.

Perkembangan selanjutnya ditandai dengan munculnya obat sintetis, bioteknologi, dan rekayasa genetika. Produksi insulin rekombinan pada tahun 1980-an menjadi tonggak penting dalam farmasi modern. Saat ini, penelitian obat telah memasuki era terapi target (*targeted therapy*), imunoterapi, dan pengembangan obat berbasis biologi (*biologics*), yang dirancang secara spesifik untuk memodulasi jalur molekuler tertentu dalam tubuh. Selain itu, regulasi ketat dari lembaga seperti *World Health Organization* dan Badan Pengawas Obat dan Makanan memastikan bahwa obat yang beredar memenuhi standar keamanan, khasiat, dan mutu.

2.1.3 Sumber-Sumber Obat

Obat dapat berasal dari berbagai sumber, baik alamiah maupun hasil rekayasa teknologi modern. Secara umum, sumber obat diklasifikasikan menjadi sumber alam (tumbuhan, hewan, mineral, dan mikroorganisme), sumber semi-sintetis, serta sumber sintetis dan bioteknologi. Pemahaman mengenai sumber obat penting dalam pengembangan farmasi karena berkaitan dengan efektivitas, keamanan, keberlanjutan, serta proses produksi.

1. Sumber Tumbuhan

Tumbuhan merupakan sumber obat tertua dan paling banyak dimanfaatkan dalam sejarah pengobatan. Bagian tumbuhan seperti akar, batang, daun, bunga, dan biji mengandung senyawa aktif (alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan lain-lain) yang memiliki aktivitas

farmakologis. Contohnya, morfin diisolasi dari tanaman opium (*Papaver somniferum*), dan kuinina dari kulit pohon kina (*Cinchona*). Banyak obat modern dikembangkan dari senyawa alami tumbuhan melalui proses isolasi dan modifikasi kimia. *World Health Organization* juga mengakui pentingnya obat tradisional berbasis tanaman dalam sistem kesehatan global.

2. Sumber Hewan

Beberapa obat diperoleh dari jaringan atau produk hewan. Contohnya adalah insulin yang pada awalnya diekstraksi dari pankreas sapi dan babi sebelum dikembangkan melalui rekayasa genetika. Selain itu, heparin sebagai antikoagulan diperoleh dari mukosa usus hewan. Perkembangan teknologi biomedis kini mengurangi ketergantungan pada ekstraksi langsung dari hewan dengan memanfaatkan metode rekombinan.

3. Sumber Mineral

Mineral dan unsur anorganik juga digunakan sebagai obat, baik secara langsung maupun setelah melalui proses pemurnian. Contohnya adalah zat besi untuk anemia, magnesium sulfat sebagai laksatif, serta litium untuk terapi gangguan bipolar. Senyawa mineral umumnya digunakan untuk terapi suplementasi atau gangguan metabolik tertentu.

4. Sumber Mikroorganisme

Mikroorganisme seperti bakteri dan jamur merupakan sumber penting antibiotik. Penemuan penisilin oleh Alexander Fleming dari jamur *Penicillium notatum* membuka era antibiotik modern. Selain penisilin, streptomisin, tetrasiklin, dan eritromisin juga berasal

dari mikroorganisme. Sumber ini sangat penting dalam pengobatan penyakit infeksi.

5. Sumber Sintetis (Kimia Murni)

Obat sintetis dibuat sepenuhnya melalui proses kimia di laboratorium. Perkembangan kimia organik pada abad ke-19 dan ke-20 memungkinkan pembuatan obat dengan struktur dan aktivitas yang dirancang secara spesifik. Contohnya adalah parasetamol, sulfonamida, dan berbagai obat antihipertensi modern. Industri farmasi seperti Bayer berperan besar dalam pengembangan obat sintetis secara massal.

6. Sumber Semi-Sintetis

Obat semi-sintetis merupakan hasil modifikasi kimia dari senyawa alami untuk meningkatkan efektivitas atau mengurangi efek samping. Contohnya adalah amoksisilin yang merupakan turunan dari penisilin alami. Metode ini menggabungkan keunggulan bahan alam dan teknologi sintesis modern.

7. Produk Bioteknologi

Kemajuan bioteknologi memungkinkan produksi obat melalui rekayasa genetika, kultur sel, dan teknologi DNA rekombinan. Contohnya adalah insulin rekombinan, hormon pertumbuhan, vaksin modern, dan antibodi monoklonal untuk terapi kanker. Pengembangan ini diawasi secara global oleh lembaga seperti *World Health Organization* serta di Indonesia oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan untuk menjamin keamanan, khasiat, dan mutu produk.

2.1.4 Bentuk Sediaan Obat

Bentuk sediaan obat adalah wujud atau formulasi obat yang dibuat oleh industri farmasi agar zat aktif dapat diberikan kepada pasien dengan cara yang tepat, aman, dan efektif. Bentuk sediaan ini dirancang untuk memudahkan penggunaan, meningkatkan stabilitas obat, serta mengatur bagaimana obat diserap oleh tubuh. Beberapa bentuk sediaan obat yang umum digunakan antara lain tablet, kapsul, sirup, salep, krim, tetes, dan injeksi. Setiap bentuk sediaan memiliki fungsi dan cara penggunaan yang berbeda-beda, tergantung pada kondisi pasien, jenis penyakit, serta sifat zat aktif yang terkandung di dalam obat tersebut. Dengan adanya berbagai bentuk sediaan obat, terapi pengobatan dapat dilakukan secara lebih optimal dan sesuai dengan kebutuhan pasien.

Macam-macam bentuk sediaan obat dapat dibedakan berdasarkan bentuk fisik dan cara penggunaannya. Secara umum, bentuk sediaan obat dibagi menjadi beberapa kelompok berikut:

a. Sediaan padat

Sediaan ini memiliki bentuk padat dan digunakan dengan cara diminum atau dimasukkan ke dalam tubuh. Contohnya adalah tablet, kapsul, pil, serbuk, dan granul. Sediaan padat banyak digunakan karena stabil, mudah disimpan, dan praktis dibawa.

b. Sediaan cair

Sediaan cair adalah obat yang berbentuk larutan atau suspensi sehingga lebih mudah ditelan, terutama untuk anak-anak atau orang yang sulit menelan tablet. Contohnya antara lain sirup, eliksir, suspensi, emulsi, dan obat tetes.

- c. Sediaan setengah padat
Sediaan ini memiliki tekstur di antara padat dan cair, biasanya digunakan untuk pemakaian luar pada kulit. Contohnya yaitu salep, krim, gel, dan pasta yang digunakan untuk mengobati berbagai masalah kulit.
- d. Sediaan gas atau aerosol
Sediaan ini berbentuk gas atau partikel halus yang disemprotkan. Contohnya adalah inhaler untuk penyakit pernapasan dan aerosol semprot.
- e. Sediaan steril
Sediaan ini harus bebas dari mikroorganisme dan biasanya diberikan melalui injeksi atau infus. Contohnya adalah obat suntik, infus, dan obat tetes mata steril.

2.2 Klasifikasi Obat

2.2.1 Klasifikasi Berdasarkan Mekanisme Kerja

Klasifikasi obat berdasarkan mekanisme kerja adalah pengelompokan obat menurut cara obat tersebut bekerja di dalam tubuh untuk menghasilkan efek terapi. Mekanisme kerja obat dapat berbeda-beda tergantung pada targetnya, seperti reseptor, enzim, atau proses biologis tertentu dalam tubuh. Dengan memahami mekanisme kerja obat, tenaga kesehatan dapat memilih obat yang paling tepat untuk mengobati suatu penyakit.

Beberapa contoh klasifikasi obat berdasarkan mekanisme kerjanya antara lain obat analgesik yang bekerja dengan menghambat atau mengurangi rasa nyeri, obat antibiotik yang bekerja dengan membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri, obat antihistamin yang bekerja dengan menghambat efek histamin pada tubuh sehingga mengurangi gejala alergi, serta obat antipiretik yang bekerja untuk menurunkan suhu

tubuh saat demam. Klasifikasi ini penting untuk memahami bagaimana obat memberikan efek terapi dan untuk memastikan penggunaan obat secara tepat dan aman.

2.2.2 Berdasarkan Efek Terapi

Klasifikasi obat berdasarkan efek terapi adalah pengelompokan obat berdasarkan manfaat atau efek yang diberikan dalam pengobatan suatu penyakit. Pengelompokan ini bertujuan untuk memudahkan tenaga kesehatan dalam memilih obat yang sesuai dengan kondisi atau keluhan pasien. Beberapa contoh klasifikasi obat berdasarkan efek terapi antara lain.

- 1) Analgesik. Obat yang digunakan untuk meredakan atau menghilangkan rasa nyeri, seperti sakit kepala, nyeri otot, atau nyeri gigi.
- 2) Antipiretik. Obat yang berfungsi untuk menurunkan demam.
- 3) Antibiotik. Obat yang digunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri.
- 4) Antihistamin. Obat yang digunakan untuk mengurangi gejala alergi seperti gatal, bersin, dan ruam pada kulit.
- 5) Antasida. Obat yang digunakan untuk menetralkan asam lambung dan mengatasi gangguan lambung seperti maag.
- 6) Antiseptik. Obat yang digunakan untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan kuman pada luka.
- 7) Antiinflamasi. Obat yang berfungsi untuk mengurangi peradangan atau pembengkakan.
- 8) Antitusif. Obat yang digunakan untuk meredakan atau menghentikan batuk.

- 9) Ekspektoran. Obat yang membantu mengencerkan dahak sehingga mudah dikeluarkan saat batuk.
- 10) Antidiarrhea. Obat yang digunakan untuk mengatasi diare.

2.2.3 Klasifikasi Berdasarkan Sistem Organ

Klasifikasi obat berdasarkan sistem organ adalah pengelompokan obat berdasarkan organ atau sistem tubuh yang menjadi target kerja obat tersebut. Pengelompokan ini bertujuan untuk memudahkan pemahaman mengenai obat yang digunakan untuk mengobati gangguan pada organ tertentu dalam tubuh. Beberapa macam obat berdasarkan sistem organ antara lain:

- 1) Obat sistem saraf.
Obat digunakan untuk mempengaruhi atau mengobati gangguan pada sistem saraf, seperti obat penenang, antidepresan, dan obat epilepsi.
- 2) Obat sistem kardiovaskular
Obat ini digunakan untuk mengobati penyakit yang berkaitan dengan jantung dan pembuluh darah, seperti obat hipertensi dan obat gagal jantung.
- 3) Obat sistem pernapasan.
Obat ini digunakan untuk mengatasi gangguan pada saluran pernapasan, seperti obat asma dan obat batuk.
- 4) Obat sistem pencernaan.
Obat ini digunakan untuk mengobati gangguan pada lambung dan saluran pencernaan, seperti obat maag dan obat diare.

5) Obat sistem endokrin.

Obat ini digunakan untuk mengatasi gangguan pada kelenjar hormon, seperti obat diabetes dan obat gangguan tiroid.

6) Obat sistem reproduksi.

Obat ini digunakan untuk mengatasi gangguan pada organ reproduksi, seperti obat hormonal atau obat kesuburan.

2.2.4 Klasifikasi berdasarkan Keamanan dan Regulasi

1) Obat Bebas

Obat bebas adalah obat yang dapat dibeli dan digunakan oleh masyarakat tanpa memerlukan resep dokter. Obat ini umumnya digunakan untuk mengatasi keluhan ringan seperti demam, sakit kepala, batuk, pilek, atau gangguan pencernaan ringan. Obat bebas dianggap relatif aman jika digunakan sesuai dengan aturan pakai yang tertera pada kemasan.

Obat bebas biasanya ditandai dengan logo lingkaran berwarna hijau dengan garis tepi hitam pada kemasannya. Meskipun dapat dibeli tanpa resep dokter, penggunaannya tetap harus memperhatikan dosis, aturan pakai, serta peringatan yang tercantum pada label obat agar terhindar dari efek samping atau penggunaan yang tidak tepat. Contoh obat bebas yang sering digunakan antara lain Paracetamol untuk menurunkan demam dan meredakan nyeri ringan.

2) Obat Bebas Terbatas

Obat bebas terbatas adalah obat yang dapat dibeli tanpa resep dokter, tetapi penggunaannya harus lebih berhati-hati karena memiliki risiko efek samping jika digunakan tidak sesuai aturan. Oleh karena itu, obat ini biasanya disertai peringatan khusus pada kemasannya yang harus diperhatikan oleh pengguna.

Obat bebas terbatas ditandai dengan logo lingkaran berwarna biru dengan garis tepi hitam pada kemasan. Selain itu, pada kemasannya terdapat peringatan bertanda P1 sampai P6 yang berisi informasi penting mengenai cara penggunaan dan hal-hal yang perlu dihindari saat mengonsumsi obat tersebut.

Contoh obat bebas terbatas antara lain Chlorpheniramine yang digunakan untuk mengatasi alergi, Dextromethorphan untuk meredakan batuk, dan Pseudoephedrine yang digunakan untuk meredakan hidung tersumbat.

3) Obat keras

Obat keras adalah obat yang hanya dapat diperoleh dan digunakan dengan resep dokter karena memiliki potensi efek samping yang lebih kuat serta memerlukan pengawasan tenaga medis dalam penggunaannya. Penggunaan obat keras yang tidak sesuai dapat menimbulkan risiko bagi kesehatan, sehingga pengaturannya lebih ketat dibandingkan obat bebas.

Obat keras ditandai dengan logo lingkaran berwarna merah dengan huruf "K" di tengahnya pada kemasan obat. Obat ini biasanya digunakan untuk mengobati penyakit tertentu yang memerlukan

diagnosis dan pengawasan dokter. Contoh obat keras antara lain Amoxicillin yang digunakan untuk mengobati infeksi bakteri, Ciprofloxacin untuk infeksi bakteri tertentu, serta Metformin yang digunakan untuk membantu mengontrol kadar gula darah pada penderita diabetes.

4) Psikotropika

Psikotropika adalah obat atau zat yang dapat memengaruhi susunan saraf pusat, sehingga dapat mengubah aktivitas mental, perilaku, perasaan, dan cara berpikir seseorang. Obat jenis ini biasanya digunakan untuk pengobatan gangguan kejiwaan atau gangguan pada sistem saraf, tetapi penggunaannya harus diawasi secara ketat oleh dokter karena berpotensi menimbulkan ketergantungan.

Penggunaan dan peredaran psikotropika diatur oleh peraturan pemerintah sehingga hanya boleh digunakan dengan resep dokter dan pengawasan tenaga kesehatan. Psikotropika sering digunakan dalam terapi gangguan seperti kecemasan, insomnia, atau gangguan mental tertentu. Contoh obat psikotropika antara lain Diazepam yang digunakan untuk mengatasi kecemasan dan kejang, Phenobarbital untuk mengatasi kejang, serta Nitrazepam yang digunakan untuk membantu mengatasi gangguan tidur.

5) Narkotika

Narkotika adalah obat atau zat yang berasal dari tanaman maupun bukan tanaman, baik sintetis maupun semi sintetis, yang dapat menyebabkan penurunan atau

perubahan kesadaran, mengurangi atau menghilangkan rasa nyeri, serta dapat menimbulkan ketergantungan. Oleh karena itu, penggunaan narkotika di bidang medis harus dilakukan dengan sangat hati-hati dan di bawah pengawasan dokter. Peredaran dan penggunaan narkotika diatur secara ketat oleh undang-undang. Contoh obat narkotika yang digunakan dalam dunia medis antara lain Morphine yang digunakan untuk meredakan nyeri berat, Fentanyl yang sering digunakan dalam anestesi, dan Codeine yang digunakan untuk meredakan nyeri dan

DAFTAR PUSTAKA

- Badan Pengawas Obat dan Makanan. (2020). *Peraturan Badan POM tentang Pengawasan Obat*. Jakarta: BPOM.
- Katzung, B. G. (2021). *Basic and Clinical Pharmacology* (15th ed.). McGraw-Hill Education.
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 917/Menkes/Per/X/1993
- Rang, H. P., Dale, M. M., Ritter, J. M., & Flower, R. J. (2019). *Rang & Dale's Pharmacology* (9th ed.). Elsevier.
- Republik Indonesia. (2009). *Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan*. Jakarta: Pemerintah Republik Indonesia.
- Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 35 Tahun 2009 tentang Narkotika.
- Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 5 Tahun 1997 tentang Psikotropika
- World Health Organization. (2003). *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations*. Geneva: WHO
- World Health Organization. (2013). *WHO Traditional Medicine Strategy 2014–2023*. Geneva: WHO.
- World Health Organization. (2019). *WHO Model List of Essential Medicines*. Geneva: WHO.

BAB 3

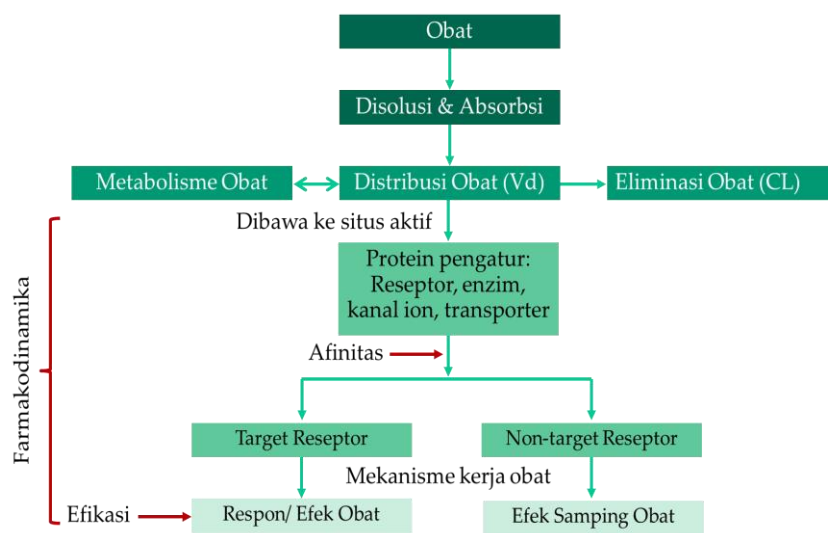
DOSIS DAN RESEPTOR

Apt. Ibtisam, S.Farm., M.Sc., Ph.D

3.1 Prinsip Kuantitatif dalam Aksi Obat

Dalam ilmu farmasi, obat didefinisikan sebagai zat yang memicu perubahan fungsi biologis, baik efek terapeutik maupun toksik, melalui mekanisme aksi yang spesifik Vanderah dan Katzung (2024). Proses ini dimulai dari pemberian obat dengan dosis tertentu hingga munculnya respon klinis yang diharapkan. Perjalanan tersebut melibatkan fase farmakokinetik melalui berbagai kompartemen tubuh hingga mencapai fase farmakodinamik, di mana terjadi pengikatan ligan pada target protein spesifik atau reseptor Vanderah dan Katzung (2024). Dalam fase farmakodinamika, reseptor menjadi pusat aksi di mana dosis obat berperan sebagai variabel bebas yang menentukan fungsi obat, baik sebagai aktivator (agonis) maupun penghambat (antagonis) Vanderah dan Katzung (2024); Zastrow, (2024). Lebih jauh lagi, besaran dosis obat akan menentukan apakah suatu zat akan memberikan efek terapeutik, efek toksik, atau justru mencapai ambang dosis letal (Gibb *et al.*, 2011). Mengingat peran krusial dosis tersebut, pemahaman mengenai definisi dosis obat menjadi penting sebelum menganalisis bagaimana dosis menentukan jumlah reseptor yang terikat dan kekuatan efek intraseluler yang dihasilkan (Gibb *et al.*, 2011). Dosis obat sendiri memiliki dua aspek yang saling terkait: 1) secara kuantitatif sebagai ukuran fisik molekul obat, dan 2) secara kualitatif sebagai cerminan kemampuan molekul tersebut

dalam memicu respons biologis (Stringer, 2017). Oleh karena itu, keberhasilan terapi sangat bergantung pada kemampuan obat mencapai konsentrasi yang tepat pada situs aktif reseptor target guna memicu efek biologis. Hubungan antara perjalanan obat di dalam tubuh dan respon yang dihasilkan diilustrasikan dalam **Gambar 3.1** (Holford, 2024; Vanderah dan Katzung, 2024; Zastrow, 2024).



Gambar 3.1 Integrasi Fase Farmakokinetik dan Farmakodinamik dalam Aksi Obat. Dimodifikasi dari Vanderah dan Katzung, (2024)

Sejalan dengan skema integrasi tersebut, Vanderah dan Katzung, 2024 merumuskan tiga peran vital reseptor dalam memediasi efek obat:

1. Penentu Hubungan Kuantitatif: Reseptor memediasi hubungan antara konsentrasi obat dan efeknya. Di sini, afinitas obat terhadap reseptor menentukan konsentrasi yang dibutuhkan untuk membentuk kompleks obat-

reseptor, sementara jumlah total reseptor membatasi efek maksimal (E_{max}) yang dapat dicapai,

2. Penentu Selektivitas: Sifat fisikokimia obat menentukan spesifisitas ikatan pada reseptor tertentu, yang membedakan satu jenis obat dengan lainnya,
3. Mediator Efek Agonis dan Antagonis: Reseptor berfungsi sebagai regulator molekuler yang memediasi transmisi sinyal dari agonis atau menghambat proses tersebut melalui mekanisme antagonisme.

Secara praktis, dosis yang diberikan mempengaruhi probabilitas terbentuknya kompleks obat-reseptor serta konsentrasi obat di sekitar situs aktif (*biophase*). Hal ini berkorelasi langsung dengan fraksi reseptor yang terisi dan tingkat respons biologis yang dihasilkan. Prinsip ini selaras dengan penegasan Paracelsus bahwa ‘dosis-lah yang membuat racun,’ yang berarti zat apa pun dapat menjadi toksik jika diberikan dalam takaran yang salah (Vanderah dan Katzung, 2024). Pemahaman ini menjadi dasar utama bagi klinisi dalam mengambil keputusan terapeutik, menyesuaikan dosis, dan memprediksi respons pasien terhadap obat (Vanderah dan Katzung, 2024).

3.2. Karakteristik Molekuler Reseptor

Reseptor merupakan komponen makromolekul kompleks, yang umumnya berupa protein. Struktur polipeptida pada makromolekul reseptor menyediakan keragaman bentuk dan muatan listrik yang memungkinkan pengenalan ligan secara selektif melalui pembentukan ikatan kimia spesifik pada situs aktifnya (Stringer, 2017). Obat memanfaatkan sistem ini dengan meniru (*mimicking*) atau menghalangi (*blocking*) ligan endogen sebagai agonis atau antagonis (Vanderah dan

Katzung, 2024; Zastrow, 2024). Selain protein regulator, reseptor juga mencakup enzim (seperti dihidrofolat reduktase), protein transpor (seperti Na^+/K^+ -ATPase), dan protein struktural (seperti tubulin) (Zastrow, 2024).

Untuk berinteraksi secara kimiawi, molekul obat harus memiliki ukuran, muatan, dan bentuk yang sesuai. Vanderah dan Katzung, 2024 merinci dua parameter fisik utama yang menentukan fungsionalitas obat, yang berkaitan erat dengan batasan struktural pada situs ikatan target:

1. Ukuran Molekul

Sebagian besar obat memiliki berat molekul (MW) antara 100 -1000. Lipinski (2016) menegaskan bahwa parameter ini mencerminkan batasan fisik rongga (*pockets*) reseptor yang telah berevolusi. Molekul yang terlalu kecil (MW <100) cenderung kehilangan spesifisitas aksi, sedangkan molekul yang terlalu besar (MW >1000) mengalami hambatan permeasi untuk berdifusi antar kompartemen tubuh, kecuali pada makromolekul alami tertentu yang memiliki fleksibilitas konformasi unik dan pengangkutannya melalui transporter (Lipinski, 2016; Vanderah dan Katzung, 2024).

2. Reaktivitas dan Ikatan Kimia

Stabilitas kompleks obat-reseptor tergantung jenis ikatan kimia, seperti ikatan kovalen yang stabil dan ireversibel, ikatan elektrostatik yang umum dan reversibel, ikatan Hidrogen dari interaksi dipol-dipol reversibel, dan ikatan hidrofobik (Sear, 2007). Namun menurut Lipinski (2016), jumlah donor ikatan Hidrogen dibatasi oleh kompensasi entropi-entalpi untuk menjaga stabilitas energi bebas sistem.

Obat dengan ikatan lemah cenderung lebih selektif karena memerlukan kesesuaian bentuk (*fit*) yang tepat (Stringer, 2017). Afinitas ini membutuhkan komplementaritas struktur tiga dimensi antara obat dan situs ikat reseptor melalui prinsip kunci dan gembok (*lock and key*) atau pencocokan terinduksi (*induced fit*), di mana terjadi perubahan konformasi reseptor untuk mencapai stabilitas maksimal. Karakteristik ini diperumit oleh isomerisme, baik struktural maupun stereoisomer (Sear, 2007).

Gibb *et al.* (2011) menekankan peran vital kiralitas, di mana satu enantiomer sering kali lebih efektif atau pas dengan reseptor dibanding yang lain. Dalam perspektif ini, reseptor bertindak sebagai transduser informasi yang menerjemahkan informasi kimia obat menjadi respons fisiologis seluler melalui perubahan konformasi protein yang spesifik (Gibb *et al.*, 2011; Stringer, 2017; Vanderah dan Katzung, 2024).

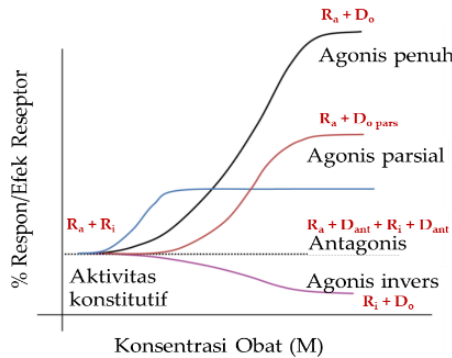
3.3 Agonis, Antagonis, dan Model Aktivasi Reseptor

Interaksi antara molekul obat dan reseptor pada tingkat molekuler didasarkan pada hukum aksi massa, di mana efek yang ditimbulkan merupakan fungsi dari afinitas (kekuatan ikatan) dan efikasi intrinsik ligan. Interaksi ini memicu perubahan konformasi molekuler sebagai langkah awal menuju respons farmakologis. Untuk memahami dinamika ini, Vanderah dan Katzung (2024) mengusulkan model di mana reseptor berada dalam dua keadaan konformasi yang setimbang yakni bentuk istirahat/tidak aktif (R_i - *inactive*) dan bentuk teraktivasi (R_a - *active*). Bahkan tanpa ligan (obat),

sebagian kecil reseptor dapat berada dalam bentuk R_a secara spontan yang dikenal sebagai aktivitas konstitutif.

Berdasarkan pengaruhnya terhadap kesetimbangan antara R_i dan R_a , ligan diklasifikasikan sebagai berikut:

1. Agonis Penuh ($R_a + D_o$, *Full Agonist*) memiliki afinitas jauh lebih tinggi terhadap konformasi R_a dan menstabilkannya, sehingga menghasilkan respons biologis maksimal yang dapat dicapai oleh sistem tersebut (Stringer, 2017; Vanderah dan Katzung, 2024).
2. Agonis Parsial ($R_a + D_{o \text{ pars}}$, *Partial Agonist*) berikatan dengan reseptor namun tidak menstabilkan konfigurasi R_a sepenuhnya sehingga tidak mampu memicu respons maksimal sistem meski seluruh reseptor jenuh. Ligan ini dapat bertindak sebagai antagonis fungsional jika diberikan bersama agonis penuh karena kompetisi pada situs aktif (Stringer, 2017; Vanderah dan Katzung, 2024).
3. Agonis Invers ($R_i + D_o$, *Inverse Agonist*) memiliki afinitas yang jauh lebih kuat terhadap konformasi R_i daripada R_a , sehingga mengurangi aktivitas konstitutif basal reseptor dan menghasilkan efek yang berlawanan dengan agonis konvensional seperti pada sistem reseptor GABA A (Stringer, 2017; Vanderah dan Katzung, 2024).
4. Antagonis Netral ($R_a + D_{ant} + R_i + D_{ant}$) memiliki afinitas seimbang terhadap bentuk R_i dan R_a , tanpa mengubah rasio kesetimbangan basal. Obat ini menghalangi akses bagi agonis lain untuk berikatan dengan reseptor tanpa mengaktifkan sinyal sendiri (Stringer, 2017; Vanderah dan Katzung, 2024).



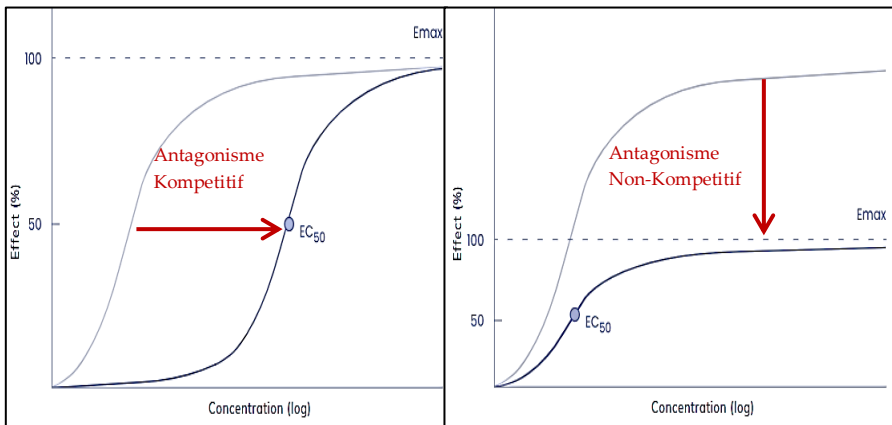
Gambar 3.2 Grafik ini membandingkan pengaruh ligan terhadap aktivitas basal. Agonis penuh menghasilkan efikasi maksimal, agonis parsial menghasilkan respons sub-maksimal, sedangkan antagonis mempertahankan aktivitas basal dengan menghalangi pengikatan agonis. Agonis invers justru menekan aktivitas di bawah level konstitutifnya. Dimodifikasi dari Vanderah dan Katzung, 2024.

Mekanisme antagonisme lebih lanjut dibedakan menjadi beberapa kategori utama:

1. Antagonisme Kompetitif: Terjadi ketika antagonis bersaing pada situs pengikatan yang sama dengan agonis. Hambatan ini bersifat reversibel; peningkatan dosis agonis dapat menggeser antagonis dari situs aktif dan memulihkan respons maksimal, kecuali jika antagonis bersifat ireversibel melalui ikatan kovalen yang menurunkan jumlah reseptor tersedia secara permanen (Gibb *et al.*, 2011; Vanderah dan Katzung, 2024).
2. Antagonisme Alosterik di mana obat berikatan pada situs alosterik yang berbeda dari ligan utama untuk menghambat aksi agonis melalui perubahan konformasi (Vanderah dan Katzung, 2024). Hambatan ini sering kali

bersifat non-kompetitif dan tidak dapat diatasi hanya dengan meningkatkan dosis agonis.

3. Antagonis Kimia di mana obat berinteraksi langsung dengan obat lain melalui reaksi kimia untuk menetralkan efeknya, seperti protamin yang menetralkan heparin secara langsung (Vanderah dan Katzung, 2024).
4. Antagonis Fisiologis memanfaatkan jalur regulasi atau reseptor yang berbeda untuk melawan efek obat lain secara fungsional (Vanderah dan Katzung, 2024).



Gambar 3.3 Efek Antagonisme Kompetitif dan Non-Kompetitif pada Kurva Dosis-Respons. (Kiri) Kurva Antagonisme Kompetitif bergeser ke kanan paralel; E_{max} tetap dan EC_{50} meningkat. (Kanan) Kurva Antagonisme Non-Kompetitif mengalami penurunan vertikal E_{max} , yang tidak bisa diatasi meski dosis agonis ditingkatkan. Dimodifikasi dari ©Interactive Clinical Pharmacology 2026.

3.4 Potensi dan Efikasi Maksimal

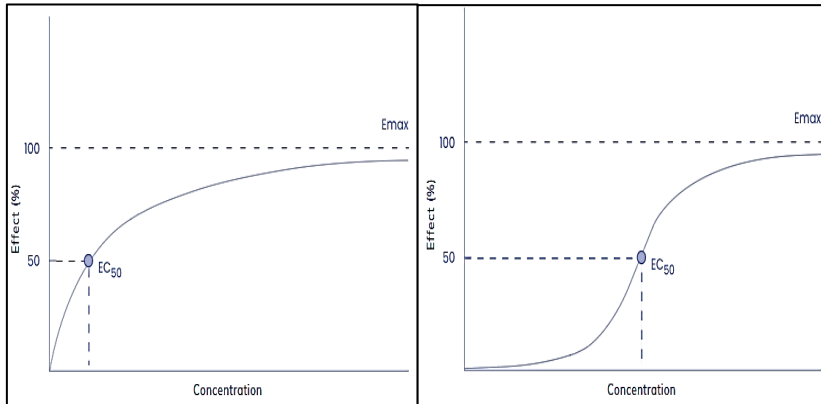
Menurut Zastrow (2024) Korelasi antara dosis obat dan efek biologis mengikuti hukum aksi massa, di mana peningkatan dosis secara bertahap meningkatkan jumlah kompleks obat-reseptor hingga mencapai titik jenuh. Dalam sistem *in vitro*, hubungan antara konsentrasi obat (C) dan efek farmakologis (E) dinyatakan melalui persamaan:

$$E = \frac{Emax \times C}{C + EC_{50}}$$

Di mana E_{max} adalah respons maksimal obat, dan EC_{50} adalah konsentrasi obat yang menghasilkan 50% dari efek maksimal. Secara paralel, pengikatan obat pada reseptor (B) terhadap konsentrasi obat (C) juga mengikuti pola serupa dengan parameter B_{max} (total situs reseptor) dan K_d (konstanta disosiasi kesetimbangan) dinyatakan sebagai berikut:

$$B = \frac{Bmax \times C}{C + Kd}$$

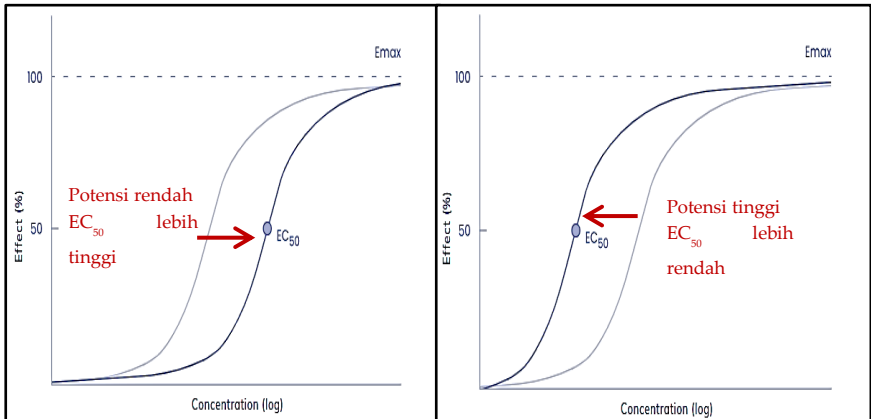
Nilai K_d mencerminkan afinitas reseptor; jika K_d rendah, maka afinitas pengikatannya tinggi, dan sebaliknya. EC_{50} dan K_d mungkin identik, namun tidak selalu harus demikian dalam sistem biologis yang kompleks (Zastrow, 2024). Untuk mempermudah identifikasi parameter klinis, data sering diplot terhadap logaritma konsentrasi guna menghasilkan kurva sigmoid dengan bagian tengah yang linier (Zastrow, 2024).



Gambar 3.4 Kurva Dosis-Respons Skala Linear dan Semilogaritmik. Kurva sigmoid memperluas rentang pengamatan dan memudahkan penentuan EC_{50} di bagian linear. Diadaptasi dari ©Interactive Clinical Pharmacology 2026.

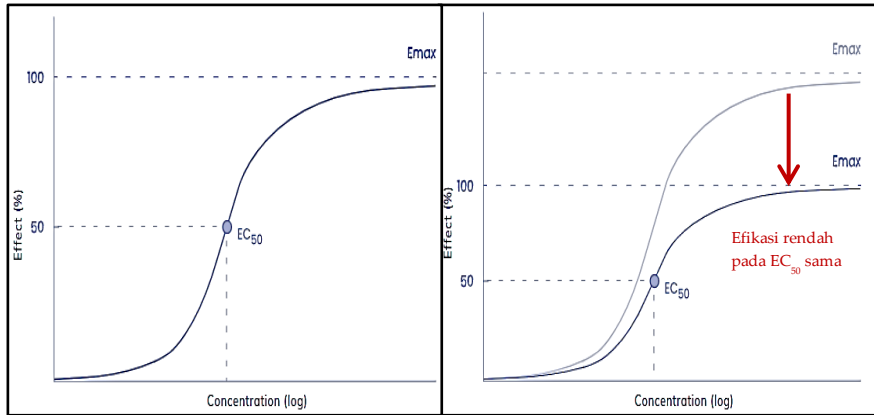
Berdasarkan analisis kurva tersebut, terdapat dua parameter fundamental dalam karakterisasi obat:

1. **Potensi (*Potency*)** merujuk pada dosis yang dibutuhkan untuk menghasilkan efek dengan intensitas tertentu, ditentukan oleh lokasi kurva di sepanjang sumbu X. Obat dengan EC_{50} lebih rendah memiliki potensi lebih tinggi (Stringer, 2017). Potensi sangat bergantung pada afinitas reseptor (K_d) dan efisiensi hubungan antara pendudukan reseptor dengan respons biologis (Vanderah dan Katzung, 2024).



Gambar 3.5 Pengaruh Potensi terhadap Pergeseran Horizontal Kurva. Obat dengan potensi tinggi (kanan) memiliki nilai EC_{50} yang lebih kecil ketimbang obat dengan potensi rendah (kiri). Dimodifikasi dari ©Interactive Clinical Pharmacology 2026.

2. **Efikasi Maksimal (*Maximal Efficacy* atau E_{max})** ditentukan oleh puncak kurva pada sumbu Y. Parameter ini mencerminkan respons maksimal saat seluruh sistem efektor teraktivasi dan kapasitas intrinsik obat memicu transduksi sinyal. Secara klinis, efikasi jauh lebih krusial daripada potensi; peningkatan dosis obat berpotensi tinggi tidak akan bisa menyamai obat berefikasi tinggi jika batas atas biologisnya (E_{max}) lebih rendah (Vanderah dan Katzung, 2024; Stringer, 2017).

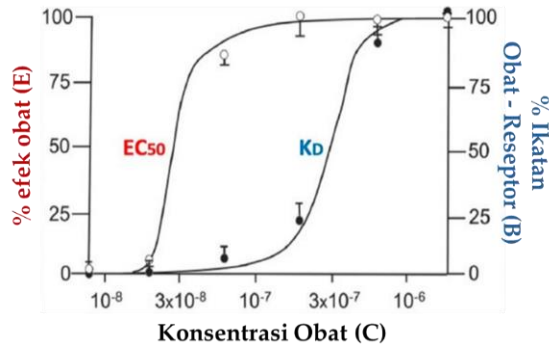


Gambar 3.6 Pengaruh E_{max} terhadap Pergeseran Vertikal Kurva. Obat berefikasi rendah memiliki puncak E_{max} lebih rendah yang tidak bisa ditingkatkan meski dosis ditambah. Dimodifikasi dari ©Interactive Clinical Pharmacology 2026.

Gibb *et al.* (2011) menambahkan bahwa kemiringan kurva (*slope*) dosis-respons juga memberikan informasi mengenai mekanisme aksi obat. Kurva yang curam menunjukkan risiko klinis karena perubahan dosis kecil memicu respons drastis, dan berakibat fatal jika ambang toksisitasnya dekat. Selain itu, penting untuk membedakan antara Kurva Dosis-Respons Gradual (pada individu tunggal atau sistem terisolasi) dan Kurva Dosis-Respons Kuantal (pada populasi). Kurva kuantal digunakan untuk menentukan dosis pada persentase tertentu dari populasi, yang kemudian digunakan untuk menghitung indeks terapeutik (Zastrow, 2024).

Hubungan antara pendudukan reseptor dan respons tidak selalu linier karena adanya fenomena Reseptor Cadangan (*Spare Receptors*). Disini E_{max} dapat dicapai tanpa menempati

seluruh reseptor ($EC_{50} < K_d$) melalui kaskade amplifikasi sinyal, yang memungkinkan sel tetap sensitif terhadap ligan meskipun jumlah reseptor berkurang (Zastrow, 2024).



Gambar 3.7 Hubungan % Ikatan Reseptor dan Respon Obat. Grafik mengilustrasikan fenomena reseptor cadangan di mana respons maksimal tercapai meski hanya sebagian kecil reseptor ditempati $EC_{50} < K_d$.

3.5 Indeks Terapeutik dan Keamanan Biologis

Keamanan sebuah obat ditentukan oleh jarak antara dosis terapeutik dan dosis yang toksik. Keamanan ini dievaluasi melalui Kurva Dosis-Respons Kuantal, yang mengukur persentase individu dalam populasi dengan respons spesifik 'ya atau tidak' terhadap rentang dosis tertentu (Zastrow, 2024). Berdasarkan analisis tersebut, dikenal tiga parameter ambang batas utama:

1. ED_{50} (*Median Effective Dose*) adalah dosis yang menghasilkan efek terapeutik pada 50% populasi.
2. TD_{50} (*Median Toxic Dose*) adalah dosis yang menghasilkan efek toksik spesifik tertentu pada 50% populasi.

3. LD₅₀ (*Median Lethal Dose*) adalah dosis yang menyebabkan kematian pada 50% subjek uji dalam studi *invivo* (Stringer, 2017).

Dari nilai-nilai tersebut, diturunkan dua konsep keamanan utama dalam praktik klinis:

1. Indeks Terapeutik (*Therapeutic Index* - TI)

Indeks Terapeutik merupakan rasio yang membandingkan TD₅₀ (atau LD₅₀) dengan ED₅₀ dengan rumus:

$$TI = TD_{50} / ED_{50}$$

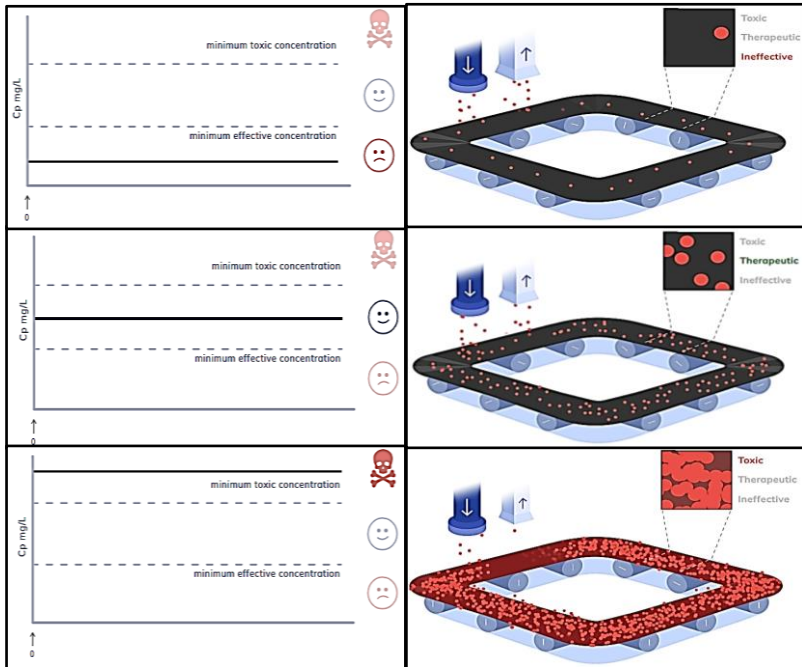
Semakin besar nilai TI, semakin aman obat tersebut bagi populasi tertentu karena terdapat jarak dosis yang lebar antara manfaat dan risiko toksisitas. Zastrow (2024) menyatakan bahwa obat dengan TI tinggi (seperti penisilin) relatif aman meskipun terjadi kesalahan dosis kecil. Sebaliknya, obat dengan TI rendah atau 'sempit' (seperti warfarin dan digoxin) memerlukan pengawasan dosis yang sangat ketat melalui *Therapeutic Drug Monitoring* (TDM) karena margin antara efek kuratif dan toksisitas sangatlah tipis, sehingga dosis yang hanya sedikit di atas dosis terapi dapat berakibat fatal (Stringer, 2017).

2. Jendela Terapeutik (*Therapeutic Window*)

Berbeda dengan TI yang merupakan rasio tunggal, jendela terapeutik merujuk pada rentang konsentrasi antara dosis atau konsentrasi efektif minimum (*Minimum Effective Concentration*/MEC) untuk efek terapeutik dan konsentrasi efektif minimum untuk efek toksik (*Minimum Toxic Concentration*/MTC) (**Gambar 3.8**). Jendela ini memberikan panduan praktis bagi klinisi untuk menjaga kadar obat dalam darah agar tetap berada di zona aman yaitu cukup

tinggi untuk memberikan efek, namun cukup rendah untuk menghindari toksisitas (Gibb *et al.*, 2011).

Variabilitas individu seperti halnya usia, genetika, dan fungsi ginjal dapat menggeser kurva dosis-respons pasien (Correia, 2024; Zastrow, 2024). Oleh karena itu, pemahaman mengenai ambang dosis dan batas keamanan bukan sekadar teori, melainkan instrumen vital dalam memastikan keselamatan pasien guna menghindari risiko fatal akibat fluktuasi dosis di *setting* klinis.



Gambar 3.8 Profil Konsentrasi Plasma terhadap Jendela Terapeutik. Grafik menunjukkan rentang konsentrasi plasma antara MEC dan MTC yang harus dijaga agar tetap efektif tanpa menimbulkan efek samping berbahaya. Diadaptasi dari ©Interactive Clinical Pharmacology 2026.

3.6 Regulasi dan Adaptasi Reseptor

Reseptor adalah komponen dinamis yang jumlah, lokasi, dan fungsinya terus-menerus diregulasi oleh sel sebagai bentuk adaptasi biologis terhadap paparan ligan yang berkepanjangan. Mekanisme regulasi ini bertujuan untuk menjaga homeostasis seluler dan mencegah stimulasi berlebihan yang dapat merusak integritas fungsional sel (Zastrow, 2024). Adaptasi ini melibatkan elemen transduser seperti protein G dan kanal ion yang terbagi menjadi dua fenomena utama:

3.6.1 Desensitisasi dan *Down-regulation* (Hiporeaktivitas)

Paparan agonis terus-menerus menyebabkan penurunan respons seluler (desensitisasi atau takifilaksis), yang mendasari fenomena toleransi, di mana dibutuhkan dosis yang lebih tinggi untuk mencapai intensitas efek yang sama. Gibb *et al.* (2011) menjelaskan bahwa proses ini melibatkan mekanisme bertahap:

1. Desensitisasi Cepat yang terjadi dalam hitungan menit melalui modifikasi pasca-translasi, seperti fosforilasi. Pada reseptor terkopel protein G (GPCR), enzim *G-protein-coupled receptor kinases* (GRKs) akan memfosforilasi reseptor yang teraktivasi, yang kemudian memicu pengikatan protein β -arrestin. Pengikatan β -arrestin ini menghalangi interaksi reseptor dengan protein G, sehingga memutus jalur transduksi sinyal meskipun agonis masih terikat (Gibb *et al.*, 2011).
2. Endositosis dan *Down-regulation* terjadi ketika paparan agonis yang berlanjut memicu internalisasi kompleks reseptor ke dalam endosom untuk didegradasi oleh lisosom atau didaur ulang. Penurunan jumlah total

reseptor di permukaan sel secara permanen disebut sebagai *down-regulation* (Zastrow, 2024).

3.6.2 Supersensitivitas dan *Up-regulation* (Hiperreaktivitas)

Sebaliknya, pengosongan ligan endogen atau pemberian antagonis jangka panjang memicu peningkatan jumlah dan sensitivitas reseptor. Sel merespons kurangnya stimulasi dengan mensintesis lebih banyak reseptor baru di membran sel (Gibb *et al.*, 2011). Fenomena ini memicu risiko klinis serius berupa Efek *Rebound*. Jika obat antagonis (seperti *beta-blocker*) dihentikan mendadak, populasi reseptor yang telah mengalami *up-regulation* akan terpapar ligan endogen secara berlebihan, menyebabkan lonjakan fisiologis berbahaya seperti takikardia parah (Stringer, 2017).

Pemahaman dinamika regulasi ini sangat krusial dalam menentukan strategi dosis guna menghindari kegagalan terapi akibat kompensasi biologis atau mencegah bahaya penghentian obat tiba-tiba, serta aktivasi reseptor yang berlebihan (Zastrow, 2024).

3.7 Variabilitas Farmakogenetik dalam Respons Dosis

Dalam praktik klinis, pasien yang berbeda sering menunjukkan respons yang bervariasi terhadap dosis yang sama. Variasi ini berasal dari faktor farmakogenetik, yang mempelajari bagaimana perbedaan genetik memengaruhi respons terhadap obat, dengan menggeser kurva dosis-respons baik dari segi potensi maupun efikasi (Correia, 2024; Zastrow, 2024). Variabilitas ini memengaruhi dua domain utama:

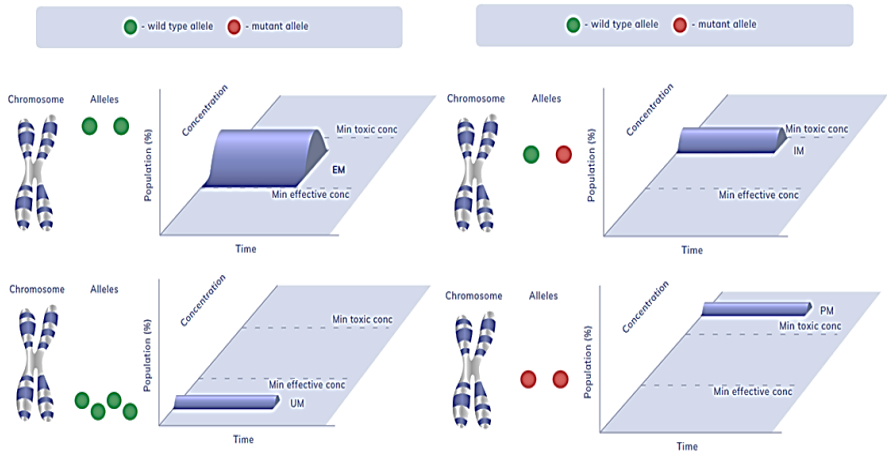
1. Variasi Farmakodinamik (Target Obat)

Perubahan genetik pada struktur reseptor atau molekul sinyal efektor seperti *Single Nucleotide Polymorphisms*/SNPs pada gen penyandi reseptor dapat mengubah afinitas pengikatan ligan atau efisiensi transduksi sinyal. Sebagai contoh, variasi gen pada reseptor β 2-adrenergik yang dapat mempengaruhi respons pasien asma terhadap albuterol di mana $E_{\max}$ mungkin tidak tercapai akibat penurunan fungsionalitas reseptor secara genetik (Zastrow, 2024).

2. Variasi Farmakokinetik (Metabolisme dan Transportasi)

Berdasarkan Correia (2024), genetika menentukan aktivitas enzim pemetabolisme obat, khususnya keluarga Sitokrom P450 (CYP450). Terdapat dua kategori laju métabolisme yang memerlukan perhatian khusus (Gambar 3.9).

- i. *Poor Metabolizers* memiliki aktivitas enzim rendah, yang menyebabkan akumulasi obat cepat hingga mencapai konsentrasi toksik (TD_{50}).
- ii. *Ultra-rapid Metabolizers* memiliki aktivitas enzim berlebih, menyebabkan eliminasi obat terlalu cepat sebelum sempat mencapai konsentrasi efektif minimum (MEC) dalam jendela terapeutik.



Gambar 3.9 Variasi Genetik dalam Metabolisme Obat. Profil metabolizer menunjukkan pengaruh laju metabolisme terhadap kadar obat dalam rentang terapeutik: *Ultra-rapid Metabolizer* (UM) berisiko gagal terapi, sementara *Poor Metabolizer* (PM) berisiko toksisitas tinggi. Diadaptasi dari ©Interactive Clinical Pharmacology 2026. *Extensive Metabolizer* (EM) dan *Intermediate Metabolizer* (IM) memetabolisme obat dengan kecepatan standar dalam rentang terapeutik.

Lalu, apa pengaruhnya terhadap keselamatan pasien? Seperti yang telah dijelaskan, variasi genetika mempengaruhi kecepatan metabolisme obat, yang dapat menyebabkan kegagalan pengobatan atau toksisitas. Oleh karena itu, perkembangan pengobatan dan farmakogenetik saat ini mengubah paradigma dosis dari "*One size fits all*" menjadi "*Precision Medicine*". Dengan mengetahui profil genetik pasien, klinisi dapat memprediksi posisi individu pada kurva dosis-respons populasi. Hal ini krusial untuk obat dengan indeks terapeutik (TI) sempit, seperti warfarin, di mana variasi gen

VKORC1 dan CYP2C9 menentukan dosis aman guna mencegah perdarahan atau kegagalan terapi (Stringer, 2017; Correia, 2024; Horn, 2024). Integrasi data genetik bertujuan meminimalkan efek toksik dan memaksimalkan efikasi, memastikan pasien menerima "dosis yang tepat untuk gen yang tepat" (Gibb *et al.*, 2011; Correia, 2024).

3.8 Interaksi Obat dan Pergeseran Kurva

Dalam praktik klinis, penggunaan polifarmasi atau pemberian lebih dari satu jenis obat secara bersamaan sering kali tidak dihindarkan. Interaksi obat-obat (*Drug-Drug Interactions*) dapat terjadi ketika efek satu obat diubah oleh kehadiran obat lain, baik melalui mekanisme farmakokinetik maupun farmakodinamik (Horn, 2024). Interaksi ini secara visual dan matematis tercermin melalui pergeseran pada kurva dosis-respons (Tallarida, 2011; García-Fuente *et al.*, 2018). Secara kuantitatif, interaksi ini dinilai berdasarkan penyimpangan efek kombinasi dari model referensi non-interaksi pada Gambar 3.10 (Ma and Motsinger-Reif, 2019).

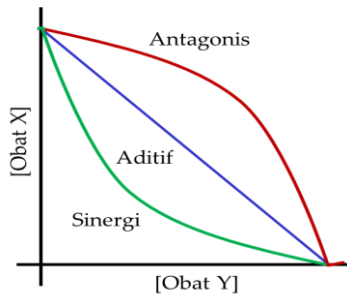
Berdasarkan dampaknya terhadap kurva respons, interaksi farmakodinamik diklasifikasikan menjadi:

3.8.1 Interaksi Adisi dan Sinergisme

Ketika dua obat dengan efek farmakologis yang sama diberikan bersamaan, respons total dapat berupa:

1. Efek Aditif terjadi jika efek gabungan sama dengan jumlah dari efek masing-masing obat ($1 + 1 = 2$). Hal ini biasanya terjadi pada obat yang bekerja melalui mekanisme atau reseptor yang sama (Tallarida, 2011; García-Fuente *et al.*, 2018; Ma and Motsinger-Reif, 2019).

2. Efek Sinergis (Potensiasi) terjadi jika efek gabungan jauh lebih besar daripada jumlah efek masing-masing obat ($1 + 1 = 5$). Dalam kurva dosis-respons, sinergisme menyebabkan pergeseran kurva secara signifikan ke arah kiri, yang berarti dosis yang lebih kecil diperlukan untuk mencapai EC_{50} atau E_{max} . Contoh klinisnya adalah kombinasi sulfametoksazol dan trimetoprim (Tallarida, 2011; Stringer, 2017; García-Fuente *et al.*, 2018; Ma and Motsinger-Reif, 2019).



Gambar 3.10 Perbandingan efek aditif, sinergis, dan antagonis pada tingkat respons yang sama. Jika kombinasi obat X dan Y memberi respons sama dengan dosis lebih rendah dari model aditif, kombinasi itu dianggap sinergis. Diadaptasi dari Ma dan Motsinger-Reif, 2019.

3.8.2 Interaksi Antagonisme

Antagonis menghambat atau mengurangi aksi agonis, yang bermanifestasi pada perubahan parameter kurva (lihat Gambar 3.2 dan Gambar 3.3):

1. Antagonisme Kompetitif Reversibel terjadi ketika Antagonis bersaing pada situs aktif yang sama dengan Agonis. Keberadaan antagonis ini menggeser kurva dosis-

respons agonis ke arah kanan (meningkatkan EC_{50}), namun tidak mengubah E_{max} karena hambatan tersebut dapat diatasi dengan meningkatkan dosis agonis (Vanderah dan Katzung, 2024).

2. Antagonisme Non-Kompetitif dan Ireversibel terjadi ketika Antagonis berikatan secara kovalen atau pada situs alosterik, sehingga mengurangi jumlah reseptor fungsional yang tersedia. Hal ini menyebabkan penurunan tinggi kurva (menurunkan E_{max}) dan tidak dapat diatasi meskipun dosis agonis ditingkatkan (Vanderah dan Katzung, 2024).

Pemahaman mengenai pergeseran kurva akibat interaksi penting untuk menghindari toksisitas atau kegagalan terapi. Misalnya, interaksi antara dua obat pendepresi sistem saraf pusat (seperti alkohol dan benzodiazepine) dapat menyebabkan potensiasi yang berbahaya, mempersempit jendela terapeutik, dan meningkatkan risiko kematian (Horn, 2024; Vanderah dan Katzung, 2024). Sebaliknya, interaksi ini juga dapat dimanfaatkan secara terapeutik, seperti penggunaan antagonis spesifik (misalnya nalokson) untuk menggeser kurva dosis-respons opioid ke kanan guna mengatasi overdosis akut (Horn, 2024; Vanderah dan Katzung, 2024).

DAFTAR PUSTAKA

- Correia, M.A. (2024) "Drug Biotransformation," in *Basic & Clinical Pharmacology*. 16th Editi. New York: McGraw Hill.
- García-Fuente, A. *et al.* (2018) "CISNE: An accurate description of dose-effect and synergism in combination therapies," *Scientific Reports*, 8(1), p. 4964. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-23321-6>.
- Gibb, A.J. *et al.* (2011) *Textbook of receptor pharmacology* . Third edit. Boca Raton, Florida ; CRC Press (Proquest Ebook Central Library.
- Holford, N.H.G. (2024) "Pharmacokinetics & Pharmacodynamics: Rational Dosing & the Time Course of Drug Action," in *Basic & Clinical Pharmacology*. 16th Editi. New York: McGraw Hill.
- Horn, J.R. (2024) "Important Drug Interactions & Their Mechanisms," in *Basic & Clinical Pharmacology*. 16th Editi. New York: McGraw Hill.
- Lipinski, C.A. (2016) "Rule of five in 2015 and beyond: Target and ligand structural limitations, ligand chemistry structure and drug discovery project decisions," *Advanced Drug Delivery Reviews*, 101, pp. 34–41. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.addr.2016.04.029>.
- Ma, J. and Motsinger-Reif, A. (2019) "Current Methods for Quantifying Drug Synergism," *Proteomics & bioinformatics : current research*, 1, pp. 43–48.
- Sear, J. (2007) "Bonding, binding and isomerism," *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 8(10), pp. 431–436. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2007.08.008>.

- Stringer, J.L. (2017) "Receptor Theory," in *Basic Concepts in Pharmacology: What You Need to Know for Each Drug Class, 5e*. New York, NY: McGraw-Hill Education.
- Tallarida, R.J. (2011) "Quantitative methods for assessing drug synergism.," *Genes & cancer*, 2(11), pp. 1003–1008. <https://doi.org/10.1177/1947601912440575>.
- Vanderah, T.W. and Katzung, B.G. (2024) "Introduction: The Nature of Drugs & Drug Development & Regulation," in *Basic & Clinical Pharmacology*. 16th Editi. New York: McGraw Hill.
- Zastrow, M. von (2024) "Drug Receptors & Pharmacodynamics," in *Basic & Clinical Pharmacology*. 16th Editi. New York: McGraw Hill.

BAB 4

RESEP DAN PRAKTIK PENULISAN RESEP

Agustin Wijayanti, Apt, M.Sc

4.1 Pengertian Resep

Dalam prosedur pemeriksaan, jika pasien sudah diperiksa dan didiagnosa oleh dokter, dokter akan membuat catatan terapi, baik berupa catatan obat yang diberikan maupun terapi yang dilakukan. Catatan obat yang diberikan ditulis dalam bentuk resep, bisa berupa lembar resep biasa atau resep elektronik (e-resep). E- resep memiliki kelebihan dibandingkan dengan resep pada umumnya yang ditulis tangan. Dengan penggunaan e-resep maka pelayanan resep menjadi lebih cepat dan kesalahan pembacaan resep juga dapat diminimalisir sehingga *medication error* juga dapat dihindari (Novianti, 2025). Resep obat ini adalah pesan yang diberikan kepada apoteker agar menyiapkan dan menyerahkan obat sesuai dengan dosis yang ditentukan kepada pasien.

Resep dapat ditulis oleh :

1. Dokter (umum atau spesialis) yang memiliki Surat Tanda Registrasi (STR) dan Surat Izin Praktik (SIP) yang masih berlaku. Obat yang bisa diresepkan adalah obat bebas, obat bebas terbatas, serta obat keras (termasuk obat psikotropika dan narkotika).
2. Dokter gigi yang memiliki STR dan SIP yang masih berlaku. Obat yang bisa ditulis dalam resep adalah obat yang digunakan untuk pengobatan dan terapi kesehatan gigi serta mulut.

3. Dokter hewan yang memiliki STR dan SIP yang masih berlaku diperbolehkan menulis resep khusus untuk pengobatan penyakit pada hewan berdasarkan diagnosa yang ditentukan setelah anamnesa dan pemeriksaan lainnya(Kementerian Kesehatan RI, 2016).

Obat yang ditulis dalam resep selanjutnya dapat dibeli di apotek pada umumnya maupun apotek di rumah sakit. Jadi, dengan kata lain resep dapat juga didefinisikan sebagai media komunikasi antara dokter dan apoteker dalam pelayanan terapi kefarmasian. Pemilihan jenis obat yang diresepkan, bentuk sediaan, dosis, aturan pemakaian dan cara pemakaian disesuaikan dengan kebutuhan pasien(Setyani, 2020,).

Obat dalam resep yang dibeli di apotek terkadang tidak semuanya tersedia dan dapat diserahkan atau resep dapat diulang penyerahannya (ditandai dengan penulisan kata "*iter* = diulang") oleh karena itu apoteker di apotek dapat menulis copy resep. Jadi, copy resep merupakan salinan dari resep dokter asli dan dapat digunakan sebagai alat komunikasi dengan sejawat tenaga farmasi lainnya agar dapat menyerahkan obat (yang belum diserahkan) sesuai dengan copy resep. Istilah lain dari copy resep adalah salinan resep, copy resep, *apograph*, *exemplum*, atau *afschrift*(Kementerian Kesehatan RI, 2016).

Copy resep harus memuat semua keterangan yang termuat dalam resep dokter asli. Selain itu dalam copy resep juga harus memuat hal-hal berikut:

1. Nama, alamat apotek dan SIA Apotek
2. Nama dan nomor SIPA Apoteker Pengelola Apotek
3. Tanda tangan atau paraf Apoteker Pengelola Apotek
4. Keterangan penyerahan obat yaitu *det* = *detur* yang artinya sudah diserahkan, *nedet* = *ne detur* yang artinya obat

belum diserahkan atau det orig = detur originalis yang artinya obat telah diserahkan sesuai dengan resep aslinya.

5. Nomor urut penerimaan resep dan tanggal pembuatan resep. (Syamsuni, 2007).

4.2 Bagian-bagian Resep

Menurut peraturan perundang-undangan di Indonesia, resep dan e-resep (resep elektronik) harus memuat komponen-komponen tertentu agar sah secara hukum dan dapat dilayani oleh apotek sebagai berikut:

1. Identitas dokter sebagai penulis resep meliputi:
 - a. Nama lengkap dokter penulis resep
 - b. Nomor STR (Surat Tanda Registrasi)
 - c. Nomor SIP (Surat Izin Praktik)
 - d. Alamat tempat praktik
 - e. Tanda tangan atau paraf dokter (atau tanda tangan elektronik untuk e-resep)
2. Tanggal Penulisan Resep yang menunjukkan kapan resep ditulis oleh dokter
3. Tanda "R/"

Merupakan tanda awala pada resep yang kepanjangannya adalah recipe dan memiliki arti ambillah
4. Nama Obat, yang dituliskan dalam resep dapat berupa bahan baku maupun sediaan jadi dengan **nama generik** maupun nama dagang baik golongan obat bebas, obat bebas terbatas, obat keras, obat golongan psikotropika maupun obat golongan narkotika.
5. Obat yang tertulis dalam resep wajib disertai dengan potensi obat, dosis dan bentuk sediaan
6. Jumlah obat yang diresepkan harus jelas, contoh: jumlah obat yang dibutuhkan pada resep adalah 10 tablet maka

dapat ditulis No. X. Jumlah obat yang diminta dalam resep ditulis dengan menggunakan angka romawi.

7. Aturan penggunaan, contoh: *s.t.dd.tab.1 pc* yang artinya tandai diminum 3x sehari 1 tablet setelah makan, *s.b.d.d. u.e* oleskan yang artinya tandai untuk pemakaian luar dioleskan 2x sehari, *s.t.d.d. cth.1* yang artinya tandai 3 x sehari 1 sendok teh dan lain sebagainya.
8. Paraf atau tanda tangan dokter sebagai tanda pertanggung jawaban atas kebenaran resep yang telah ditulis dapat berupa tanda tangan secara manual untuk resep yang berupa paper resep dan tanda tangan elektronik untuk e-resep. Tanda tangan atau paraf dokter diterakan pada setiap akhir resep.
9. Identitas pasien meliputi:
 - a. Nama lengkap pasien
 - b. Umur / tanggal lahir
 - c. Jenis kelamin
 - d. Berat badan (jika diperlukan, terutama untuk anak-anak atau resep yang dosisnya berdasarkan berat badan)
 - e. Alamat tempat tinggal pasien atau dapat juga nomor kontak dari pasien atau keluarga pasien yang bertanggung jawab atas pasien tersebutData pasien harus tertulis dengan jelas dengan tujuan untuk menghindari kesalahan pasien saat penyerahan.(Anief, 2000)

Hal-hal yang harus tercantum pada resep tersebut di atas akan dikelompokkan menjadi beberapa bagian yaitu(Mahdi N, 2023):

1. *Inscriptio* terdiri dari:
Bagian ini memuat:

- a. Nama dokter, alamat praktik dokter, nomor SIP, tempat dan tanggal penulisan resep.
- b. Tanda *R/* = *recipe* yang artinya ambilah

2. *Praescriptio* terdiri dari:

- a. Obat untuk terapi sesuai indikasi (*remidium cardinale*)
- b. Obat tambahan yang dapat membantu meningkatkan efek terapi *remidium cardinale* (*remidium adjuvans*)
- c. *Corrigens* adalah zat yang ditambahkan dengan maksud untuk memberikan rasa enak (*corrigens saporis*), warna yang menarik (*corrigens coloris*) dan menutup bau yang tidak enak dari obat (*corrigens odoris*).
- d. *Constituens/Vehiculum/Eksipiens*, merupakan zat tambahan, bersifat netral dan dipakai sebagai bahan pengisi. Contoh *lactosum* dalam puyer, *aqua destillata* dalam obat minum, sirup dalam elixir.
- e. Petunjuk penyediaan bentuk sediaan sesuai resep misalnya: campur buatlah yang ditulis dalam singkatan latin *m. f. pulv* yang kepanjangannya adalah *misce fac pulveres* yang artinya campur buatlah puyer; *m.f. la. potio* = *misce fac lege artis potio* = campur buatlah obat minum dan lain sebagainya.
- f. Obat yang dituliskan dalam resep dapat berupa:
 - 1) Bahan/zat aktif asli, misalnya *sacharum lactis/laktosa*, *acidum salicylicum*, *talcum*, *vaselinum*, *adepts lanae*, dan lain sebagainya
 - 2) Obat generik, misalnya: Paracetamol tablet atau sirup, antasida tablet atau sirup, Asam Mefenamat 500 mg kaplet dan lain sebagainya

- 3) Obat dengan merek dagang, misalnya: Sanmol tablet yang memiliki kandungan parasetamol, Mefentan 500 mg yang memiliki kandungan zat berkhasiat Asam mefenamat 500 mg dan lain sebagainya
- 4) Obat dengan golongan obat bebas, bebas terbatas keras, narkotika maupun psikotropika semua dapat diresepkan. Bahkan saat ini para dokter yang melakukan pengobatan herbal juga telah dapat meresepkan obat-obat herbal.
Contoh obat yang memiliki kandungan obat golongan narkotika misalnya Codein tablet, Doveri tablet, Codipront sirup dan lain sebagainya. Resep ini tidak dapat diulang dan hanya dapat dibeli di apotek yang satu daerah dengan alamat dokter penulis resep.
Contoh obat yang memiliki kandungan obat golongan psikotropika misalnya Diazepam tablet, Phenobarbital tablet dan lain sebagainya
- 5) Sediaan yang diresepkan dapat berbentuk tablet, kapsul, pulvis maupun pulveres, sirup, emulsion, salep, krim, gel, obat suntik dan lain sebagainya

3. *Signatura*

Signatura pada resep menunjukkan aturan pakai dari obat yang diresepkan (ditulis dengan huruf s = *signa*, contoh *S t dd pulv 1* yang artinya tandai tiga kali sehari 1 bungkus)

4. Nama pasien dituliskan setelah kata *pro* diikuti alamat pasien. Pencatatan alamat pasien dimaksudkan agar jika terjadi sesuatu hal yang tidak diinginkan misalnya terjadi

kesalahan dalam pelayanan obat, maka pasien dapat dengan mudah ditemui. Pasien dewasa sebaiknya ditulis dengan awalan penyebutan ibu atau bapak atau saudara dan sejenisnya. Untuk pasien hewan setelah kata *pro* ditulis jenis hewan diikuti nama pemilik dan alamat pemilik. Contoh : kucing nona Sinta.

5. *Subscriptio* merupakan penutup bagian utama resep, ditandai dengan tanda tangan atau paraf dokter yang menuliskan resep tersebut, yang menjadikan resep tersebut otentik. Untuk resep yang mengandung injeksi golongan narkotika harus ditandatangani oleh dokter tidak cukup hanya dengan paraf dokter(Syamsuni, 2007).

Pada setiap peresepan dapat terdiri dari 1 atau lebih obat yang diresepkan. Dan resep yang ditulis juga bisa dalam bentuk resep racikan maupun non racikan. (Setyani, 2020)

- a. Yang dimaksud dengan resep racikan adalah resep yang memuat beberapa bahan pada setiap R/ yang selanjutnya dicampur menjadi satu sediaan baru.

Contoh:

R/ Paracetamol 500 mg tab 1/3
CTM tab 1/2
Glycerilis guaiacolat tab ½
Sacharum Lactis q.s
m.f.pulv dtt. No. XII
S.3.d.d. pulv 1

- b. Yang dimaksud dengan resep non racikan adalah resep obat yang berupa nama asli dari obat sesuai nama dari pabrik dan disajikan pada kemasan asli obat tersebut.

R/ Cefadroxil kapl 500 mg No. X
S.b.d.d.kap.1

Dalam beberapa kasus seringkali dokter menghendaki agar resep diserahkan segera, maka dokter menuliskan kata *Cito* (segera), *Statim* (penting), *Urgent* (sangat penting) atau PIM (*Periculum In Mora* / berbahaya jika ditunda) pada bagian atas resep.(Anief, 2000)

Contoh resep dokter dan copy resep yang dituliskan oleh apoteker di apotek dapat dilihat dibawah ini:

a. Contoh resep:

dr. Budi Suci Hati SIP :235/31.3/2019 Jl. Wirobrajan no.75 Yogyakarta
Yogyakarta, 20 Oktober 2025
R/ Cefspan DS fls 1 S.2.dd. cth 1 _____@
R/ Ambroxol 30 mg Tab 1/2 Tremenza tab Tab 1/3 m.f. pulv. dtd no.XII s.3.dd. kaps 1 _____@
R/ Sanmol syrup fls 1 s.3.dd.cth 1 _____@
Pro. An. Bhakti Setya (5 tahun) Alamat : Jln. Kebun Raya no. 10 Yogyakarta

Tabel 4.1 Aturan pakai dalam resep

Penulisan dalam resep	Kepanjangan	Arti
App	Applicandum	Untuk digunakan
.s.d.d	Semel de die	Satu kali sehari
.b.i.d/b.d.d	Bis in die/ bis de die	Dua kali sehari
.t.d.d	Ter de die	Tiga kali sehari
.q.d.d.	Quartuor/quinqe de die	Empat/ lima kali sehari
.p.r.n	Pro renata	Jika perlu
S	Signa	tanda/ tandai
u.e.	Usus externus	Untuk pemakaian luar
u.c	Usus cognitus	Aturan pakai sudah diketahui
u.p	Usus propius	Untuk pemakaian sendiri
aa	Ana	Tiap tiap
C	Cochlear	Sendok makan (volume 15 ml)
Cth	Cochlear theae	Sendok teh (Volume 5 ml)
Cp	Cochlear pultis	Sendok bubur (volume 8 ml)
d.i.d	Da in dimido	Berilah separuhnya
ad.	Ad	Sampai
d.t.d	Da tales doses	Berikan sekian takaran
Gtt	Guttae	Tetes
q.s.	Quantum sufficit/ quatum satis	Secukupnya
l.a	Lege artis	Sesuai aturan seni
h.s	Hora somni	Sebelum tidur

Tabel 4.2 Istilah latin tentang perintah menyediakan obat

Penulisan dalam resep	Kepanjangan	Arti
R/	Recipe	Ambilah
Add	Adde	Tambahkan
F	Fac	Dibuat
m.f.	misce fac	campurlah buatlah
Cito	cito	Segera dibuat
l.a.	lege artis	menurut aturan seni

Tabel 4.3 Istilah latin tentang waktu penggunaan obat

Penulisan dalam resep	Kepanjangan	Arti
a.c.	ante coenam	sebelum makan
d.c.	durante coenam	selagi makan
p.c	post coenam	setelah makan
d.d.	de die	Sehari
Vesp.	Vespere	Malam
m.et.v	Mane et vespere	Pagi dan petang
h.s	Hora somni	Sebelum tidur
h.m	Hora matutina	Setiap pagi

Tabel 4.4 Istilah latin tentang jenis sediaan

Penulisan dalam resep	Kepanjangan	Arti
Aq.	Aqua	Air
Aq.dest.	Aqua destilata	Air suling
Aq.bidest.	Aqua bidestilata	Air 2 kali penyulingan
Cer.	Cera	Malam /lilin
Dil.	Dilutus	Encer /encerkan
Supp. , Suppos.	Supposituria	Suppositoria
p. atau pulv.	Pulvis	Serbuk

Pulv. Adsp.	Pulvis adspersorius	Serbuk tabur
Cap, caps.	Capsula	Kapsul
Aurist.	Auristillae	Tetes telinga
Collyr.	collyrium	Obat cuci mata
Garg.	Gargarisma	Obat kumur
Oculent.	Oculenta	Salep mata
Pot.	Potio	Obat minum
Syr.	Syrupus	Sirup
Tab.	Tabula, tableta	Tablet
Gtt. Opthal.	Guttae ophthalmicae	Tetes mata
Gtt. Auric.	Gutta auricularis	Tetes telinga
Emuls.	Emulsum	Emulsa
Susp.	Suspensi	Suspensi
Lot.	Lotiones	Lotio
Ungt.	Unguentum	Salep
Cr.	cream	Krim
Pill.	Pillulae	Pil
Inj.	Injection	Injeksi
Kap.	Kaplet	Kaplet

Tabel 4.5 Istilah tentang tempat penggunaan obat dan lainnya

Penulisan dalam resep	Kepanjangan	Arti
a.d.	auris dexter	telinga kanan
a.l./a.s	auris laeva/auri sinister	telinga kiri
a.d.s	Auri dexter et sinister	Telinga kanan dan kiri
o.d.	oculo dextro/dexter	mata kanan
o.s.	oculo sinistro/sinistro	mata kiri
o.d.s	Oculo dextro et sinistro	Mata kanan dan kiri
Iter	Iteratur	Diulang
Ne.iter	Ne iteratur	Tidak boleh diulang

u.p.	usus propium	untuk sendiri
n.i.	ne iter	tidak diulang
R	Recent	segar/baru
ne det	ne detur	belum diberikan
i.m.m	in manus medici	diserahkan ke tangan dokter
p.p	Pro paupere	Untuk si miskin
S	Signa	Tanda/ tandai
Det	Detur	Diserahkan
n.det/ne det	Ne detur	Belum diserahkan
r.p.	recent paratus	dibuat segar
P.I.M	Periculum in mora	Berbahaya jika ditunda
s.o.s	Si opus sit	Jika perlu
p.r.n	Pro re nata	Jika perlu
s.n.s	Sie necess sit	Jika perlu
Supr	Supra /superior	Atas
Lag.	Lagena	Botol
Da in	Da in	Ke dalam
No.	Numero	sejumlah
Mg	milligrammata	Milligram
G	grammata	Gram
MI	Milli liter	Mili liter
Cc	Centimetra cubica	Sentimeter kubik

4.4 Pengelolaan Resep di Apotek

Resep dokter yang telah dilayani diapotek wajib disimpan secara sistematis, teratur, dan aman untuk menjamin kemudahan penelusuran (retrieval) serta keamanan dokumen, dengan masa penyimpanan minimal 5 (lima) tahun sebelum dimusnahkan(Kementerian Kesehatan RI, 2016).

Resep disimpan dengan berurutan sesuai dengan nomor masuknya resep. Resep yang mengandung obat golongan narkotika dan psikotropika akan disimpan terpisah dan dicatat

penggunaan obatnya di dalam buku register untuk dilaporkan setiap bulan sebelum tanggal 10. Resep disimpan selama 5 tahun, selanjutnya dimusnahkan dengan cara dibakar. Pemusnahan dilakukan oleh apoteker dengan disaksikan oleh tenaga farmasi atau petugas apotek lainnya dan dibuatkan berita acara pemusnahan. (Kementerian Kesehatan RI, 2016)

Berita acara pemusnahan resep memuat keterangan sebagai berikut:

1. Hari dan tanggal pelaksanaan pemusnahan
2. Cara pemusnahan
3. Jumlah resep yang dimusnahkan. Resep yang akan dimusnahkan ditimbang kecuali resep dengan obat golongan narkotika psikotropika akan dihitung jumlah lembarnya.
4. Tanda tangan saksi
5. Tanda tangan apoteker yang melakukan pemusnahan.

DAFTAR PUSTAKA

- Anief, M. (2000). *Ilmu Meracik Obat: Teori dan Praktik*. Gadjah Mada University Press.
- Kementerian Kesehatan RI. (2016). Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 35 Tahun 2014 Tentang Standar Pelayanan Kefarmasian Di Apotek. In *Kementerian Kesehatan RI* (pp. 1–33).
- Mahdi N, A. M. M. D. Y. M. P. L. J. A. et al. (2023). *Ilmu Meracik Obat (Teori dan Praktik)*. Get Press Indonesia.
- Novianti, F. G. , N. A. E. dan A. T. M. (2025). Tinjauan literatur: apakah resep elektronik dapat mengurangi kesalahan pengobatan. *Majalah Farmaseutik*, 21(2), 2025, 1–9.
- Setyani, W. & A. P. D. C. (2020). *Resep Dan Peracikan Obat*. Sanata Dharma University Press.
- Syamsuni, H. A. (2007). *Ilmu Resep*. EGC.

BAB 5

ALAT PERACIKAN DAN LABORATORIUM FARMASI

Ulfa Lailiya, S.Farm

5.1 Alat Peracikan Farmasi

Pengertian Alat Peracikan

Alat peracikan adalah seperangkat perlengkapan yang digunakan untuk mencampur, mengolah, dan menyatukan berbagai bahan menjadi suatu produk atau ramuan tertentu sesuai tujuan yang diinginkan. Istilah ini umum digunakan dalam berbagai bidang, seperti farmasi, kimia.

Alat peracikan berfungsi membantu menghasilkan campuran yang homogen, tepat komposisi, dan aman digunakan. Tanpa alat yang sesuai, proses peracikan bisa menghasilkan produk yang tidak konsisten, kurang efektif, atau bahkan berbahaya. Misalnya, dalam dunia farmasi, alat peracikan seperti mortir dan stamper digunakan untuk menghaluskan bahan obat agar mudah dicampur. Perbedaan jenis alat biasanya disesuaikan dengan karakteristik bahan, baik itu padat, cair, maupun semi-padat.

Alat peracikan juga dapat diklasifikasikan berdasarkan fungsinya. Pertama, alat pengukur, yaitu alat yang digunakan untuk menentukan jumlah bahan secara tepat, seperti timbangan, gelas ukur, dan sendok takar. Kedua, alat pencampur, yaitu alat yang berfungsi menggabungkan bahan, seperti spatula, mixer, atau pengaduk manual. Ketiga, alat penghancur atau penghalus, yang bertugas memperkecil ukuran partikel bahan, misalnya ulekan, grinder, atau blender.

Keempat, alat penyimpan, yang digunakan untuk menampung hasil racikan agar tetap stabil, seperti botol, wadah kedap udara, atau tabung reaksi. Setiap kategori memiliki peranan penting dan saling melengkapi dalam proses peracikan.

Dalam praktiknya, pemilihan alat peracikan harus mempertimbangkan beberapa faktor. Salah satunya adalah jenis bahan yang akan diolah. Bahan yang bersifat asam, misalnya, memerlukan alat berbahan kaca atau plastik khusus agar tidak bereaksi dengan logam. Faktor lain adalah skala produksi. Peracikan dalam jumlah kecil biasanya cukup menggunakan alat sederhana, sedangkan produksi besar membutuhkan alat mekanis atau otomatis. Selain itu, aspek kebersihan dan keamanan juga sangat penting. Alat harus mudah dibersihkan dan tidak meninggalkan residu yang dapat mempengaruhi kualitas racikan berikutnya.

Selain fungsi teknis, alat peracikan juga berperan dalam menjaga standar kualitas. Dalam bidang profesional, penggunaan alat yang tepat menjadi syarat utama untuk menghasilkan produk yang dapat dipertanggungjawabkan. Kesalahan memilih alat dapat menyebabkan perubahan tekstur, rasa, warna, atau bahkan kandungan zat dalam suatu racikan.

Dengan demikian, alat peracikan dapat dipahami sebagai sarana penting yang mendukung proses pencampuran bahan agar menghasilkan produk yang sesuai dengan tujuan, standar, dan kualitas yang diharapkan.

5.2 Klasifikasi Alat Peracikan

Klasifikasi alat peracikan farmasi merupakan pengelompokan berbagai perlengkapan yang digunakan dalam proses penyiapan, pencampuran, pengolahan, dan pengemasan obat berdasarkan fungsi serta peranannya. Alat peracikan farmasi dapat diklasifikasikan menjadi beberapa kelompok utama, yaitu alat penimbangan, alat penggerus dan penghalus, alat pencampur, alat pengukur volume, alat pemanas, serta alat penyimpanan dan pengemas.

- a. Alat penimbangan. Alat ini digunakan untuk menimbang bahan obat sesuai dengan dosis yang telah ditentukan dalam resep. Ketepatan penimbangan sangat penting karena kesalahan sedikit saja dapat mempengaruhi efektivitas maupun keamanan obat. Contoh alat dalam kategori ini adalah timbangan analitik, timbangan digital, dan anak timbangan. Timbangan analitik biasanya digunakan untuk menimbang bahan dalam jumlah sangat kecil dengan tingkat ketelitian tinggi, sedangkan timbangan digital lebih praktis digunakan untuk kebutuhan umum di apotek atau laboratorium.
- b. Alat penggerus dan penghalus. Alat ini berfungsi memperkecil ukuran partikel bahan obat agar mudah dicampur dan meningkatkan homogenitas sediaan. Contohnya adalah mortir dan stamper, yang merupakan alat klasik dalam peracikan farmasi. Mortir berfungsi sebagai wadah penggerusan, sedangkan stamper digunakan untuk menumbuk atau menghaluskan bahan. Alat ini biasanya terbuat dari porselen, kaca, atau batu, tergantung jenis bahan yang akan diolah. Penggunaan alat penggerus sangat penting terutama untuk bahan

padat yang harus dicampur dengan bahan lain dalam bentuk serbuk atau salep.

- c. Alat pencampur. Alat ini digunakan untuk mencampurkan bahan-bahan obat hingga merata. Contohnya meliputi spatula, batang pengaduk, dan mixer laboratorium. Spatula biasanya digunakan untuk mencampur bahan semi-padat seperti salep atau krim, sedangkan batang pengaduk digunakan untuk larutan cair. Pada skala produksi yang lebih besar, mixer listrik dapat digunakan untuk memastikan pencampuran berlangsung lebih cepat dan homogen.
- d. Alat pengukur volume. Alat ini diperlukan untuk mengukur cairan secara tepat sesuai formula. Contohnya adalah gelas ukur, pipet, buret, dan labu ukur. Alat-alat ini memiliki tanda skala yang membantu pengguna menentukan volume cairan dengan presisi. Ketelitian dalam pengukuran volume sangat penting terutama dalam pembuatan sediaan cair seperti sirup, larutan, atau suspensi.
- e. Alat pemanas. Dalam beberapa proses peracikan, bahan perlu dipanaskan untuk mempercepat pelarutan, sterilisasi, atau pencampuran. Contohnya adalah penangas air (*water bath*), kompor listrik, dan hot plate. Penggunaan alat pemanas harus dilakukan dengan hati-hati agar suhu tidak merusak zat aktif obat.
- f. Alat penyimpanan dan pengemas. Setelah obat setelah diracik, sediaan harus disimpan dalam wadah yang sesuai untuk menjaga stabilitas dan kualitasnya. Contohnya meliputi botol obat, pot salep, kapsul kosong, serta kertas puyer. Wadah penyimpanan biasanya

dipilih berdasarkan sifat bahan, seperti sensitif terhadap cahaya, udara, atau kelembaban.

5.3 Fungsi dan Kegunaan Alat Peracikan

Fungsi dan kegunaan alat peracikan farmasi berkaitan erat dengan peran alat-alat tersebut dalam membantu tenaga kefarmasian menyiapkan obat secara tepat, aman, dan sesuai standar. Dalam praktik kefarmasian, peracikan obat merupakan proses penting yang melibatkan penimbangan, penghalusan, pencampuran, pengukuran, hingga pengemasan bahan obat. Setiap tahap membutuhkan alat khusus dengan fungsi tertentu agar hasil racikan memiliki kualitas, stabilitas, serta dosis yang akurat.

- a. Fungsi sebagai alat penentu ketepatan dosis. Salah satu fungsi utama alat peracikan farmasi adalah memastikan ketepatan jumlah bahan obat. Timbangan, baik analitik maupun digital, digunakan untuk menimbang zat aktif dan bahan tambahan sesuai resep. Ketelitian alat ini sangat penting karena kesalahan dosis dapat menyebabkan obat tidak efektif atau justru berbahaya bagi pasien. Oleh sebab itu, alat penimbang dirancang dengan sensitivitas tinggi agar mampu mengukur bahan hingga satuan kecil.
- b. Fungsi sebagai alat pengolah bahan. Alat peracikan juga berfungsi mengubah bentuk bahan agar sesuai dengan kebutuhan sediaan. Mortir dan stamper, misalnya, digunakan untuk menggerus bahan padat menjadi serbuk halus. Penghalusan ini bertujuan meningkatkan luas permukaan partikel sehingga bahan lebih mudah larut atau tercampur. Tanpa proses pengolahan

menggunakan alat yang tepat, campuran obat bisa menjadi tidak homogen dan kualitasnya menurun.

- c. Fungsi sebagai alat pencampur. Dalam peracikan obat, pencampuran bahan harus dilakukan secara merata agar setiap bagian sediaan mengandung komposisi yang sama. Spatula, batang pengaduk, maupun alat pencampur mekanis digunakan untuk tujuan ini. Alat pencampur membantu menghasilkan sediaan yang homogen, baik dalam bentuk serbuk, salep, krim, maupun larutan. Homogenitas sangat penting karena menentukan konsistensi dosis obat pada setiap pemakaian.
- d. Fungsi sebagai alat pengukur volume. Selain menimbang bahan padat, peracikan juga memerlukan pengukuran cairan secara presisi. Gelas ukur, pipet, buret, dan labu ukur digunakan untuk memastikan volume cairan sesuai formula. Ketelitian pengukuran volume berpengaruh langsung pada konsentrasi obat. Jika volume pelarut terlalu banyak atau terlalu sedikit, kekuatan obat dapat berubah dari yang seharusnya.
- e. Fungsi sebagai alat pemanas dan penunjang. Beberapa sediaan obat membutuhkan proses pemanasan, misalnya untuk melarutkan bahan tertentu, mempercepat reaksi, atau mensterilkan larutan. Alat seperti penangas air atau hot plate digunakan untuk mengontrol suhu secara stabil. Fungsi alat pemanas bukan hanya memberikan panas, tetapi juga menjaga agar suhu tetap konstan sehingga zat aktif tidak rusak akibat panas berlebih.
- f. Fungsi sebagai alat penyimpanan dan pengemas. Setelah obat selesai diracik, alat penyimpanan dan pengemas digunakan untuk menjaga kualitas produk. Botol obat,

pot salep, kapsul kosong, dan wadah kedap udara berfungsi melindungi sediaan dari cahaya, udara, kontaminasi, dan kelembapan. Pemilihan wadah yang tepat dapat memperpanjang masa simpan obat serta mempertahankan stabilitas zat aktif.

- g. Kegunaan dalam menjaga standar mutu dan keamanan. Secara keseluruhan, alat peracikan farmasi berguna untuk menjamin bahwa setiap proses dilakukan sesuai standar praktik kefarmasian. Alat yang tepat membantu mencegah kesalahan, meningkatkan efisiensi kerja, serta menjaga kebersihan dan keamanan. Selain itu, penggunaan alat yang sesuai juga memudahkan proses dokumentasi dan pengawasan mutu dalam pelayanan farmasi.

5.4 Cara Penggunaan dan Fungsi Utama Alat Peracikan

Cara menggunakan alat peracikan harus mengikuti prosedur yang benar agar hasil racikan tepat, aman, dan berkualitas. Pertama, siapkan semua alat yang diperlukan sesuai jenis sediaan, lalu pastikan alat dalam keadaan bersih dan kering untuk mencegah kontaminasi. Kedua, periksa fungsi alat sebelum digunakan, misalnya memastikan timbangan sudah dikalibrasi dan gelas ukur tidak retak. Berikut cara penggunaan dan fungsi utama alat peracikan tersaji pada tabel 5.1.

Tabel 5.1 Cara Penggunaan dan Fungsi Alat Peracikan

No	Nama Alat	Cara Penggunaan	Fungsi Utama	Hal yang Perlu Diperhatikan
1	Timbangan	Nyalakan, kalibrasi, letakkan kertas timbang, lalu bahan ditambahkan perlahan hingga berat sesuai	Menimbang bahan obat	Hindari angin dan getaran agar hasil akurat
2	Mortir & Stamper	Masukkan bahan, gerus dengan gerakan memutar hingga halus	Menghaluskan serbuk	Gunakan jenis mortir sesuai bahan (porselen/kaca)
3	Spatula	Gunakan untuk mengambil dan mencampur bahan di atas lempeng atau mortir	Mencampur bahan semi padat	Jangan mencampur bahan reaktif dengan spatula logam
4	Gelas Ukur	Tuang cairan hingga garis skala sejajar mata	Mengukur volume cairan	Baca skala pada meniskus bawah

No	Nama Alat	Cara Penggunaan	Fungsi Utama	Hal yang Perlu Diperhatikan
5	Pipet	Tekan penghisap, celupkan, lepaskan perlahan, lalu pindahkan cairan	Mengambil cairan volume kecil	Jangan menyedot dengan mulut
6	Batang Pengaduk	Aduk larutan secara perlahan dan merata	Menghomogenkan larutan	Gunakan gerakan satu arah agar stabil
7	Hot Plate / Penangas Air	Atur suhu, letakkan wadah, panaskan sesuai kebutuhan	Memanaskan bahan	Hindari suhu berlebih yang merusak zat aktif
8	Kapsul Kosong	Isi serbuk dengan alat pengisi lalu tutup rapat	Membuat sediaan kapsul	Pastikan dosis terbagi merata
9	Botol Obat	Masukkan sediaan, tutup rapat, beri etiket	Penyimpanan obat	Pilih botol gelap untuk obat sensitif cahaya
10	Kertas Puyer	Letakkan serbuk, lipat sesuai teknik puyer	Pembungkus dosis serbuk	Pastikan lipatan rapat dan rapi

5.5 Standar dan Keselamatan Kerja

Standar dan keselamatan kerja dalam peracikan farmasi merupakan pedoman yang mengatur tata cara kerja tenaga kefarmasian agar proses pembuatan obat berlangsung aman, higienis, akurat, dan sesuai ketentuan. Penerapan standar ini sangat penting karena kegiatan peracikan berhubungan langsung dengan kesehatan pasien, sehingga kesalahan kecil sekalipun dapat berdampak serius terhadap efektivitas terapi maupun keselamatan pengguna obat.

a. Standar Umum Peracikan Farmasi

Standar kerja peracikan umumnya mengacu pada pedoman resmi dari lembaga kesehatan seperti Kementerian Kesehatan Republik Indonesia dan World Health Organization. Prinsip utama standar meliputi ketepatan dosis, kebersihan alat dan ruang kerja, identifikasi bahan yang benar, serta dokumentasi proses. Semua bahan yang digunakan harus memiliki label jelas, tanggal kadaluarsa, dan disimpan sesuai ketentuan stabilitasnya. Selain itu, setiap resep harus diperiksa ulang sebelum diracik untuk memastikan tidak ada kesalahan penulisan atau interaksi obat berbahaya.

b. Standar Kebersihan dan Higiene

Kebersihan merupakan aspek utama dalam peracikan. Petugas wajib mencuci tangan sebelum dan sesudah meracik obat, menggunakan sarung tangan jika diperlukan, serta mengenakan jas laboratorium. Area kerja harus bebas debu, kotoran, dan bahan sisa racikan sebelumnya. Alat yang digunakan harus dicuci, dikeringkan, dan disimpan secara terpisah agar tidak terjadi kontaminasi silang antar bahan obat.

c. Standar Penggunaan Alat

Setiap alat peracikan harus digunakan sesuai fungsi dan prosedur. Timbangan harus dikalibrasi secara berkala untuk menjaga ketelitian. Mortir, spatula, pipet, dan alat lain harus diperiksa kondisinya sebelum dipakai. Alat yang retak, berkarat, atau rusak tidak boleh digunakan karena dapat mempengaruhi kualitas obat. Setelah digunakan, alat harus langsung dibersihkan agar residu bahan tidak mencemari racikan berikutnya.

d. Keselamatan Kerja Personel

Keselamatan tenaga farmasi juga menjadi bagian penting dari standar kerja. Petugas harus memahami sifat bahan kimia yang digunakan, termasuk potensi iritasi, toksisitas, atau reaktivitasnya. Jika menangani bahan berbahaya, wajib menggunakan alat pelindung diri seperti masker, sarung tangan, dan pelindung mata. Selain itu, ruang peracikan harus memiliki ventilasi baik untuk mencegah paparan uap atau debu bahan obat.

e. Pencegahan Kesalahan Peracikan

Kesalahan dalam peracikan dapat dicegah dengan menerapkan prinsip pemeriksaan ganda (double check), terutama pada penimbangan dosis dan pemilihan bahan. Label obat harus ditulis jelas, mencantumkan nama pasien, aturan pakai, komposisi, serta tanggal pembuatan. Dokumentasi setiap proses juga penting sebagai catatan mutu dan bahan evaluasi jika terjadi kesalahan.

f. Penanganan Limbah dan Bahan Sisa

Bahan obat sisa dan limbah peracikan harus dibuang sesuai prosedur agar tidak mencemari lingkungan. Limbah kimia tidak boleh dibuang sembarangan ke

saluran air. Banyak fasilitas farmasi mengikuti pedoman pengelolaan limbah dari Badan Pengawas Obat dan Makanan untuk memastikan keamanan lingkungan dan masyarakat.

- g. Pentingnya Pelatihan dan Kepatuhan Standar
Standar keselamatan tidak akan efektif tanpa pelatihan yang memadai. Tenaga kefarmasian harus mendapatkan pendidikan dan pelatihan rutin mengenai prosedur peracikan, penggunaan alat, serta penanganan keadaan darurat. Kepatuhan terhadap standar bukan hanya kewajiban profesional, tetapi juga bentuk tanggung jawab etik terhadap pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel's *Pharmaceutical Calculations* – Howard C. Ansel.
Lippincott Williams & Wilkins.
- Ansel, Howard C. *Pharmaceutical Calculations*.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. Pedoman Cara
Pembuatan Obat yang Baik dan pengelolaan bahan
farmasi.
- Farmakope Indonesia. Kementerian Kesehatan RI.
- Lippincott Williams & Wilkins. Referensi perhitungan dosis
dan ketelitian dalam praktik farmasi.
- Martindale: *The Complete Drug Reference*. Pharmaceutical Press.
- Pharmaceutical Compounding and Dispensing – John F.
Marriott et al. Pharmaceutical Press.
- Remington: *The Science and Practice of Pharmacy*. Pharmaceutical
Press.
- World Health Organization. *Guidelines on Good Pharmacy Practice*.

BAB 6

PREFORMULASI

Dr. apt. Farida Rahim, S.Si, M.Farm

Preformulasi merupakan tahap awal dalam proses pengembangan sediaan farmasi yang berfokus pada karakterisasi sifat fisika-kimia dan mekanik dari bahan obat tunggal sebelum dikombinasikan dengan bahan tambahan (eksipien). Tujuan utama dari studi preformulasi adalah untuk mengumpulkan data yang diperlukan dalam merancang bentuk sediaan yang stabil, efektif, memiliki ketersediaan hayati yang baik dan aman bagi pasien. Melalui pemahaman yang mendalam terhadap sifat zat aktif, formulator dapat memprediksi potensi masalah yang mungkin muncul selama proses produksi maupun penyimpanan.

6.1 Sejarah dan Evolusi Preformulasi Sediaan Farmasi

Preformulasi sediaan farmasi telah berkembang sejak awal abad ke-20, ketika industri farmasi mulai memproduksi sediaan farmasi secara massal. Pada awalnya, preformulasi sediaan farmasi lebih berfokus pada pengembangan formulasi yang sederhana dan efektif. Namun, seiring dengan perkembangan teknologi dan pengetahuan, preformulasi sediaan farmasi telah berkembang menjadi suatu disiplin ilmu yang kompleks dan multidisiplin.

Pada tahun 1950-an, preformulasi sediaan farmasi mulai menggunakan teknologi modern seperti spektroskopi dan kromatografi untuk menganalisis sifat-sifat fisikokimia sediaan farmasi. Pada tahun 1980-an, preformulasi sediaan

farmasi mulai menggunakan komputer untuk memodelkan dan mensimulasikan proses formulasi. Saat ini, preformulasi sediaan farmasi menggunakan teknologi canggih seperti nano-teknologi, bio-teknologi, dan kecerdasan buatan untuk mengembangkan sediaan farmasi yang lebih efektif dan aman.

6.2 Peranan Preformulasi Sediaan Farmasi

Preformulasi sediaan farmasi memiliki peranan yang sangat penting dalam pengembangan sediaan farmasi, yaitu: meningkatkan efektivitas sediaan farmasi, mengurangi efek sampingan sediaan farmasi, meningkatkan stabilitas sediaan farmasi, mengurangi biaya produksi sediaan farmasi, meningkatkan kualitas sediaan farmasi.

Preformulasi sediaan farmasi juga berperan dalam pengembangan sediaan farmasi yang lebih aman dan efektif, seperti sediaan farmasi yang menggunakan nano-teknologi dan bio-teknologi.

6.3 Tren dan Tantangan dalam Preformulasi Sediaan Farmasi

Tren dalam preformulasi sediaan farmasi saat ini adalah penggunaan teknologi canggih seperti nano-teknologi dan bio-teknologi, pengembangan sediaan farmasi yang lebih efektif dan aman, penggunaan kecerdasan buatan dalam preformulasi sediaan farmasi dan pengembangan sediaan farmasi yang lebih ramah lingkungan.

Tantangan dalam preformulasi sediaan farmasi adalah meningkatkan kompleksitas sediaan farmasi, mengatasi masalah stabilitas sediaan farmasi, mengurangi biaya produksi sediaan farmasi dan meningkatkan kualitas sediaan farmasi.

6.4 Sifat Fisikokimia Bahan Aktif Obat dalam Preformulasi

Sifat fisikokimia bahan aktif obat akan berpengaruh selama pengembangan sediaan farmasi. Sifat fisikokimia bagahn obta meliputi:

- a. Struktur dan bobot molekul
- b. Warna
- c. Bau
- d. Bentuk, ukuran parikel dan kristalinitas
- e. Suhu lebur
- f. Profil Analitik Termal
- g. Higroskopisitas
- h. Spektrum Absorban
- i. Kelarutan
- j. Koefisien partisi
- k. Konstanta ionisasi
- l. Aktivitas optikal

6.4.1 Struktur dan bobot molekul

Dari struktur molekul, formulator dapat membuat penilaian awal yang berkaitan dengan sifat potensial dan reaktivitas fungsional dari molekul obat. Jika molekul obat adalah zat yang sudah ditemukan sebelumnya, maka data struktur dan bobot molekul dapat diperoleh dari studi literatur.

Jika molekul obat merupakan zat aktif yang baru ditemukan maka struktur molekulnya dapat diketahui dari pengujian menggunakan spektrofotometer H-NMR dan C-NMR (Nuclear Magnetic Resonance) untuk menentukan kerangka atom, spektrofotometer Infra Red untuk menentukan gugus fungsi, X-Ray Diffraktometer untuk menentukan

struktur 3D. Bobot molekul dapat ditentukan dengan Spektrofotometri Massa untuk memperoleh rumus molekul empiris (misalnya apakah senyawa tersebut $C_{10}H_{12}O_2$ atau yang lain).

6.4.2 Warna

Intensitas warna terkait dengan keberadaan kromofor seperti $-NH_2$, NO_2 , dan $-CO-$ yang berhubungan dengan ketidakjenuhan. Warna dari molekul obat penting diperhatikan dalam preformulasi karena merupakan indikator stabilitas kimia, warna adalah detektif pertama untuk mengetahui apakah zat aktif masih stabil atau tidak. Perubahan warna sering kali menandakan terjadinya reaksi oksidasi atau fotolisis misalnya Vitamin C yang berubah menjadi kecoklatan.

Perubahan warna molekul obat secara signifikan akan berkaitan dengan usia guna molekul obat ketika sudah diformulasi menjadi sediaan farmasi. Untuk pengukuran intensitas warna dapat digunakan fotometer.

6.4.3 Bau

Bau molekul obat merupakan salah satu aspek organoleptis yang sangat penting dalam preformulasi. Meskipun terlihat sederhana, bau memiliki implikasi besar terhadap kualitas dan stabilitas sediaan farmasi.

Bau memiliki keterkaitan dengan keberadaan gugus fungsi yang terdapat dalam molekul obat, misalnya bau belerang terkait dengan sulfida, bau amoniak terkait dengan gugus amina.

6.4.4 Bentuk, ukuran partikel dan kristalinitas

Bentuk partikel (jarum, kubus, bulat atau pelati) sangat mempengaruhi sifat fisika dari sediaan farmasi, seperti pada pembuatan tablet: bentuk partikel akan mempengaruhi sifat alir (partikel dengan bentuk bulat memiliki sifat alir yang lebih baik dari yang berbentuk jarum), dan juga mempengaruhi kompresibilitas. Bentuk partikel dapat dilihat dengan mikroskop optik (untuk partikel dengan ukuran diatas 1 μm), Scanning Electron Microscopy (SEM) yang memberikan informasi permukaan partikel, atau Transmission Electron Microscopy (TEM) untuk melihat partikel dalam skala nano (sangat kecil).

Ukuran partikel adalah dimensi fisik setiap butiran molekul obat, biasanya diukur dalam satuan mikrometer (μm). Ukuran partikel akan mempengaruhi kelarutan molekul tersebut dan sediaan farmasi yang dibuat. Semakin kecil ukuran partikel, semakin besar luas permukaan, semakin tinggi kelarutannya. Untuk menentukan ukuran partikel molekul obat dapat menggunakan:

1. Ayakan bertingkat /Sieve Analysis (untuk partikel berukuran besar, biasanya besar dari 45 μm).
2. Laser Diffraction (contoh : Malvern Mastersizer) : alat yang paling umum digunakan di industri farmasi.
3. Dynamic Light Scattering (DLS) : digunakan untuk mengukur partikel dalam skala nanometer
4. Coulter counter : mengukur partikel dengan cara melewatkannya melalui lubang kecil yang dialiri arus listrik.

Kristalinitas berkaitan dengan susunan molekul didalam padatan molekul obat. Secara umum dibagi dua yaitu kristal dan amorf. Bentuk kristal merupakan molekul yang tersusun

rapi dan berulang, memiliki titik leleh yang tajam dan cenderung lebih stabil secara kimia. Bentuk amorf merupakan molekul yang tersusun secara acak (tidak beraturan), tidak memiliki titik leleh yang tajam, lebih mudah larut dibandingkan bentuk kristal karena energi ikat antar molekulnya lebih rendah. Untuk menganalisis kristalinitas dan titik leleh dapat digunakan X-Ray Diffraction (XRD/XRPD), differential Scanning Colorimetri (DSC), Mikroskop polarisasi.

6.4.5 Suhu Lebur

Suhu lebur memberikan informasi penting bagi formulator karena merupakan indikasi pertama dari kemurnian bahan atau molekul obat. Zat murni memiliki rentang suhu lebur yang sangat sempit (biasanya 0,5 °C hingga 1 °C). Jika terdapat pengotor (impuritas), suhu lebur biasanya akan menurun dan rentang lelehnya menjadi lebih lebar. Pada saat melebur sifat-sifat tertentu dari suatu molekul obat dapat diidentifikasi seperti pengeluaran gas, rekristalisasi dan perubahan warna.

Data suhu lebur akan mempengaruhi proses manufaktur, sebagai contoh jika suatu molekul obat memiliki suhu lebur yang rendah (misal < 75 °C), obat akan melunak atau meleleh selama proses penggilingan atau pengempaan tablet yang menimbulkan panas. Secara teoritis molekul obat dengan suhu lebur yang sangat tinggi seringkali memiliki energi ikatan kristal yang kuat, yang sering kali berkorelasi dengan kelarutan yang rendah dalam pelarut organik atau air.

Ada beberapa cara untuk mengukur suhu lebur, yaitu metoda kapiler (manual/semi-otomatis, alatnya *melting point apparatus*), *Differential Scanning Calorimetry* (DSC), Mikroskop Hot-Stage (*Thermomicroscopy*).

6.4.6 Profil Analitik Termal

Sifat fisika atau kimia suatu molekul obat dapat berubah seiring dengan perubahan suhu pada saat proses sintesa atau isolasinya. Analisis termal akan membantu formulator mengetahui ketidakmurnian molekul obat, mengidentifikasi polimorfisme (bentuk kristal), kompatibilitas dengan eksipien dan stabilitas.

Untuk menguji analisa termal dapat dilakukan dengan menggunakan Differential Thermal Analysis (DTA), Differential Scanning Calorimetry (DSC) dan Thermogravimetric Analysis (TGA).

6.4.7 Higroskopisitas

Higroskopisitas adalah kemampuan suatu molekul obat atau eksipien untuk menarik dan mengikat molekul air dari lingkungan sekitarnya melalui mekanisme absorpsi atau adsorpsi. Jika suatu bahan sangat higroskopis akan menimbulkan masalah dalam formulasi dan penyimpanan seperti terjadinya hidrolisis yang menyebabkan hilangnya khasiat obat, meningkatkan pertumbuhan mikroba.

Klasifikasi higroskopisitas dikelompokkan berdasarkan kenaikan beratnya setelah terpapar kelembapan:

1. Non-higroskopis: tidak ada kenaikan berat pada RH tinggi
2. Agak higroskopis: kenaikan berat kecil dan hanya terjadi pada kelembapan tinggi (diatas 80 %)
3. Higroskopis: menyerap air dalam jumlah signifikan bahkan pada kelembapan sedang
4. Sangat higroskopis: zat yang menyerap begitu banyak air hingga zat tersebut berubah menjadi bentuk cair.

Metode penentuan yang paling umum digunakan untuk mengukur higroskopis suatu bahan adalah Dynamic Vapor Sorption (DVS). Prinsip alat ini adalah menimbang berat sampel yang disimpan pada berbagai kondisi kelembapan selama 2 minggu. Pertambahan atau kehilangan berat ditentukan sampai batas waktu tertentu hingga dicapai keseimbangan.

6.4.8 Spektrum Absorban

Spektrum absorban adalah grafik yang menunjukkan hubungan antara panjang gelombang (λ) cahaya yang dipaparkan dengan jumlah cahaya yang diserap oleh molekul obat (absorban). Spektrum absorban diukur menggunakan spektrofotometri UV-Vis (Ultraviolet-Visible).

Dalam preformulasi spektrum absorban merupakan tahap awal pengembangan sediaan, karena dapat memastikan bahan obat sudah sesuai dengan standar atau tidak. Dengan melakukan pengujian spektrum absorban akan diperoleh metode penetapan kadar dari sediaan farmasi yang dibuat. Disamping itu juga akan diperoleh data stabilitas fotokimia, jika suatu obat memiliki serapan kuat di spektrum cahaya tampak, obat tersebut kemungkinan besar fotosensitif (mudah rusak oleh cahaya), maka formulator dapat menentukan tipe wadah sediaan yang akan digunakan.

6.4.9 Kelarutan

Kelarutan adalah jumlah maksimum zat terlarut (obat) yang dapat larut dalam sejumlah pelarut pada suhu dan tekanan tertentu hingga membentuk larutan jenuh. Dalam farmasi, pelarut utamanya adalah air, karena cairan tubuh kita sebagian besar berbasis air.

Kelarutan zat aktif dalam air merupakan salah satu parameter paling penting dalam preformulasi, karena sangat mempengaruhi bioavailabilitas obat di dalam tubuh. Jika suatu obat memiliki kelarutan yang rendah, maka kecepatan absorpsinya akan terbatas, sehingga diperlukan strategi khusus seperti pembentukan garam, pengurangan ukuran partikel (mikronisasi), atau penggunaan kosolven untuk meningkatkan profil kelarutannya, kompleksasi dan pendekatan prodrug.

Dalam formulasi sediaan farmasi, kelarutan menjadi penentu ketersediaan hayati (bioavailabilitas), juga mempengaruhi bentuk sediaan yang akan dibuat. Jika kelarutan tinggi akan mudah dibuat menjadi sirup, elixir, atau injeksi volume kecil. Jika kelarutan rendah obat harus dibuat dalam bentuk suspensi, tablet dengan tambahan *surfactant*, atau menggunakan teknologi khusus seperti dispersi padat.

Faktor-faktor yang mempengaruhi kelarutan molekul obat adalah struktur molekul, pH, suhu, ukuran partikel dan polimorfisa. Farmakope Indonesia mengkategorikan kelarutan berdasarkan jumlah bagian pelarut yang dibutuhkan untuk melarutkan 1 bagian zat:

Tabel 6.1 Klasifikasi Kelarutan

Istilah Kelarutan	Bagian Pelarut yang diperlukan
Sangat mudah larut	Kurang dari 1
Mudah larut	1 sampai 10
Larut	10 sampai 30
Agak sukar larut	30 sampai 100
Sukar larut	100 sampai 1000
Sangat sukar larut	1000 sampai 10.000
Praktis tidak larut	Lebih dari 10.000

6.4.10 Koefisien Partisi

Pada tahap preformulasi koefisien partisi adalah petunjuk yang memberi tahu formulator apakah suatu molekul obat akan lebih suka "berteman" dengan minyak (lemak) atau air. Koefisien partisi (P) adalah rasio konsentrasi senyawa dalam campuran dua fase pelarut yang tidak saling campur (biasanya air dan oktanol) pada keadaan setimbang. Rumus dasar dari koefisien partisi adalah :

$$\text{Log } P = \frac{(\text{konsentrasi dalam fase organik})}{(\text{konsentrasi dalam fase air})}$$

Dengan mengetahui nilai Log P membantu formulator memprediksi banyak hal yaitu:

1. Absorpsi dan Permeabilitas Membran

Obat harus melewati membran sel yang bersifat lipofilik untuk mencapai targetnya. Jika Log P Rendah (Hidrofilik): Obat sulit menembus membran lemak, sebaliknya Log P Tinggi (Lipofilik): Obat mudah menembus membran, namun jika terlalu tinggi, obat malah akan "terjebak" di dalam lemak dan sulit keluar menuju darah. Nilai Ideal umumnya obat dengan absorpsi baik memiliki nilai Log P di rentang 1 hingga 3.

2. Kelarutan (*Solubility*)

Ada hubungan terbalik antara Log P dan kelarutan dalam air. Jika Log P sangat tinggi, obat tersebut kemungkinan besar akan sulit larut dalam air, sehingga menantang untuk dibuat sediaan sirup atau injeksi intravena.

3. Distribusi dan Ikatan Protein

Obat yang sangat lipofilik (Log P tinggi) cenderung berikatan kuat dengan protein plasma dan terakumulasi di jaringan lemak tubuh, yang mempengaruhi durasi kerja obat tersebut.

4. Pemilihan Bentuk Sediaan

- Log P Tinggi: Cocok untuk sediaan topikal (salep/krim) atau *sustained release*.
- Log P Rendah: Lebih mudah diformulasikan untuk sediaan cair oral jika kelarutannya mencukupi.

Dalam desain obat, nilai Log P adalah salah satu syarat agar obat mudah diserap secara oral. Menurut Lipinski, nilai Log P tidak boleh lebih dari 5. Jika lebih, obat tersebut dianggap terlalu lemak dan kemungkinan besar akan memiliki masalah kelarutan yang buruk di saluran cerna.

Tabel 6.2 Hubungan Log P dengan Kelarutan dan Permeabilitas

Sifat	Log P Rendah (< 5)	Log P tinggi ($> 3-5$)
Afinitas	Suka air (hidrofilik)	Suka lemak (lipofilik)
Kelarutan dalam air	Tinggim	Rendah
Permeabilitas	Rendah (sulit menembus membran)	Tinggi (mudah menembus membran)
Tantangan	Sulit menembus sel	Sulit larut dalam cairan lambung/darah

6.4.11 Konstanta Ionisasi

Konstanta ionisasi (pK_a) adalah nilai pH di mana 50% molekul obat berada dalam bentuk terionkan dan 50% sisanya dalam bentuk tidak terionkan (molekul utuh). Konstanta ionisasi memberikan informasi kepada formulator tentang ketegantungan kelarutan dari molekul obat pada pH formulasi.

Dalam preformulasi nilai pK_a penting untuk meramalkan lokasi absorpsi, kelarutan dalam air, stabilitas molekul obat, dan pemilihan wadah pada saat formulasi. Nilai pK_a biasanya ditentukan secara titrasi potensiometrik pH atau analisis pH kelarutan.

6.4.12 Aktivitas Optik

Aktivitas optik adalah kemampuan suatu molekul untuk memutar bidang cahaya terpolarisasi. Sifat ini muncul jika molekul tersebut bersifat kiral (tidak simetris), biasanya karena memiliki atom karbon yang mengikat empat gugus berbeda (karbon kiral). Molekul yang mampu memutar cahaya dan cahaya terpolarisasi secara merata dinyatakan sebagai aktif secara optik.

Ada dua jenis putaran: 1. Dekstrorotatori (+ atau d): Memutar cahaya ke arah kanan (searah jarum jam). 2. Levorotatori (- atau l): Memutar cahaya ke arah kiri (berlawanan jarum jam). Dalam laboratorium preformulasi, alat yang digunakan adalah Polarimeter. Hasil pengukurannya disebut Rotasi Spesifik ($[\alpha]$) dirumuskan sebagai:

$$[\alpha]_D^T = \frac{\alpha}{l \times c}$$

Di mana:

$[\alpha]$ = Sudut putar yang diamati.

l = Panjang sel (dalam desimeter).

c = Konsentrasi larutan (gram/mL).

D = Garis natrium (panjang gelombang cahaya yang digunakan).

T = Suhu saat pengukuran.

DAFTAR PUSTAKA

- Aulton, M. E. dan Taylor, K. M. G. (2021) *Aulton's Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines*. Edisi ke-6. Edinburgh: Elsevier.
- Dash, A. K., Singh, S. dan Tolman, J. (2024) *Pharmaceutics: Basic Principles and Application to Pharmacy Practice*. Edisi ke-2. Cambridge: Academic Press.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2014) *Farmakope Indonesia Edisi V*. Jakarta: Direktorat Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2020) *Farmakope Indonesia Edisi VI*. Jakarta: Direktorat Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J. dan Quinn, M. E. (2020) *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Edisi ke-9. London: Pharmaceutical Press.
- Sinko, P. J. dan Singh, Y. (2023) *Martin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. Edisi ke-8. Philadelphia: Wolters Kluwer.
- Voigt, R. (2017) *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.

BAB 7

FARMAKOKINETIK DAN FARMAKODINAMIK

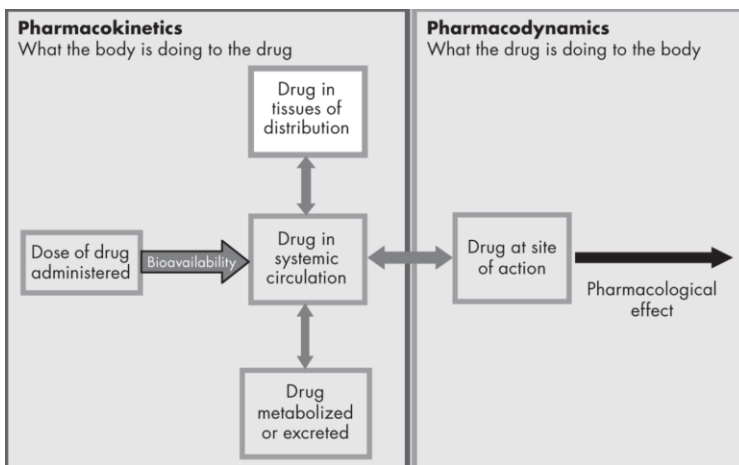
Bella Rhea Lavifa Sanjaya, S.Pd., M.Biotek.

7.1 Pengantar Farmakokinetik dan Farmakodinamik

Penggunaan obat yang aman merupakan aspek fundamental dalam bidang kesehatan, karena setiap tenaga medis dituntut untuk membuat keputusan kritis mengenai keamanan, kesesuaian, dan efektivitas terapi yang diberikan kepada pasien. Keputusan tersebut dapat berupa memastikan apakah denyut jantung pasien berada dalam rentang yang tepat untuk menerima *beta-blocker* (obat yang bekerja dengan menghambat reseptor beta-adrenergik sehingga menurunkan denyut jantung dan tekanan darah), menilai fungsi ginjal sebelum pemberian antibiotik, atau mengevaluasi efektivitas analgesik dalam mengendalikan nyeri. Untuk dapat mengambil keputusan yang tepat, tenaga kesehatan harus memiliki pemahaman yang kuat mengenai farmakologi, yaitu ilmu yang mempelajari aksi obat terhadap tubuh (Ernstmeyer dan Christman 2023). Manajemen gejala dan kesejahteraan pasien sangat bergantung pada pemberian obat yang sesuai dengan rencana terapi, sehingga pemahaman dasar mengenai bagaimana obat berinteraksi dengan tubuh manusia menjadi hal yang esensial.

Dalam praktik klinis pada pasien dengan berbagai kondisi medis, penggunaan psikofarmakologi menuntut pertimbangan yang lebih cermat terhadap penyakit dasar, perubahan farmakokinetik, interaksi obat-obat, interaksi obat-penyakit,

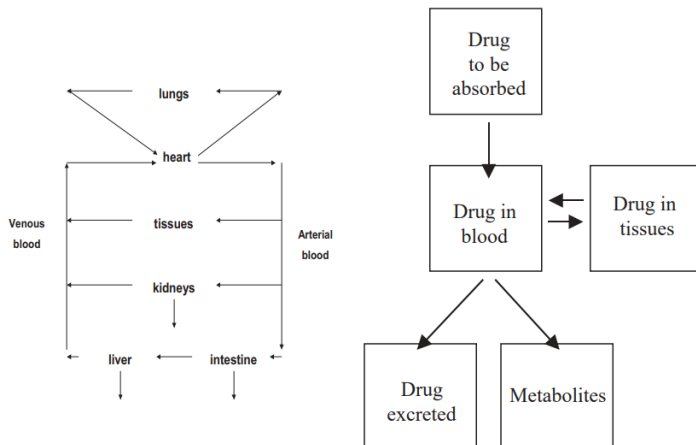
interaksi obat-gen, serta kontraindikasi. Efek suatu obat, baik besarnya, lamanya efek terapeutik, maupun efek samping, ditentukan oleh sifat farmakokinetik dan farmakodinamik (Crouse dan Leung 2023). Farmakokinetik menjelaskan bagaimana tubuh memengaruhi obat melalui proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi, sedangkan farmakodinamik menjelaskan bagaimana obat memengaruhi tubuh, termasuk hubungan antara konsentrasi obat dan respons yang dihasilkan (Gambar 7.1). Kedua konsep ini saling terkait, karena farmakokinetik menentukan konsentrasi obat di tempat kerja, sementara farmakodinamik menjelaskan efek yang muncul dari konsentrasi tersebut. Oleh karena itu, pemahaman mendalam mengenai hubungan farmakokinetik dan farmakodinamik menjadi landasan penting dalam praktik kesehatan, untuk menjamin keamanan dan efektivitas terapi pada pasien dengan kondisi medis beragam.



Gambar 7.1 Hubungan antara farmakokinetik dan farmakodinamik dalam praktik kesehatan (Crouse dan Leung 2023)

7.2 Prinsip Dasar Farmakokinetik

Dalam ilmu farmakokinetik, konsep ADME (*Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion*) merupakan dasar utama untuk memahami bagaimana obat atau senyawa kimia berinteraksi dengan tubuh (Gambar 7.2). ADME tidak hanya menjelaskan perjalanan obat dari masuk hingga keluar tubuh, tetapi juga menjadi kunci dalam prediksi efektivitas, keamanan, dan potensi toksisitas (Lin dkk. 2003; Tsaion dkk. 2016; Migliorati dkk. 2022).



Gambar 7.2 Alur farmakokinetik (absorpsi, distribusi, metabolisme, eliminasi) obat dalam sirkulasi tubuh (Urso dkk. 2002)

7.2.1 Absorption (absorpsi)

adalah tahap awal di mana obat masuk ke dalam sirkulasi sistemik dari tempat pemberian. Bioavailabilitas obat ditentukan oleh seberapa besar bagian obat yang mencapai aliran darah dalam bentuk aktif. Faktor-faktor yang memengaruhi absorpsi meliputi rute pemberian (misalnya

oral, intravena, subkutan), pH lingkungan di saluran cerna, dan kelarutan obat dalam cairan tubuh.

Obat yang bersifat lipofilik dan memiliki kelarutan tinggi dalam media biologis cenderung lebih mudah menembus membran sel. Selain itu, tingkat ionisasi obat sangat dipengaruhi oleh pH. Obat asam lemah lebih optimal diserap di lambung, sedangkan obat basa lemah lebih baik diserap di usus halus.

Faktor fisiologis seperti kecepatan pengosongan lambung, motilitas usus, dan aliran darah di saluran cerna juga berperan penting dalam menentukan kecepatan absorpsi. Tidak kalah penting, keberadaan protein transporter (misalnya P-glycoprotein) dapat memompa obat kembali ke lumen usus sehingga menurunkan jumlah obat yang masuk ke sirkulasi, sementara enzim di mukosa usus dapat memetabolisme sebagian obat sebelum mencapai hati. Semua faktor ini bersama-sama menentukan seberapa cepat dan seberapa banyak obat dapat masuk ke dalam tubuh untuk memberikan efek terapeutik.

7.2.2 *Distribution (distribusi)*

adalah tahap di mana molekul obat yang telah masuk ke dalam sirkulasi sistemik bergerak menuju jaringan dan organ di seluruh tubuh. Proses ini dipengaruhi oleh sejumlah faktor penting, salah satunya adalah ikatan protein plasma. Obat yang terikat pada protein plasma (seperti albumin) tidak dapat menembus membran sel dan tidak aktif secara farmakologis, sehingga hanya fraksi bebas obat yang berperan dalam memberikan efek terapeutik. Selain itu, sifat fisikokimia obat seperti lipofisilitas, ukuran molekul, dan kemampuan

menembus membran biologis juga menentukan sejauh mana obat dapat mencapai jaringan target.

Faktor lain yang berperan adalah volume distribusi (Vd), yaitu parameter yang menggambarkan seberapa luas obat menyebar ke jaringan tubuh dibandingkan dengan plasma. Obat dengan Vd tinggi cenderung terakumulasi di jaringan seperti lemak atau otot, sedangkan obat dengan Vd rendah lebih banyak berada di plasma. Distribusi juga dipengaruhi oleh aliran darah ke organ tertentu, misalnya otak, hati, dan ginjal yang memiliki perfusi tinggi sehingga lebih cepat menerima obat. Sebaliknya, jaringan dengan perfusi rendah seperti tulang atau jaringan lemak membutuhkan waktu lebih lama untuk mencapai konsentrasi obat yang signifikan. Distribusi bukan hanya menentukan efektivitas obat di lokasi target, tetapi juga berperan dalam munculnya efek samping bila obat terakumulasi di jaringan yang tidak diinginkan.

7.2.3 Metabolism (metabolisme)

adalah proses biotransformasi molekul obat menjadi bentuk lain, biasanya lebih polar, agar lebih mudah dieliminasi dari tubuh. Tahap ini sangat penting karena dapat mengubah obat menjadi metabolit aktif, tidak aktif, atau bahkan toksik. Metabolisme dibagi menjadi dua fase utama. Fase I melibatkan reaksi oksidasi, reduksi, atau hidrolisis. Reaksi ini biasanya dimediasi oleh enzim cytochrome P450 (CYP450) yang terdapat di hati. Pada fase ini, struktur kimia obat diubah sehingga lebih reaktif atau lebih siap untuk mengalami proses konjugasi. Variabilitas genetik pada enzim CYP450 dapat menyebabkan perbedaan respons antar individu, sehingga memengaruhi efektivitas dan keamanan obat.

Fase II adalah tahap konjugasi, di mana obat atau metabolit hasil fase I digabungkan dengan molekul endogen seperti glukuronida, sulfat, atau asetil. Proses ini meningkatkan kelarutan metabolit dalam air sehingga memudahkan ekskresi melalui ginjal atau empedu. Fase II biasanya menghasilkan metabolit yang tidak aktif, tetapi dalam beberapa kasus dapat membentuk metabolit aktif atau bahkan toksik. Penting untuk memahami kedua fase ini karena interaksi obat dapat terjadi jika dua obat bersaing menggunakan enzim yang sama, sehingga memperlambat atau mempercepat metabolisme. Metabolisme menjadi mekanisme kompleks yang menentukan durasi kerja obat, potensi interaksi, dan risiko efek samping.

7.2.4 Excretion (ekskresi)

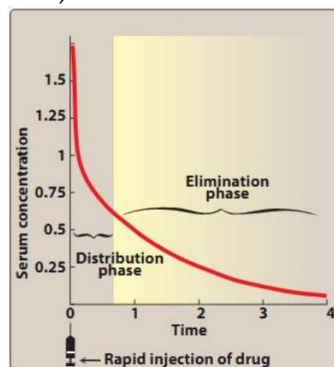
adalah tahap akhir di mana obat dan metabolitnya dikeluarkan dari tubuh. Jalur utama ekskresi adalah melalui ginjal dalam bentuk urine. Proses ini melibatkan tiga mekanisme: filtrasi glomerulus, di mana molekul obat bebas disaring dari darah; sekresi tubular aktif, yang memungkinkan obat tertentu dipompa ke dalam lumen tubulus; serta reabsorpsi tubular, yang dapat mengembalikan obat ke dalam darah jika sifatnya lipofilik. Efisiensi ekskresi ginjal sangat dipengaruhi oleh aliran darah ginjal, fungsi glomerulus, serta pH urine yang dapat memengaruhi ionisasi obat.

Ekskresi juga terjadi melalui hati dalam bentuk empedu yang kemudian dibuang bersama feses. Obat yang diekskresikan lewat empedu sering mengalami sirkulasi enterohepatik, yaitu proses di mana obat atau metabolit dikembalikan ke usus, diserap kembali, dan masuk lagi ke sirkulasi sistemik, sehingga memperpanjang waktu paruh

obat. Jalur ekskresi lain yang lebih minor meliputi paru-paru, terutama untuk obat atau zat yang mudah menguap seperti anestesi inhalasi, serta keringat, air liur, dan ASI, yang meskipun jumlahnya kecil tetap memiliki implikasi klinis, misalnya risiko paparan obat pada bayi melalui ASI. Tenaga kesehatan dapat memperkirakan durasi kerja obat, risiko akumulasi, serta menyesuaikan dosis pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal atau hati.

7.3 Parameter Farmakokinetik

Dalam farmakokinetik, parameter farmakokinetik adalah ukuran kuantitatif yang digunakan untuk menggambarkan perjalanan obat di dalam tubuh, mulai dari proses absorpsi hingga eliminasi (Gambar 7.3). Analisis parameter ini dilakukan dengan mempelajari hubungan antara konsentrasi obat dalam plasma terhadap waktu, baik melalui pendekatan kompartemen maupun non-kompartemen, dan menjadi dasar dalam menentukan dosis, regimen terapi, menilai bioekivalensi, serta memprediksi keamanan obat (Urso dkk. 2002; Yu dan Cao 2017).



Gambar 7.3 Konsentrasi obat dalam plasma setelah pemberian obat (Clark dkk. 2012)

- a. Konsentrasi puncak obat dalam plasma (C_{max})
 C_{max} adalah konsentrasi tertinggi obat yang dicapai dalam plasma setelah pemberian. Nilai ini mencerminkan tingkat absorpsi obat dan sering digunakan untuk menilai efektivitas formulasi atau rute pemberian. Semakin tinggi C_{max} , semakin besar kemungkinan obat memberikan efek terapeutik yang cepat, tetapi juga berpotensi meningkatkan risiko efek samping.
- b. Waktu mencapai konsentrasi puncak (T_{max})
 T_{max} adalah waktu yang diperlukan untuk mencapai konsentrasi puncak obat dalam plasma. Parameter ini menggambarkan kecepatan absorpsi dan dapat berbeda antar formulasi maupun rute pemberian. Obat dengan T_{max} yang lebih singkat biasanya memberikan onset kerja lebih cepat, sedangkan T_{max} yang lebih panjang dapat menentukan pelepasan obat yang lebih lambat dan terkontrol.
- c. Waktu paruh eliminasi (*Half-life*, $t_{1/2}$)
Half-life adalah waktu yang dibutuhkan untuk menurunkan konsentrasi obat dalam plasma hingga setengahnya. Parameter ini menggambarkan laju eliminasi obat dan sangat bergantung pada *clearance* serta volume distribusi. *Half-life* digunakan secara praktis untuk menentukan interval pemberian dosis, sehingga obat tetap berada dalam kadar terapeutik tanpa menimbulkan akumulasi berlebihan. Pada profil multiekspensial, *half-life* terminal digunakan untuk menggambarkan fase eliminasi akhir.
- d. Luas di bawah kurva konsentrasi-waktu (*Area Under the Curve*, AUC)
AUC adalah luas di bawah kurva konsentrasi obat terhadap waktu. Parameter ini menunjukkan total paparan tubuh

terhadap obat dan digunakan untuk menilai bioavailabilitas serta efisiensi eliminasi. Semakin besar AUC, semakin tinggi tingkat paparan tubuh terhadap obat, yang dapat berhubungan dengan efektivitas maupun potensi toksisitas.

e. Pembersihan obat dari plasma (*Clearance*, CL)

Clearance adalah volume plasma yang dibersihkan dari obat per satuan waktu. CL mencerminkan efisiensi organ eliminasi seperti ginjal, hati, atau paru-paru. Nilai *clearance* yang tinggi menunjukkan obat cepat dieliminasi, sedangkan *clearance* rendah dapat menyebabkan obat bertahan lebih lama dalam tubuh. Rumus yang umum digunakan adalah

$$CL = \frac{D}{AUC}$$

di mana D adalah dosis yang masuk ke sirkulasi sistemik.

f. Volume distribusi (Vd)

Volume distribusi adalah ukuran teoritis yang menunjukkan seberapa luas obat menyebar ke jaringan dibandingkan plasma. Obat dengan Vd besar cenderung terdistribusi luas ke jaringan, sedangkan Vd kecil menunjukkan obat lebih banyak berada di plasma. Vd juga membantu memprediksi konsentrasi obat awal setelah pemberian dosis tertentu. Hubungan ini dapat dihitung dengan rumus

$$Vd = \frac{D}{C_0}$$

di mana C₀ adalah konsentrasi awal obat dalam plasma.

g. Waktu rata-rata obat dalam tubuh (*Mean Residence Time*, MRT)

MRT adalah rata-rata waktu molekul obat berada dalam tubuh. Parameter ini dihitung dari rasio antara *Area Under the Moment Curve* (AUMC) dan AUC, memberikan

gambaran umum tentang durasi paparan obat. MRT sering digunakan untuk menilai apakah suatu obat memiliki efek jangka panjang atau hanya memberikan paparan singkat.

7.4 Prinsip Dasar Farmakodinamik

Prinsip dasar farmakodinamik menjelaskan bagaimana obat menghasilkan efek pada tubuh melalui hubungan antara konsentrasi obat dan respons biologis (Holford 2017; Ernstmeyer dan Christman 2023; Maxwell 2024). Farmakodinamik dapat dipahami sebagai ilmu tentang apa yang dilakukan obat terhadap tubuh, berbeda dengan farmakokinetik yang mempelajari apa yang dilakukan tubuh terhadap obat. Dua parameter utama dalam farmakodinamik adalah efek maksimum (E_{max}), yaitu respons tertinggi yang dapat dicapai obat, serta konsentrasi yang menghasilkan 50% dari efek maksimum (C_{50} atau EC_{50}), yang menggambarkan potensi obat.

Efek obat biasanya digambarkan dengan kurva konsentrasi-respons. Pada konsentrasi rendah, efek meningkat hampir linear dengan kenaikan konsentrasi. Namun, ketika konsentrasi mendekati atau melebihi C_{50} , peningkatan efek menjadi lebih lambat hingga akhirnya mencapai plateau mendekati E_{max} . Hal ini menunjukkan bahwa efek obat tidak bertambah secara proporsional dengan dosis, sehingga peningkatan dosis berlebihan tidak selalu menghasilkan manfaat tambahan, tetapi justru meningkatkan risiko efek samping.

Selain itu, konsep potensi dan efikasi juga penting. Potensi menggambarkan jumlah obat yang diperlukan untuk menghasilkan efek tertentu, obat dengan potensi tinggi membutuhkan konsentrasi lebih rendah untuk mencapai efek

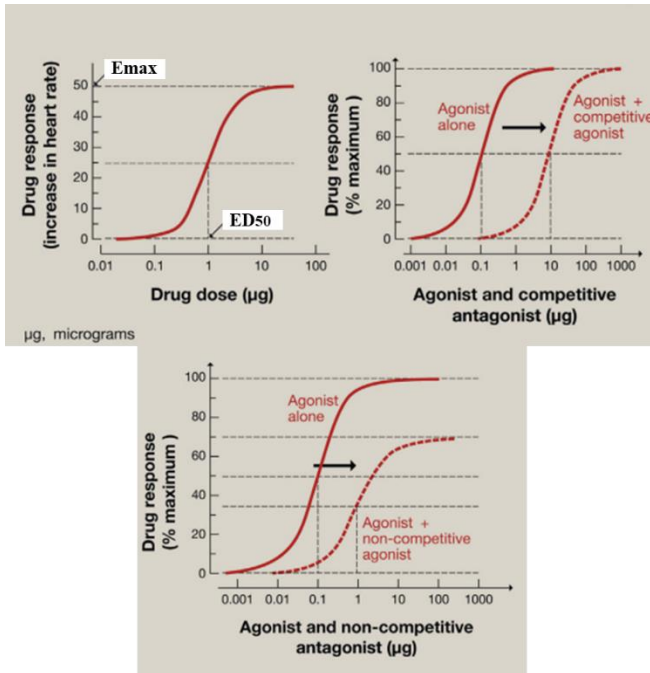
yang sama. Efikasi, sebaliknya, menunjukkan kemampuan obat untuk mencapai efek maksimum. Obat dengan efikasi tinggi dapat menghasilkan respons penuh, sedangkan obat dengan efikasi rendah (misalnya *partial agonist*) hanya menghasilkan sebagian efek meskipun semua reseptor sudah ditempati.

a. Interaksi obat dengan reseptor

Obat bekerja dengan berikatan pada reseptor, yaitu protein khusus yang terdapat di membran sel atau di dalam sel. Ikatan ini menimbulkan perubahan konformasi yang memicu serangkaian reaksi biokimia di dalam sel, sehingga menghasilkan efek fisiologis. Kekuatan ikatan obat dengan reseptor ditentukan oleh afinitas, yang memengaruhi konsentrasi obat yang diperlukan untuk menimbulkan efek tertentu.

b. Konsep agonis, antagonis, dan modulasi reseptor

Agonis adalah obat yang mengikat reseptor dan menimbulkan respons biologis, sedangkan antagonis mengikat reseptor tanpa menimbulkan respons, tetapi mencegah agonis bekerja. Antagonis kompetitif dapat ditandai dengan peningkatan dosis agonis, sementara antagonis non-kompetitif menurunkan Emax yang dapat dicapai. Selain itu, terdapat *partial agonist* yang hanya menghasilkan sebagian efek meskipun semua reseptor ditempati. Respons reseptor juga dapat berubah akibat modulasi, misalnya disensitisasi atau toleransi, yang menyebabkan penurunan efek setelah penggunaan berulang.



Gambar 7.4 Kurva dosis respons (Maxwell 2024)

Kurva agonis tunggal menunjukkan hubungan klasik antara dosis dan efek, dengan parameter penting berupa Emax dan ED50 (dosis yang menghasilkan 50% dari efek maksimum) (Gambar 7.4). Kurva agonis dengan antagonis kompetitif bergeser ke kanan dibandingkan agonis tunggal, menandakan bahwa diperlukan dosis lebih tinggi untuk mencapai efek yang sama, meskipun nilai Emax tetap tidak berubah. Sebaliknya, kurva agonis dengan antagonis non-kompetitif memperlihatkan penurunan Emax, sehingga meskipun dosis agonis ditingkatkan, efek maksimum yang dapat dicapai tetap lebih rendah. Kurva dosis-respons

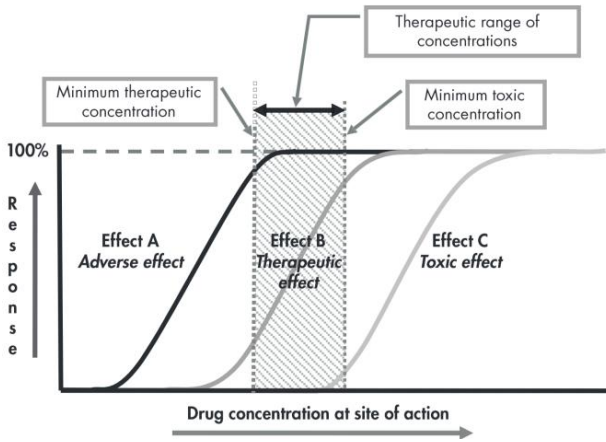
menjadi alat penting untuk memahami mekanisme kerja obat dan implikasi klinisnya.

c. Kurva dosis-respons

Hubungan antara dosis obat dan efek digambarkan melalui kurva dosis-respons. Kurva ini biasanya berbentuk sigmoid pada skala logaritmik, menunjukkan bahwa peningkatan dosis menghasilkan peningkatan efek hanya dalam rentang tertentu. Pada kondisi rendah, efek meningkat hampir linear, tetapi mendekati dosis tinggi efek mencapai plateau mendekati E_{max} .

d. Efek terapeutik vs efek toksik

Efek terapeutik adalah respons yang diinginkan dari pemberian obat, sedangkan efek toksik adalah respons yang merugikan atau berbahaya. Keduanya sering kali bergantung pada dosis, sehingga penting untuk menyeimbangkan manfaat dan risiko. Kurva dosis-respons dapat digunakan untuk menggambarkan kedua jenis efek ini, di mana dosis yang terlalu tinggi dapat melewati ambang batas dan menimbulkan efek toksik (Gambar 7.5).



Gambar 7.5 Kurva hubungan dosis-respons (Crouse dan Leung 2023)

e. Indeks terapeutik

Indeks terapeutik adalah rasio antara dosis yang menimbulkan efek toksik dengan dosis yang menimbulkan efek terapeutik. Semakin tinggi indeks terapeutik, semakin aman obat tersebut karena jarak antara dosis efektif dan dosis toksik lebih besar. Sebaliknya, obat dengan indeks terapeutik rendah (misalnya digoksin atau warfarin) memerlukan pemantauan ketat karena perbedaan antara dosis efektif dan toksik sangat kecil.

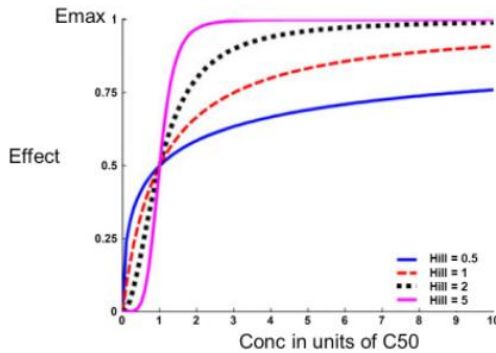
Prinsip lain yang relevan adalah durasi efek obat, yang dipengaruhi oleh konsentrasi relatif terhadap C_{50} dan waktu paruh obat. Misalnya, jika dosis obat digandakan, durasi efek akan bertambah kira-kira satu kali waktu paruh, meskipun besarnya efek tidak bertambah dua kali lipat. Hal ini menunjukkan bahwa farmakodinamik tidak hanya menjelaskan intensitas efek obat, tetapi juga bagaimana efek tersebut berubah seiring waktu.

Dengan memahami prinsip dasar farmakodinamik, tenaga kesehatan dapat menentukan dosis yang tepat untuk mencapai efek terapeutik yang diinginkan, meminimalkan risiko toksisitas, serta mengantisipasi variasi respons antar pasien akibat faktor genetik, usia, penyakit, atau interaksi obat.

7.5 Hubungan Farmakokinetik dan Farmakodinamik

Farmakokinetik menggambarkan perjalanan obat dalam tubuh, meliputi absorpsi, distribusi, metabolisme, dan eliminasi, sedangkan farmakodinamik menjelaskan bagaimana konsentrasi obat menghasilkan efek biologis. Konsentrasi obat dalam plasma menjadi faktor penghubung antara dosis dan efek klinis. Semakin tinggi konsentrasi obat, semakin besar kemungkinan tercapai efek terapeutik, tetapi juga semakin tinggi risiko efek toksik. Oleh karena itu, pemahaman hubungan farmakokinetik dan farmakodinamik sangat penting untuk menentukan dosis yang tepat agar efek klinis optimal tercapai tanpa menimbulkan bahaya.

Hubungan konsentrasi dan efek sering digambarkan dengan Emax model, di mana efek obat meningkat seiring konsentrasi hingga mencapai plateau mendekati Emax. Parameter penting dalam model ini adalah C₅₀, yaitu konsentrasi yang menghasilkan 50% dari Emax (Holford 2017). Pada beberapa obat, hubungan konsentrasi-efek lebih curam dan digambarkan dengan sigmoid Emax model, yang menggunakan *Hill coefficient* untuk menunjukkan sensitivitas reseptor terhadap obat (Gambar 7.6). Model ini membantu memprediksi efek obat pada berbagai konsentrasi dan menjelaskan mengapa peningkatan dosis tidak selalu menghasilkan peningkatan efek yang sebanding.



Gambar 7.6 Kurva sigmoid dalam model Emax (Holford 2017)

Bentuk sigmoid ini mencerminkan sifat biologis sistem reseptor, di mana pada konsentrasi menengah terdapat bagian kurva yang hampir linear (antara 20-80% dari Emax), sehingga perubahan dosis dalam rentang ini memberikan perubahan efek yang paling jelas. Namun, pada konsentrasi sangat rendah atau sangat tinggi, perubahan dosis tidak lagi menghasilkan efek yang signifikan. Hal ini menegaskan bahwa peningkatan dosis berlebihan tidak selalu meningkatkan manfaat, melainkan dapat meningkatkan risiko toksisitas, dan bagian tengah kurva sigmoid yang paling relevan untuk pengaturan dosis klinis.

Respons terhadap obat tidak selalu sama antar individu. Faktor usia dapat memengaruhi metabolisme dan eliminasi, misalnya pasien lanjut usia sering memiliki *clearance* lebih rendah. Faktor genetik juga berperan, seperti variasi enzim CYP450 yang memengaruhi metabolisme obat. Penyakit kronis, misalnya gangguan hati atau ginjal, dapat mengubah farmakokinetik sehingga konsentrasi obat lebih tinggi dari yang diharapkan. Selain itu, interaksi obat dapat meningkatkan atau menurunkan konsentrasi plasma, sehingga

memengaruhi efek klinis. Variabilitas ini menjelaskan mengapa terapi harus dipersonalisasi.

Pada antibiotik, hubungan farmakokinetik dan farmakodinamik digunakan untuk menentukan regimen dosis yang mempertahankan konsentrasi obat di atas *minimum inhibitory concentration* (MIC) agar efektif membunuh bakteri. Pada analgesik seperti opioid, konsentrasi plasma yang cukup diperlukan untuk mencapai efek analgesia, tetapi peningkatan berlebihan dapat menimbulkan depresi pernapasan. Pada obat kardiovaskular seperti *beta-blocker*, efek klinis bergantung pada konsentrasi relatif terhadap C₅₀, dosis yang terlalu tinggi dapat menurunkan denyut jantung secara berlebihan dan menimbulkan efek toksik.

7.6 Implikasi Klinis dan Aplikasi

Farmakokinetik sangat berperan dalam menentukan dosis obat pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal atau hati. Ginjal merupakan organ utama eliminasi obat, sehingga gangguan fungsi ginjal dapat menyebabkan akumulasi obat dan meningkatkan risiko toksisitas. Demikian pula, hati berperan dalam metabolisme obat. Gangguan fungsi hati dapat menurunkan metabolisme sehingga konsentrasi obat dalam plasma meningkat. Oleh karena itu, penyesuaian dosis berdasarkan parameter farmakokinetik dan farmakodinamik diperlukan untuk menjaga konsentrasi obat dalam rentang terapeutik yang aman.

Monitoring terapi obat merupakan aplikasi penting dari konsep farmakokinetik dan farmakodinamik. Warfarin, memiliki indeks terapeutik yang sempit dan dipengaruhi oleh faktor genetik (CYP2C9, VKORC1), sehingga memerlukan pemantauan ketat melalui *International Normalized Ratio* (INR)

untuk menyesuaikan dosis secara individual (Xia dkk. 2024). Aminoglikosida, seperti gentamisin, juga membutuhkan pemantauan kadar plasma karena risiko nefrotoksisitas dan ototoksisitas. Dengan pendekatan farmakokinetik dan farmakodinamik, terapi dapat dioptimalkan untuk mencapai efek antibakteri maksimal sambil meminimalkan toksisitas (Onita dkk. 2025).

Farmakokinetik dan farmakodinamik modeling menjadi alat penting dalam pengembangan obat modern. *Model-informed drug development* (MIDD) dan *model-informed precision dosing* (MIPD) adalah kerangka strategis yang memanfaatkan berbagai pendekatan kuantitatif, seperti *physiologically based pharmacokinetic* (PBPK), *population pharmacokinetics* (PPK), dan *exposure-response* (ER) modeling, untuk mendukung pengambilan keputusan sepanjang siklus obat. MIDD berfungsi sebagai jembatan antara data pre-klinik, uji klinik, dan evaluasi regulatori, sehingga dapat mempercepat proses pengembangan, mengurangi biaya, serta meningkatkan keberhasilan persetujuan obat baru (Sheng dan Zhang 2025). Sementara itu, MIPD adalah aplikasi klinis dari prinsip MIDD yang berfokus pada individualisasi terapi. Dengan memanfaatkan data pasien (misalnya usia, fungsi ginjal/hati, genetik, dan interaksi obat), MIPD menggunakan simulasi berbasis populasi dan algoritma prediktif untuk menyesuaikan dosis secara personal.

Pendekatan ini sangat relevan pada obat dengan indeks terapeutik sempit seperti warfarin atau aminoglikosida, di mana variasi kecil dalam konsentrasi dapat berimplikasi besar terhadap keamanan dan efektivitas. Integrasi MIDD dan MIPD dengan teknologi *omics* (genomik, proteomik, metabolomik) serta simulasi berbasis populasi memungkinkan

pengembangan obat yang lebih efisiensi sekaligus mendukung personalisasi terapi. Dengan demikian, keduanya tidak hanya mempercepat proses regulasi, tetapi juga meningkatkan kualitas perawatan pasien melalui pendekatan berbasis data yang lebih akurat.

Tantangan utama dalam penelitian farmakokinetik dan farmakodinamik adalah variabilitas individu yang tinggi, keterbatasan data klinis pada populasi khusus (anak-anak, lansia, pasien dengan penyakit kronis), serta kebutuhan untuk mengintegrasikan data *real-world* dengan model prediktif. Arah penelitian masa depan mencakup penggunaan kecerdasan buatan dan *machine learning* untuk memprediksi konsentrasi obat, integrasi data multi-omics, serta pengembangan model fisiologis berbasis populasi untuk memperbaiki akurasi prediksi dosis dan efek klinis (Zhu dkk. 2026).

DAFTAR PUSTAKA

- Clark, M.A., Finkel, R., Rey, J.A. dan Whalen, K. 2012. *Lippincott's Illustrated Reviews: Pharmacology*. 5 ed. Lippincott Williams & Wilkins.
- Crouse, E.L. dan Leung, J.G. 2023. Chapter 1. Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Principles of Drug-Drug Interactions. Dalam: *Clinical Manual of Psychopharmacology in the Medically Ill*. III. American Psychiatric Association Publishing.
- Ernstmeyer, K. dan Christman, E. 2023. *Nursing Pharmacology*. 2 ed. Chippewa Valley Technical.
- Holford, N. 2017. Pharmacodynamic principles and the time course of immediate drug effects. *Translational and Clinical Pharmacology* 25(4), hlm. 157–161. doi: 10.12793/tcp.2017.25.4.157.
- Lin, J., Sahakian, D.C., de Moraes, S.M., Xu, J.J., Polzer, R.J. dan Winter, S.M. 2003. The Role of Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion and Toxicity in Drug Discovery. *Current Topics in Medicinal Chemistry* 3(10), hlm. 1125–1153.
- Maxwell, S.R. 2024. Pharmacodynamics and pharmacokinetics for the prescriber. *Clinical Pharmacology* 52(1), hlm. 1–0. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2023.10.008>.
- Migliorati, J.M. dkk. 2022. Absorption, Distribution, Metabolism, and Excretion of US Food and Drug Administration–Approved Antisense Oligonucleotide Drugs. *Drug Metabolism and Disposition* 50(6), hlm. 888–897. doi: 10.1124/dmd.121.000417.
- Onita, T., Ishihara, N. dan Yano, T. 2025. PK/PD-Guided Strategies for Appropriate Antibiotic Use in the Era of

- Antimicrobial Resistance. *Antibiotics* 14(1). doi: 10.3390/antibiotics14010092.
- Sheng, J. dan Zhang, T. 2025. Advancing drug development with “Fit-for-Purpose” modeling informed approaches. *Journal of Pharmacokinetics and Pharmacodynamics* 52(5). doi: 10.1007/s10928-025-09995-2.
- Tsaïoun, K., Blaauboer, B.J. dan Hartung, T. 2016. Evidence-based absorption, distribution, metabolism, excretion (ADME) and its interplay with alternative toxicity methods. *Altex* 33(4), hlm. 343–358. doi: 10.14573/altex.1610101.
- Urso, R., Blardi, P. dan Giorgi, G. 2002. A short introduction to pharmacokinetics. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 6, hlm. 33–44.
- Xia, X., Cai, X., Chen, J., Jiang, S. dan Zhang, J. 2024. Construction of warfarin population pharmacokinetics and pharmacodynamics model in Han population based on Bayesian method. *Scientific Reports* 14(1). doi: 10.1038/s41598-024-65048-7.
- Yu, R.H. dan Cao, Y.X. 2017. A method to determine pharmacokinetic parameters based on andante constant-rate intravenous infusion. *Scientific Reports* 7(1). doi: 10.1038/s41598-017-13437-6.
- Zhu, J., He, J., Zhong, B., Cao, Y., Zhang, X. dan Xu, B. 2026. From pharmacokinetics to precision dosing: optimizing continuous infusion regimens of ciprofol for elderly patients. *Frontiers in Pharmacology* 17.

BAB 8

FARMASETIKA DAN TEKNOLOGI PENGHANTARAN OBAT

apt. Elmitra, M.Farm

8.1 Pengantar Farmasetika dan Teknologi Penghantar Obat

Sistem penghantaran obat dapat dilakukan melalui beberapa rute penghantaran di mana penghantaran paling konvensional dilakukan melalui oral atau injeksi ke pembuluh darah (Parenteral). Keuntungan di antaranya kemudahan dalam pemberian obat dan dapat diterima oleh seluruh pasien. Akan tetapi pada sistem penghantaran konvensional ini seperti pada rute oral memiliki keterbatasan yang dapat mempengaruhi efektivitas dari obat akibat lingkungan pH yang rendah dan adanya enzim pencernaan pada lambung. Pemberian secara parenteral merupakan salah satu rute penghantaran obat yang baik untuk senyawa aktif obat yang memiliki bioavailabilitas yang rendah dan memiliki indeks terapi yang sempit. Pemberian secara parenteral meliputi subkutan, intramuskular, intravena, intradermal dan intraarteri. Perkembangan teknologi juga berpengaruh pada berkembangnya bentuk sediaan parenteral. Pengembangan formulasi sediaan parenteral termasuk pemberian obat koloid melalui rute parenteral seperti nanopartikel, niosom, liposom, polimer misel, dan bentuk in situ sistem pemberian obat secara parenteral

Sistem pengantaran obat secara transdermal memfasilitasi obat untuk menembus kulit dan sebagai salah satu rute untuk

meningkatkan efikasi dan menurunkan toksisitas dari suatu obat. Rute transdermal jika dilihat dari absorpsinya, rute ini dapat terhindar dari gangguan absorbs obat oral yang dipengaruhi oleh aktivitas enzim, pH dan interaksi dengan makanan maupun obat lain, serta menghindari First pass metabolism yang terjadi pada pemberian rute oral. Sistem penghantaran obat (drug delivery system) adalah metode atau mekanisme yang digunakan untuk membawa zat aktif obat dari tempat pemberian menuju lokasi target di dalam tubuh dengan efektivitas dan keamanan yang optimal. Sistem ini dirancang agar obat dapat mencapai konsentrasi terapeutik yang tepat tanpa menimbulkan efek samping berlebihan.

Dengan sistem penghantaran yang baik, obat dapat bekerja lebih maksimal dan sesuai dengan tujuan terapi.

8.1.1 Tujuan Sistem Penghantaran Obat

Sistem penghantaran obat dikembangkan dengan beberapa tujuan utama, antara lain:

1. Meningkatkan efektivitas terapi obat
2. Mengontrol pelepasan zat aktif
3. Mengurangi efek samping obat
4. Meningkatkan kepatuhan pasien
5. Mengarahkan obat ke target spesifik

Tujuan-tujuan ini menjadi dasar pengembangan berbagai teknologi farmasi modern.

8.1.2 Faktor yang Mempengaruhi Sistem Penghantaran Obat

Keberhasilan sistem penghantaran obat dipengaruhi oleh beberapa faktor, di antaranya:

1. Sifat fisika-kimia obat
2. Bentuk sediaan obat

3. Rute pemberian obat
4. Kondisi fisiologis pasien
5. Stabilitas obat dalam tubuh

8.1.3 Keunggulan Sistem Penghantaran Obat Modern

Perkembangan teknologi farmasi menghasilkan sistem penghantaran obat yang semakin canggih dengan keunggulan sebagai berikut:

1. Pelepasan obat yang terkontrol
2. Dosis lebih akurat
3. Frekuensi pemberian obat berkurang
4. Efek samping lebih minimal
5. Efisiensi terapi meningkat

Jenis penghantaran obat

Sistem penghantaran obat dapat diklasifikasikan berdasarkan rute dan teknologi yang digunakan.

1. Sistem Penghantaran Oral

Merupakan sistem penghantaran obat melalui mulut, seperti tablet, kapsul, dan sirup. Sistem ini paling umum digunakan karena praktis dan mudah diterima pasien.

2. Sistem Penghantaran Parenteral

Obat diberikan melalui suntikan, seperti intravena, intramuskular, atau subkutan. Sistem ini digunakan untuk efek cepat atau obat yang tidak stabil secara oral.

3. Sistem Penghantaran Transdermal

Obat dihantarkan melalui kulit menggunakan patch transdermal. Sistem ini memungkinkan pelepasan obat secara perlahan dan terkontrol.

4. Sistem Penghantaran Targeted

Merupakan sistem canggih yang mengarahkan obat langsung ke jaringan atau sel target, misalnya pada terapi kanker.

8.2 Sistem Penghantaran Oral (*Drug Delivery System/DDS*)

Rute oral merupakan rute pemberian obat yang paling diterima oleh konsumen, beberapa bentuk sediaan konvensional dikembangkan untuk penghantaran obat yang periode waktunya diperpanjang dan untuk menghantarkan obatnya pada tempat targetnya secara khusus, beberapa obat memiliki indeks terapi absorpsi sempit dan obat yang transpornya dimediasi pembawa di daerah lambung dan bagian atas usus kecil memiliki bioavailabilitas rendah ketika diberikan dalam bentuk sediaan konvensional.

Sistem penghantaran obat yang memiliki kemampuan menahan obat di dalam saluran pencernaan khususnya di lambung untuk memperpanjang periode waktu, setelah obat lepas selama periode waktu yang diisyaratkan, bentuk sediaan harus terdegradasi tanpa menyebabkan gangguan pencernaan.

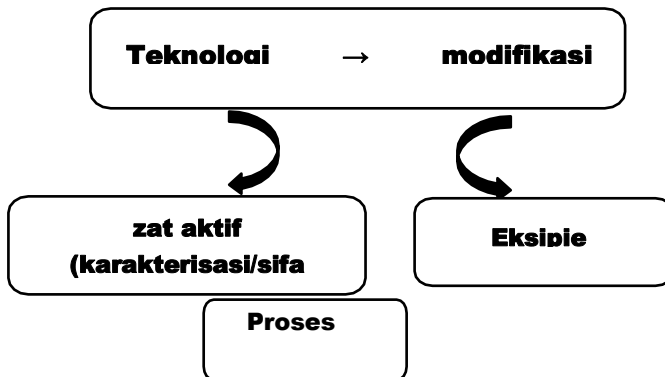
Seiring dengan semakin berkembangnya ilmu pengetahuan dan teknologi, di dunia farmasi pun tidak ketinggalan. Semakin hari semakin banyak jenis dan ragam dari penyakit dan perkembangan pengobatan terus dikembangkan. Untuk mendapatkan obat baru diperlukan biaya yang tidak sedikit dan waktu yang cukup lama. Akan tetapi upaya untuk mengobati penyakit tidaklah harus dengan menggunakan obat yang baru saja, salah satunya dengan cara memodifikasi obat yang sudah ataupun bentuk sediaannya.

Berbagai macam turunan obat telah dibuat untuk meningkatkan efektivitas obat. Ada yang dibuat dalam bentuk

garamnya, dan tidak sedikit juga yang dibuat dalam bentuk kompleksnya. Selain memodifikasi senyawa obat upaya yang banyak dilakukan adalah memodifikasi bentuk sediaan dan cara penghantaran obat. Berbagai modifikasi bentuk sediaan obat telah dikembangkan dari bentuk sediaan konvensional menjadi bentuk sediaan dengan sistem penghantaran obat dengan pelepasan obat yang dimodifikasi.

Obat yang diberikan secara oral secara garis besar ada dua tujuan pengobatan, yaitu ada yang ditujukan untuk bekerja lokal dan untuk tujuan sistemik. Efektifitas obat dari kedua tujuan pengobatan ini dapat ditingkatkan dengan cara mengontrol pelepasan obat dan tempat pelepasan obat.

8.2.1 Teknologi Konvensional Oral Drug Delivery



Penghantaran sediaan oral/oral drug delivery system merupakan rute yang paling banyak dalam menghantarkan obat secara sistemik. Bagi API yang absorpsinya rendah di GI, dan tidak stabil terhadap enzim pencernaan dan perlu dimodifikasi, maka terjadilah pengembangan sistem penghantaran oral.

Sistem penghantaran oral yang digunakan:

- a. *Immediate Release* (Pelepasan Segera), cepat mencapai onset dan efek terapi, cepat dieliminasi.
- b. *Controlled Release* (Pelepasan Terkendali), Mempertahankan kadar obat dalam darah dengan mengendalikan pelepasan dan disolusi obat, meningkatkan keamanan penggunaan obat.
- c. *Targeted Release* (Pelepasan Tertarget), menghantarkan obat pada lokasi aksi dan mempertahankan obat tetap berada pada lokasi tersebut.
 - Mekanisme untuk sistem pelepasan terkontrol dengan menggunakan polimer : Mengendalikan laju difusi
 - Bioerosi atau degradasi
 - Mengembang (Swelling) atau dengan tekanan osmotic

8.2.2 Teknologi Baru *Oral Drug Delivery*

Improvements in retention mucoadhesives

Sistem mucoadhesive dapat meningkatkan absorpsi dengancara:

- Melokalisasi pada daerah tt dari GI tract
- Meningkatkan kontak yang erat antara sediaan dengan tempat absorbs
- Memperlama waktu tinggal sediaan dalam GI tract
- Meningkatkan konsentrasi obat pada tempat absorpsi/adhesi
- Mencegah sediaan diencerkan atau degradasi oleh sekresi GI

Improving the absorption of poorly absorbed drug moieties

- Lipidization strategies: membuat prodrug yang lebih lipofilik merubah gugus polar: asam karboksilat dan fosfat menjadi bentuk ester
Contoh: ACE inhibitor enalapril absorpsi >>enalaprilat
- Peptides dan protein konjugasi suatu asam lemak dari obat protein dan peptide dengan obat seperti thyrotropin-releasen hormon (TRH), tetragastrin, calcitonin dan insulin.

Exploiting natural transport mechanisms

Sistem metabolisme dan *P-glycoprotein drug efflux*. Obat dimetabolisme oleh enzim-enzim (CYP3A4) & efflux mechanism

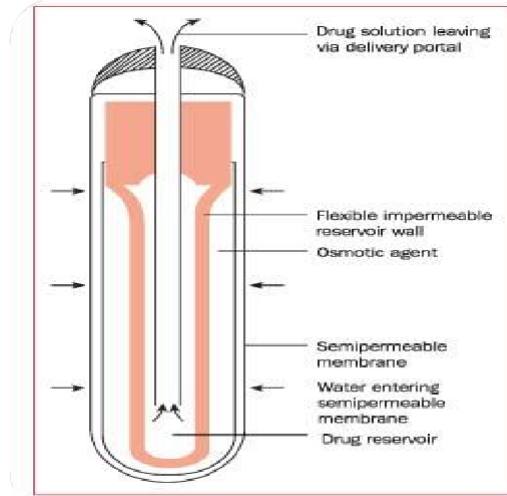
Contoh : saquinavir (protease inhibitor) (HIV drug) + Ritonavir (Ritonavir- menghambat CYP3A4)

Penetration enhancers

Paracellular absorption enhancer: chelating agent. EDTA (ethylenediaminetetraacetic acid)- berikatan dengan calcium dan magnesium untuk membuka *tight junction* (lubang paracellular).

Improvement in targeted drug release

- Osmotic pump



Targeted drug delivery to the color

- Ditujukan terutama u terapi lokal di colon (Inflammatory bowel disease, kanker colon)
- Bisa juga untuk tempat absorpsi u penghantaran obat secara sistemik

Kelebihan dari CDDs:

- Prolonged residence time (30-40 jam)

8.3 Sistem Penghantaran Parenteral

8.3.1 Pendahuluan

Formulasi parenteral dimaksudkan untuk menghantarkan obat langsung ke jaringan tubuh. Sediaan steril ini bermanfaat dalam kasus bioavailabilitas rendah dan dalam situasi darurat. Sediaan parenteral membutuhkan lingkungan aseptik dengan praktik pembuatan yang baik memberikan standar kualitas tertinggi.

Pemberian secara parenteral merupakan salah satu rute pengantaran obat yang baik untuk senyawa aktif obat yang memiliki bioavailabilitas yang rendah dan memiliki indeks terapi yang sempit. Pemberian secara parenteral meliputi subkutan, intramuskular, intravena, intradermal dan intraarteri. Perkembangan teknologi juga berpengaruh pada berkembangnya bentuk sediaan parenteral. Pengembangan formulasi sediaan parenteral termasuk pemberian obat koloid melalui rute parenteral seperti nanopartikel, niosom, liposom, polimer misel, dan bentuk in situ sistem pemberian obat secara parenteral.

Berbagai terminologi digunakan untuk menunjukkan efek obat dalam jangka waktu yang lebih lama: *sustained release*, *delayed release*, *prolonged release*, *modified release*, *extended release*, *controlled release*, dan *depot formulation*.

8.3.2 Larutan berbahan dasar air

1. Produk dengan kekentalan yang tinggi

Pelepasan obat yang cepat memiliki koefisien difusi lebih rendah ketika kendaraan memiliki viskositas yang lebih tinggi. Selulosa, natrium karboksil metil selulosa, dan polivinilpirolidin adalah beberapa contohnya agen viskositas.

2. Pembentukan Kompleks

Untuk membentuk kompleks, obat-obatan seperti metil selulosa dan natrium karboksimetil selulosa dapat dikombinasikan dengan molekul makro seperti polivinil pirolidin dan metil selulosa.

8.3.3 Suspensi berbahan dasar air

Ketika diberikan secara intramuskular atau subkutan, suspensi sering memiliki periode kerja yang lebih lama daripada larutan air. Disolusi obat terus menerus dapat dilakukan namun tidak dengan larutan air. Pada versi modifikasi dari persamaan Noyes-Whitney dapat digunakan untuk memprediksi kecepatan di mana obat larut dalam tubuh.

8.3.4 Larutan Minyak

Larutan Minyak Pada partisi terluar berupa minyak dan pada bagian dalam berupa air, hal tersebut dapat mengatur pelepasan obat. Kesetimbangan antara suatu zat air dan fase minyak, memiliki konstanta khas. Partisi tersebut dapat dihitung dengan persamaan koefisien partisi

8.3.5 Emulsi

Emulsi biasa digunakan sebagai pembawa obat pada obat topikal. Emulsi parenteral mendapatkan pengembangan yang lebih maju dari emulsi oral. Misalnya, parenteral nutrisi, mereka telah diberikan secara intravena.

8.3.6 Liposom

Ketika molekul fosfolipid saling terbentuk di lingkungan berair, maka liposom diproduksi. Sekelompok kepala hidrofilik dari amfifilik mempertahankan molekul fosfolipid kemudian berinteraksi dengan fase air sementara melindungi gugus hidrofobik dari lingkungan berair dengan membentuk bola bilayer tertutup.

8.3.7 Nanopartikel

Dispersi koloid submikron dari suatu partikel obat, dihasilkan menggunakan teknik yang tepat dan distabilkan dengan surfaktan disebut sebagai nanosuspensi. Nanosuspensi adalah formulasi obat yang mengandung partikel obat berukuran nano yang telah terdistribusi dengan halus pada media air. Dalam nanosuspensi, unsur ukurannya selalu kurang dari 1 mikron (rata rata diantara dua ratus nm dan enam ratus nm). Dapat digunakan untuk penghantaran obat secara parenteral, pulmonary, oral dan topikal.

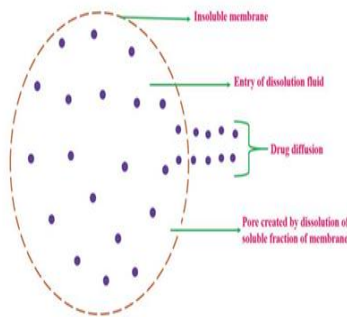
8.3.8 Formulasi Depot

Formulasi depot sediaan parenteral long acting bertujuan untuk memberikan efek halus, konstan, tahan lama, dan berkepanjangan. Formulasi Depot secara luas diklasifikasikan kedalam lima kategori berdasarkan proses yang terlibat dalam pelepasan obat terkontrol.

1. *Dissolution controlled release*

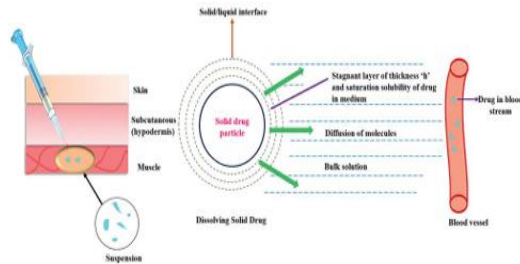
Pelepasan disolusi terkontrol di mana partikel obat dalam formulasi mengalami disolusi lambat, yang pada akhirnya mempengaruhi tingkat penyerapan obat. Singkatnya pelepasan obat dari depot terutama dikendalikan dengan memperlambat laju disolusi obat. Sustained release dari formulasi depot terutama dicapai dengan menggunakan garam dengan kelarutan dalam air yang rendah atau kompleks yang tidak larut. Dengan demikian, untuk memperpanjang penyerapan obat dan efek farmakologisnya. Terdapat 2 (dua) cara untuk mengatur pembubaran partikel obat yaitu:

- a. Garam dengan kelarutan yang sangat rendah dan kompleks Kelarutan dan disolusi obat dikontrol menggunakan pembentukan garam standar asam dan basa. Pembentukan garam yang tidak larut adalah cara sederhana untuk memodifikasi senyawa obat untuk mendapatkan sustained release. Namun, pembentukan garam menyederhanakan farmakokinetika karena obat tetap utuh dalam cairan biologis (misalnya, olanzapine pamoate). Ini adalah suspensi berair, terdiri dari garam tambahan asam pamoat dan olanzapine. Setelah injeksi intramuskular, garam berdisosiasi menjadi olanzapine dan asam pamoat sebagai senyawa molekul terpisah. Pelepasan olanzapine yang berkepanjangan tergantung pada laju disolusi garam yang lambat.



Gambar 1. Mekanisme disolusi formulasi depot terkontrol

- b. Suspensi Makrokristal Prinsip makrokristal menyatakan bahwa kristal makro larut lebih lambat daripada kristal kecil. Karena luas permukaan mikrokristal lebih kecil, maka pelarutan obat bisa dikendalikan (misalnya, suspensi berair testosteron isobutirat).



Gambar 2. Pola pelepasan obat dalam depot yang dikendalikan disolusi mengikuti persamaan Noyes-Whitney

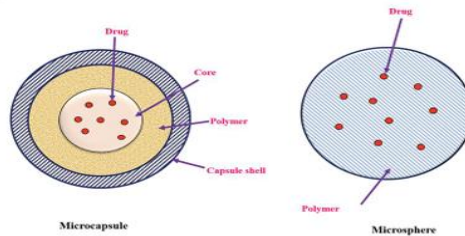
2. Esterification

Ester merupakan obat yang dapat terurai secara hayati adalah sintesis. Obat yang diesterifikasi membentuk reservoir. Laju absorpsi obat dikendalikan oleh porsi ester obat dari reservoir ke cairan jaringan pada laju di mana ester obat menghidupkan kembali molekul obat aktif. Untuk memperpanjang pelepasan senyawa aktif dengan bagian terbelah prodrug diturunkan dan hidrolisis dikendalikan oleh enzim yang sesuai (esterase) yang membantu pelepasan obat secara lambat (misalnya, paliperidone palmitate). Untuk prodrug paliperidone (9-hidroksi risperidone) dan asam lemak rantai panjang asam palmitat, setelah hidrolisis paliperidone aktif akan diserap ke dalam sirkulasi darah. Ini adalah suspensi nanocrystals berair dan, karena disolusi lambat, pelepasan berkelanjutan tercapai.

3. Encapsulation

Obat dienkapsulasi dalam matriks atau penghalang permeasi, yang terdiri dari makromolekul biodegradable seperti dekstran, gelatin, laktida-glikolida copolimer, gliserida, dan asam lemak rantai panjang yang dikenal

sebagai mikropartikel. Teknologi ini terutama digunakan untuk formulasi depot molekul obat kecil dan protein. Bahan biodegradable dan non-biodegradable digunakan dalam persiapan mikropartikel, yang merupakan mikrosfer polimer yang terdiri dari bahan sintetik dan polimer alami seperti asam polilaktat (PLA), asam poliglikolat (PGA), dan poli(ϵ -kaprolakton) (PCL), dan copolimernya. Mikrosfer juga disiapkan menggunakan polimer alami seperti kitosan dan selulosa serta protein seperti albumin dan kolagen.



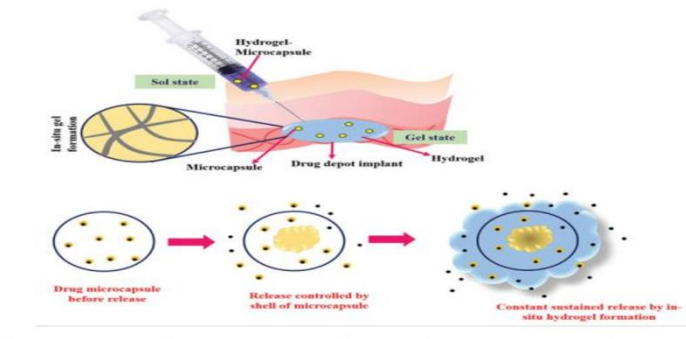
Gambar 3. Skema dari mikrokapsul dan mikrosfer

Mikrosfer Serbuk dapat disuntikkan dengan jarum nomor 18 atau 20 dan harus terdiri dari partikel bulat yang berukuran kurang dari 125 mikron. Terdiri dari partikel padat dan bulat tersuspensi dalam larutan biodegradable yang mengandung partikel obat dalam larutan atau dalam bentuk kristal. Partikel seperti ini telah digunakan untuk memberikan obat anti-kanker dan opioid antagonis. Degradasi / Disolusi matriks mengatur pelepasan obat, yang terbuat dari polimer biokompatibel dan biodegradable seperti PLA dan PLGA. Kerugian Mikrosphere kesulitan menghapus mikrosphere dari site adalah salah satu kelemahan menggunakannya untuk parenteral pelepasan terkontrol. Kadar obat minimal (maks 50 persen). Mikrosphere kemungkinan dapat menyebabkan obat

mengalami penyusutan. Selama pemrosesan mikrosphere, obat mengalami perubahan bentuk menjadi kristal atau polimorfisme. Mikro kapsul Obat ditempatkan terpusat di dalam cangkang polimer dengan ketebalan terbatas, dan pelepasan dapat diatur melalui disolusi, difusi. Mikro kapsul berkualitas dengan dinding tebal seringkali memiliki zero order rate untuk pelepasan obat. Mikro kapsul digunakan untuk pelepasan terkontrol seperti steroid, peptida, dan obat antikanker di mana telah efektif diberikan secara parenteral.

4. *In Situ Solidifying Depot*

Penghantaran obat implan adalah jenis penting dari formulasi long acting depot, Implan ada dua jenis. Pertama merupakan pembentukan in situ (pembentukan depot in situ), yang terdiri dari pengendapan implan, gel, gel ikatan silang, dan implan mikropartikel. Kedua, implan padat adalah perangkat monolitik silinder yang memiliki dimensi mulai dari milimeter hingga centimeter. Sayatan bedah diperlukan untuk implantasi atau injeksi langsung menggunakan lubang besar jarum baik subkutan atau intramuskular. Pembentukan in situ (pembentukan termal terbalik) implan dari jenis sol-gel; yaitu, larutannya terbentuk sebelum injeksi dan konversi menjadi gel setelah pemberian karena gelasi in situ.



5. Adsorption

Dalam depot adsorpsi, molekul obat berikatan dengan adsorben. Hanya bagian yang bebas atau obat yang tidak terikat dapat diserap. Terjadi pergeseran kesetimbangan ketika obat diserap dan perlahan-lahan dilepaskan dari keadaan terikat. Sebagai contoh, sediaan vaksin, khususnya adjuvant vaksin (disebut juga sebagai adjuvan imunologi), mempotensiasi dan memperluas respons sistem kekebalan terhadap antigen dan menginduksi respons spesifik bila dikombinasikan dengan antigen vaksin tertentu.

8.4 Sistem Penghantaran Transdermal

Sistem penghantaran obat transdermal merupakan suatu sistem penghantaran obat hingga sirkulasi sistemik melalui penembusan kulit secara terkontrol dan dapat mempertahankan konsentrasinya tetap dalam rentang terapeutik untuk periode waktu tertentu. Teknologi transdermal memiliki prinsip modifikasi rute penembusan obat melalui kulit secara aktif maupun pasif. Metode aktif biasa menggunakan ablasi thermal (laser dan radiofrekuensi), elektrik (ionthoforesis dan elektroporasi), mekanikal (jarum

mikro), dan teknologi lain (injeksi jet dan gelombang ultra). Sedangkan metode pasif biasa menggunakan prodrug, sistem eutektik, peningkat kimiawi, dan optimasi formula yang dalam hal ini dapat menggunakan teknologi fitosom.

8.4.1 Kelebihan dari Rute Transdermal

1. Pelepasan bahan aktif konstan dalam periode tertentu sehingga dapat menghindari peningkatan atau penurunan dosis yang tajam.
2. Rute alternatif untuk pasien yang tidak dapat mentoleransi sediaan per oral
3. Meningkatkan nilai terapeutik obat dengan menghindari permasalahan spesifik seperti iritasi lambung, penyerapan yang rendah, serta interaksi dengan makanan maupun obat lain.
4. Tidak mengalami metabolisme lintas pertama hati
5. Regimen yang simpel sehingga meningkatkan kepatuhan dan menurunkan intravariabilitas pasien.
6. Dapat diadministrasikan sendiri dan bersifat non-invasif, relatif tidak menyakitkan seperti sediaan parenteral
7. Dapat dengan mudah teridentifikasi jika terjadi kondisi kegawatdaruratan

8.4.2 Sediaan Transdermal yang Umum Digunakan dalam Dunia Medis

Dikategorikan berdasarkan fungsinya:

1. Plester Nikotin (*Nicotine Patch*)

Digunakan untuk membantu orang berhenti merokok. Mekanisme: Melepaskan nikotin dalam dosis rendah dan

konstan selama 16 hingga 24 jam untuk mengurangi gejala putus nikotin.

2. Plester Fentanil (*Fentanyl Patch*)

Digunakan untuk mengatasi nyeri kronis yang parah, terutama pada pasien kanker. Mekanisme: Melepaskan fentanil (obat pereda nyeri golongan opioid kuat) secara perlahan melalui kulit ke dalam aliran darah. Plester ini biasanya diganti setiap 3 hari.

3. Plester Nitrogliserin (*Nitroglycerin Patch*)

Digunakan untuk mencegah serangan angina (nyeri dada) pada pasien penyakit jantung koroner. Mekanisme: Melepaskan nitrogliserin untuk melebarkan pembuluh darah, meningkatkan aliran darah ke jantung.

4. Plester Hormon (*Hormone Replacement Therapy/HRT*)

Digunakan untuk terapi pengganti hormon, misalnya saat menopause (estrogen) atau kontrasepsi. Mekanisme: Memberikan dosis hormon yang stabil langsung ke darah, menghindari gangguan pada sistem pencernaan.

5. Plester Skopolamin (*Scopolamine Patch*)

Digunakan untuk mencegah mabuk perjalanan (*motion sickness*) atau mual muntah pasca operasi. Mekanisme: Biasanya ditempelkan di belakang telinga, melepaskan obat secara perlahan untuk menenangkan pusat keseimbangan di otak.

8.5 Sistem Penghantaran Targetet

Sistem penghantaran obat tertarget dapat dibedakan menjadi 2, yaitu sistem tertarget aktif dan tertarget pasif. Sistem penghantaran tertarget pasif bertujuan meningkatkan konsentrasi obat pada tempat aksi melalui pengurangan interaksi yang tidak spesifik dengan mendesain sifat fisikakimia sistem penghantaran yang digunakan, meliputi: ukuran, muatan permukaan, hidrofobisitas permukaan, sensitivitas pada pemicu, dan aktivitas permukaan sehingga dapat mengatasi barier anatomi, seluler, dan subseluler dalam penghantaran obat. Contoh sistem penghantaran jenis ini yaitu: liposom, mikro/nanopartikel, misel, dan konjugat polimer. Sebaliknya sistem penghantaran tertarget aktif merupakan sistem penghantaran tertarget pasif yang dibuat lebih spesifik dengan penambahan “homing device” yaitu suatu ligan yang dapat dikenali oleh suatu reseptor spesifik kemudian berinteraksi dengan reseptor tersebut yang bertujuan untuk meningkatkan konsentrasi obat pada tempat yang diinginkan.

8.5.1 Tujuan Penghantaran Obat Tertarget

1. Meningkatkan Efikasi (Keampuhan): Konsentrasi obat yang tinggi dapat langsung dikirim ke lokasi target, sehingga efek penyembuhan lebih cepat dan kuat.
2. Mengurangi Efek Samping: Karena obat tidak tersebar ke jaringan sehat, efek samping sistemik (seluruh tubuh) dapat diminimalisir. Ini sangat krusial dalam terapi kanker (kemoterapi).
3. Mengurangi Dosis: Dosis total obat yang dibutuhkan lebih sedikit karena obat tidak terbuang di tempat yang tidak diperlukan.

4. Melindungi Obat: Obat yang rapuh (seperti protein atau gen) dapat dilindungi dari degradasi oleh enzim tubuh sebelum mencapai target.

8.5.2 Pembawa Obat (*Drug Carriers*)

Untuk mencapai target, obat sering kali dikemas dalam struktur pembawa khusus, seperti:

Liposom	Vesikel kecil berbentuk bulat yang terdiri dari lapisan lemak (lipid), mirip dengan membran sel manusia.
Nanopartikel Polimer	Partikel berukuran nano yang terbuat dari bahan polimer biodegradable (bisa terurai alami).
Misela	Struktur kumpulan molekul amfifilik (punya bagian suka air dan minyak) yang bisa membawa obat tidak larut air.
Antibodi Monoklonal	Protein buatan yang dirancang untuk mengikat antigen spesifik pada sel target.

8.5.3 Liposom

Liposom adalah gelembung mikroskopis yang terbuat dari bahan yang sama dengan membran sel tubuh kita, yaitu fosfolipid. Mereka berbentuk bulat dengan lapisan ganda lemak (*bilayer*) yang mengelilingi inti berair.

Mekanisme Penghantaran Obat dengan Liposom

1. Enkapsulasi (Pemuatan Obat):
 - Obat larut air (hidrofilik) dimasukkan ke dalam inti pusat liposom.
 - Obat tidak larut air (hidrofobik) disisipkan ke dalam lapisan lemak (*bilayer*).

2. Perlindungan: Liposom melindungi obat dari enzim tubuh yang bisa merusak obat sebelum mencapai sasaran.
3. Targetting:
 - Pasif: Liposom berukuran kecil (nano) secara alami cenderung menumpuk di jaringan tumor karena pembuluh darah tumor yang bocor (*EPR Effect*).
 - Aktif: Permukaan liposom dapat dilapisi dengan ligan (misalnya antibodi atau protein khusus) yang bertindak sebagai "GPS" untuk menemukan reseptor tertentu di sel target.
4. Pelepasan Obat:
 - Liposom dapat menyatu dengan membran sel target (karena komposisinya mirip) dan melepaskan obat ke dalam sel.
 - Liposom juga dirancang untuk pecah pada kondisi tertentu, seperti perubahan pH (lebih asam) atau suhu tinggi di area tumor.

Keuntungan Utama Liposom

1. Kompatibilitas Tinggi: Karena terbuat dari bahan alami sel, mereka umumnya aman dan tidak beracun (biokompatibel).
2. Fleksibilitas: Bisa membawa berbagai jenis obat.
3. Waktu Edar Panjang: Liposom sering dilapisi dengan polimer seperti PEG (*polyethylene glycol*) untuk menghindari deteksi sistem imun, sehingga obat bertahan lebih lama di dalam darah.

4.5.4 Nano partikel polimer

Nanopartikel polimer adalah partikel berukuran nano (1 hingga 1000 nanometer) yang terbuat dari bahan polimer (plastik sintetis atau alami) yang dirancang khusus. Tidak seperti liposom yang berbentuk gelembung, nanopartikel polimer lebih padat dan bisa berbentuk nanosphere (bola padat) atau nanocapsule (cangkang dengan inti berongga).

Mekanisme Penghantaran Obat

1. **Enkapsulasi:** Obat dicampur ke dalam matriks polimer selama proses pembuatan, atau diserap ke permukaan partikel.
2. **Perlindungan & Stabilitas:** Polimer melindungi obat dari degradasi lingkungan (seperti asam lambung atau enzim darah) jauh lebih kuat daripada liposom.
3. **Targetting:**
Pasif: Ukurannya yang kecil memungkinkannya menembus ke dalam tumor atau jaringan inflamasi.
Aktif: Permukaannya dimodifikasi dengan molekul penarget (seperti antibodi atau peptida) agar menempel tepat pada sel sakit.
4. **Pelepasan Terkendali (Controlled Release):** Ini adalah keunggulan utamanya. Obat dilepaskan perlahan seiring dengan terurainya (degradasi) polimer oleh enzim atau air dalam tubuh.

Keuntungan Utama Nanopartikel Polimer

1. **Pelepasan yang Diatur:** Bisa dirancang untuk melepaskan obat selama hitungan jam, hari, atau bahkan minggu.

2. Stabilitas Tinggi: Lebih stabil secara fisik dan kimia dibandingkan liposom, sehingga lebih mudah disimpan.
3. Biodegradabilitas: Menggunakan polimer yang bisa terurai menjadi komponen aman bagi tubuh (contoh: PLA, PLGA).
4. Fleksibilitas Desain: Sifat partikel (ukuran, kecepatan pelepasan) dapat diatur dengan mengubah jenis polimer.

4.5.5 Misela/Miceller

Misela adalah kumpulan partikel kecil yang terbentuk secara spontan ketika molekul amfifilik (disebut juga surfaktan atau kopolimer blok) berada dalam cairan (air) di atas konsentrasi tertentu (*Critical Micelle Concentration* / CMC).

Molekul amfifilik memiliki dua bagian:

1. Kepala (Hidrofilik): Suka air (terletak di luar).
2. Ekor (Hidrofobik): Takut air/suka lemak (terletak di dalam).

Bayangkan seperti bola kecil di mana bagian luarnya suka air dan bagian dalamnya adalah "kantong lemak" yang kering.

Mekanisme Penghantaran Obat dengan Misela

1. Enkapsulasi: Obat-obatan yang bersifat hidrofobik (tidak larut air) akan masuk dan terperangkap di dalam inti lemak (ekor) misela.
2. Peningkatan Kelarutan: Obat yang tadinya tidak bisa larut dalam darah (karena darah berbasis air) kini bisa dibawa dengan aman karena bagian luar misela larut air.
3. Targetting:
 - o Pasif: Misela yang sangat kecil (biasanya 10\$ hingga 100\$ nanometer) dapat melewati pembuluh darah tumor yang bocor (*EPR Effect*).

- Aktif: Permukaan misela (kepala hidrofilik) dapat ditemplei ligan untuk menargetkan sel kanker secara spesifik.
- 4. Pelepasan Obat: Obat dilepaskan ketika misela terurai atau berinteraksi dengan membran sel target.

Keuntungan Utama Misela

1. Solubilisasi Obat: Sangat ampuh untuk meningkatkan kelarutan obat-obatan kanker yang sulit larut.
2. Ukuran Kecil: Umumnya lebih kecil daripada liposom atau nanopartikel polimer, memungkinkannya menembus jaringan yang lebih rapat.
3. Stabilitas: Cenderung stabil dalam darah.
4. Mudah Diproduksi: Umumnya lebih mudah dibuat dibandingkan liposom.

4.5.6 Antibodi monoklonal

Antibodi monoklonal adalah protein buatan laboratorium yang dirancang untuk meniru antibodi alami sistem imun tubuh. "Monoklonal" berarti semua antibodi ini identik dan diproduksi dari satu sel imun tunggal, sehingga mereka memiliki spesifisitas yang sangat tinggi terhadap satu target tertentu.

Mekanisme Penghantaran Obat dengan Antibodi

Dalam konteks penghantaran obat, antibodi bertindak sebagai pembawa sekaligus pengenalan target.

1. Targetting: Antibodi dirancang untuk mengikat antigen (protein spesifik) yang hanya ditemukan pada permukaan sel sakit (misalnya, sel kanker), layaknya kunci yang pas dengan gemboknya.

2. Jenis Penggunaan:

- a. Antibodi Telanjang (Naked mAb): Antibodi itu sendiri yang bekerja, misalnya dengan menandai sel kanker agar dihancurkan oleh sistem imun, atau memblokir sinyal pertumbuhan sel kanker.
- b. Antibodi Konjugat (Antibody-Drug Conjugates/ADC) Antibodi bertindak sebagai kendaraan yang membawa obat (racun kanker) atau bahan radioaktif, lalu melepaskannya langsung di dalam sel target.

Keuntungan Utama Antibodi Monoklonal

1. Presisi Ekstrem: Hampir tidak ada jaringan sehat yang terganggu, sehingga efek samping jauh lebih rendah dibandingkan kemoterapi konvensional.
2. Target yang Spesifik: Dapat dirancang untuk mengikat molekul spesifik pada tumor tertentu.
3. Efek Imun: Selain membawa obat, mereka juga bisa merangsang sistem kekebalan tubuh pasien sendiri untuk melawan sel penyakit.

DAFTAR PUSTAKA

- Chaudhary, Komal, Mayur M. Patel, dan Priti J. Mehta. 2019. "Long- Acting Injectables: Current Perspectives and Future Promise." *Critical Reviews™ in Therapeutic DrugCarrierSystems* 36 (2). <https://doi.org/10.1615/Critrevtherdrugcarriersyst.2018025649>.
- Gupta, V., and Trivedi, P. (2018). In Vitro and In Vivo Characterization of Pharmaceutical Topical Nanocarriers Containing Anticancer Drugs for Skin Cancer Treatment. In: A.M. Grumezescu (Ed). *Lipid Nanocarriers for Drug Targeting*. William Andrew Publishing. Pages 563-627.
- Handayani, R., & Kautsar, A. P. (t.t.). Strategi Baru Sistem Penghantaran Obat Transdermal Menggunakan Peningkatan Penetrasi Kimia. 15, 13.
- Mansauda, Karlah, Dan Erladys Melindah Rumondor. 2020. "Review - Pengembangan Kurkumin Dan Andrografolida Untuk Sediaan Parenteral." *Pharmacon* 9 (1): 131-41. <https://doi.org/10.35799/Pha.9.2020.27419>.
- Latif, M. S., Rusdiana, T., & Gozali, D. (2012). Artikel Tinjauan: Pengaruh P-Glycoprotein(P-GP) Terhadap Bioavailabilitas Atorvastatin. 15, 6.
- Thakur, Prayash, Dan Santosh Kumar. 2022. "Parenteral Controlled Drug Delivery System," Oktober. <https://doi.org/10.35629/7781-070410411046>

BAB 9

FARMASI KLINIS DAN PELAYANAN PASIEN

*Apt. Liza Yudistira Yusan, S.Farm., M.Farm-Klin.,
M.H(Kes)., CISHR.*

Farmasi klinis merupakan cabang ilmu farmasi yang berfokus pada optimalisasi terapi obat yang logis, aman, dan efektif melalui pelayanan yang berorientasi pada pasien guna meningkatkan luaran klinis dan kualitas hidup pasien (Hepler & Strand, 1990; ACCP, 2020). Untuk mengoptimalkan penggunaan obat, diperlukan pendekatan yang berpusat pada pasien, berbasis bukti, dan memahami kondisi pasien.

Praktik farmasi klinik adalah bagian penting dari pelayanan farmasi (*pharmaceutical care*). Ini dilakukan untuk meningkatkan keamanan penggunaan obat, penggunaan obat yang efektif, dan penggunaan obat yang terjangkau sesuai dengan kondisi ekonomi pasien (farmakoekonomi). Pengoptimalan penggunaan obat pasien memerlukan penerapan pengetahuan khusus tentang ilmu farmakologi, farmakokinetika, dan farmakoterapi (Niza H, 2023).

Pelayanan kefarmasian klinik adalah layanan langsung yang diberikan apoteker kepada pasien untuk meningkatkan hasil terapi dan mengurangi efek samping obat untuk keselamatan pasien (*patient safety*) dan kualitas hidup pasien (Kemenkes, 2016).

Perkembangan farmasi klinis menggeser peran apoteker dari *drug-oriented* menjadi *patient-oriented* sehingga keterlibatan apoteker dalam tim kesehatan menjadi esensial dalam sistem

pelayanan kesehatan modern (ACCP, 2020; WHO, 2019). Perubahan paradigma pelayanan kesehatan global yang terjadi saat ini, menyebabkan apoteker dianggap sebagai tenaga kesehatan yang bekerja sama dengan tenaga kesehatan dan tenaga medik dari berbagai disiplin ilmu untuk meningkatkan keselamatan pasien dan kualitas terapi. Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), penggunaan obat yang tepat adalah bagian penting dari sistem kesehatan yang baik (WHO, 2019; Hepler & Strand, 1990).

Seiring penerapan layanan farmasi di rumah sakit dan fasilitas kesehatan tingkat pertama, praktik farmasi klinis di Indonesia berkembang pesat. Menurut standar pelayanan kefarmasian, apoteker harus memantau terapi obat dan memberi tahu pasien tentang farmasi klinis (Kementerian Kesehatan RI, 2016).

Transformasi pelayanan farmasi dari dispensing menuju *pharmaceutical care* didorong oleh meningkatnya kompleksitas terapi, penggunaan obat kronis, serta tingginya risiko *medication error* dan *adverse drug reactions* (ADRs) (WHO, 2019). Oleh karena itu, farmasi klinis menjadi pilar penting dalam praktik kefarmasian berbasis keselamatan pasien

9.1 Definisi dan Konsep Farmasi Klinis

Farmasi klinis adalah bidang ilmu kesehatan yang menggabungkan farmasi dengan praktik klinik untuk memastikan penggunaan obat yang aman, efektif, dan efisien, sehingga apoteker bertanggung jawab atas hasil terapi pasien. Praktik ini melibatkan identifikasi, pencegahan, dan penyelesaian masalah terkait obat (*drug-related problems*/DRPs) (ACCP, 2020; Cipolle et al., 2012).

Filosofi praktik farmasi klinis yang dikenal sebagai perawatan farmasi bertujuan untuk mencapai hasil terapi yang meningkatkan kualitas hidup pasien, seperti penyembuhan penyakit, pengurangan gejala, penghentian progresivitas penyakit, dan pencegahan penyakit (Cipolle et al., 2012).

Ruang lingkup farmasi klinik merupakan pendekatan dalam meningkatkan keberhasilan terapi sekaligus menurunkan kejadian efek samping obat (ASHP, 2022), di mana mencakup beberapa hal yaitu:

1. Pengkajian dan pelayanan resep;
2. Penelusuran riwayat penggunaan obat;
3. Rekonsiliasi obat;
4. Pelayanan Informasi Obat (PIO);
5. Konseling;
6. *Visite*;
7. Pemantauan Terapi Obat (PTO);
8. Monitoring Efek Samping Obat (MESO);
9. Evaluasi Penggunaan Obat (EPO);
10. Dispensing sediaan steril;
11. Pemantauan Kadar Obat Dalam Darah (PKOD); dan
12. *Home Care*.

Praktik farmasi klinis juga mencakup pelayanan pada pasien rawat inap, rawat jalan, unit perawatan intensif, hingga pelayanan farmasi komunitas. Perluasan peran ini mencerminkan kebutuhan sistem kesehatan terhadap terapi yang aman dan efisien (WHO, 2019). Pelayanan ini berkontribusi secara signifikan terhadap peningkatan keamanan pasien dan penurunan biaya perawatan kesehatan (ASHP, 2022).

9.2 Perkembangan Pelayanan Kefarmasian

Di Amerika Serikat, istilah farmasi klinik pertama kali dikenal publik pada tahun 1960 karena penekanan pada fungsi farmasis untuk dapat berinteraksi secara langsung dengan pasien. Pada tahun-tahun tersebut, kefarmasian berfokus pada layanan kesehatan yang sangat terpusat pada dokter dan tidak ada hubungan farmasis dengan pasien. Konsep farmasi klinik berasal dari konferensi informasi obat di *Carnahan House* pada tahun 1965, yang didukung oleh *American Society of Hospital Pharmacists* (ASHP). Pada tahun 1990, Helper dan Strand menciptakan istilah "*Pharmaceutical Care*", yang dianggap berguna dan kemudian dikenalkan oleh organisasi farmasi di seluruh dunia. Di Indonesia, praktik farmasi klinik baru berkembang pada tahun 2000-an (Niza H, 2023).

Tenaga kesehatan di rumah sakit belum sepenuhnya memahami konsep farmasi klinik, yang menyebabkan perkembangan ini terlambat. Selama ini, tenaga farmasi yang bertanggung jawab untuk menyiapkan obat di instalasi farmasi rumah sakit tidak dapat memantau perkembangan pengobatan pasien. Selama ini, tenaga farmasi dianggap tidak kompeten untuk berpartisipasi dalam pengobatan, meskipun mereka telah mempelajari farmakokinetika dan farmakodinamika. Farmasis harus dapat memainkan peran yang signifikan dalam pelayanan terapi obat. Oleh karena itu, sekarang diberi peran lebih luas dalam mengakses informasi yang berkaitan dengan pelayanan terapi obat pada pasien agar dapat memberikan layanan kefarmasian secara individual sebelum farmasis menyiapkan resep (Niza H, 2023).

9.3 Peran Apoteker dalam Pelayanan Pasien

Apoteker memiliki peran strategis dalam tim kesehatan untuk memastikan penggunaan obat yang rasional dan aman. Peran ini meliputi penilaian terapi obat, pemantauan respons terapi, dan rekomendasi perubahan regimen obat (Hepler & Strand, 1990; ACCP, 2020).

Dalam pelayanan klinis, apoteker melakukan *medication review* untuk mengidentifikasi interaksi obat, duplikasi terapi, dan kesalahan dosis. Aktivitas ini berkontribusi terhadap pencegahan efek samping dan peningkatan keselamatan pasien (ASHP, 2022).

Selain itu, apoteker berperan dalam memberikan konseling kepada pasien mengenai penggunaan obat, efek samping, dan pentingnya kepatuhan terapi. Komunikasi efektif terbukti meningkatkan keberhasilan terapi kronis (WHO, 2019).

Peran apoteker juga mencakup pengkajian terapi obat, pemantauan efek samping, edukasi pasien, serta penyediaan informasi obat sebagai bagian integral dari pelayanan kesehatan. Di rumah sakit, apoteker berkontribusi dalam pemilihan terapi yang tepat, pemantauan efek samping, dan edukasi kepada pasien maupun tenaga kesehatan lainnya untuk meningkatkan kualitas layanan klinis (Muflihah et al., 2024). Selain itu, pengetahuan dan sikap profesional apoteker terhadap *pharmaceutical care* berperan dalam penyusunan rencana terapi individual guna mencapai hasil terapeutik yang optimal dan meningkatkan kepatuhan pasien terhadap pengobatan (Husna, 2023). Peran ini menunjukkan bahwa apoteker bukan hanya penyedia obat, tetapi juga konsultan terapi obat yang berfokus pada keselamatan pasien.

Studi literatur terbaru menunjukkan bahwa apoteker berperan dalam koordinasi pengobatan pasien, pengambilan keputusan terapi, dan peningkatan hasil klinis melalui interprofesionalitas (Firman, 2025). Dalam tim multidisiplin, seperti pada pelayanan onkologi, apoteker klinis berperan dalam meningkatkan keamanan penggunaan obat kemoterapi, mengurangi kesalahan terapi, serta mengoptimalkan efektivitas pengobatan pasien kanker (Titiesari & Saraswati, 2022). Kolaborasi ini terbukti meningkatkan keselamatan pasien dan efisiensi pelayanan kesehatan.

Dalam praktik klinik nyata, intervensi apoteker terbukti memberikan dampak signifikan terhadap hasil terapi pasien. Penelitian pada pasien geriatri rawat inap menunjukkan bahwa intervensi apoteker dalam meninjau terapi obat dapat menurunkan tingkat bahaya DRP secara signifikan dan meningkatkan keamanan terapi obat. Peran ini sangat penting pada populasi berisiko tinggi seperti pasien lanjut usia yang mengalami polifarmasi dan komorbiditas. Temuan tersebut menegaskan bahwa keterlibatan apoteker dalam pengelolaan terapi obat mampu mengurangi risiko efek samping dan meningkatkan *outcome* klinis.

Selain di rumah sakit, apoteker juga berperan penting dalam pelayanan komunitas melalui edukasi swamedikasi dan pemberdayaan pasien dalam perawatan diri. Apoteker membantu masyarakat memilih obat yang tepat, memberikan informasi penggunaan obat yang aman, serta mencegah penyalahgunaan obat dalam praktik swamedikasi. Peran ini sangat relevan di negara berkembang, termasuk Indonesia, di mana apotek sering menjadi fasilitas kesehatan pertama yang diakses masyarakat. Melalui konseling dan edukasi, apoteker

meningkatkan literasi kesehatan dan mendorong penggunaan obat yang rasional.

Beberapa studi menunjukkan kontribusi apoteker dalam meningkatkan pemahaman pasien terhadap penyakit dan pengobatan. Studi pada pasien tuberkulosis rawat inap menunjukkan bahwa konseling oleh apoteker meningkatkan pengetahuan pasien tentang penyakit dan terapi yang dijalani, sehingga mendukung keberhasilan pengobatan dan kepatuhan terapi (Handayani & Farida, 2020). Peran edukatif ini sangat penting dalam pengobatan jangka panjang yang memerlukan kepatuhan tinggi, seperti TB, HIV/AIDS, dan penyakit kronis lainnya.

9.4 *Pharmaceutical Care* sebagai Pendekatan Pelayanan

Pharmaceutical care adalah pendekatan sistematis dalam pelayanan farmasi yang berfokus pada tanggung jawab apoteker terhadap hasil terapi pasien. Pendekatan ini menekankan identifikasi dan penyelesaian masalah terkait obat (Hepler & Strand, 1990; Cipolle et al., 2012).

Konsep *pharmaceutical care* melibatkan tiga komponen utama: identifikasi DRPs, penyusunan rencana terapi, dan pemantauan hasil terapi. Pendekatan ini meningkatkan kualitas terapi dan keselamatan pasien (Cipolle et al., 2012; ACCP, 2020). *Medication Therapy Management* (MTM) merupakan pendekatan terstruktur yang memastikan obat yang digunakan pasien tepat indikasi, efektif, aman, dan dapat digunakan dengan benar (ACCP, 2020).

Penerapan *pharmaceutical care* di fasilitas kesehatan meningkatkan keberhasilan terapi penyakit kronis seperti hipertensi dan diabetes. Pendekatan ini membantu mengontrol penyakit dan mencegah komplikasi (DiPiro et al., 2023).

Pendekatan *patient-centered care* menempatkan pasien sebagai pusat pengambilan keputusan terapi. Apoteker harus mempertimbangkan kondisi klinis, preferensi pasien, budaya, dan kemampuan ekonomi dalam perencanaan terapi. Pendekatan ini terbukti meningkatkan kepatuhan pengobatan dan *outcome* klinis pada pasien penyakit kronis seperti diabetes dan hipertensi (Kardas et al., 2023).

Komunikasi efektif antara apoteker dan pasien membantu meningkatkan pemahaman pasien terhadap terapi dan mengurangi kesalahan penggunaan obat (WHO, 2019). Pasien yang dilibatkan dalam pengambilan keputusan terapi juga terbukti meningkatkan hasil klinis dan kualitas hidup pasien (ACCP, 2020).

9.5 Drug-Related Problems (DRPs)

Drug-Related Problems adalah kejadian yang mengganggu hasil terapi obat yang diharapkan. DRPs mencakup indikasi tidak tepat, dosis tidak sesuai, interaksi obat, dan efek samping (Cipolle et al., 2012; PCNE, 2020).

Identifikasi DRPs merupakan inti pelayanan farmasi klinis karena masalah terkait obat dapat meningkatkan morbiditas dan biaya perawatan kesehatan. Intervensi apoteker terbukti menurunkan kejadian DRP secara signifikan (Mekonnen et al., 2016).

Pendokumentasian DRPs penting untuk evaluasi terapi dan peningkatan mutu pelayanan kesehatan. Sistem dokumentasi membantu tim kesehatan memantau keberhasilan intervensi farmasi (ASHP, 2022; WHO, 2019).

Identifikasi dan penyelesaian DRPs merupakan inti praktik farmasi klinis. Klasifikasi DRPs (ASHP) yaitu:

1. Indikasi yang tidak diobati. Permasalahan dapat muncul jika pasien memiliki masalah medis yang memerlukan terapi obat, tetapi pasien tidak menerima obat untuk indikasi tersebut.
2. Pemilihan obat yang tidak tepat. Pemilihan obat yang tidak tepat untuk kondisi atau penyakit tertentu menyebabkan pasien menerima terapi obat yang tidak perlu.
3. Dosis subterapeutik (*underdosage*). Pasien yang menerima dosis obat yang lebih rendah dari dosis terapeutik tidak akan merasakan efek terapi.
4. Dosis terlalu tinggi (*overdosage*). Pasien menerima dosis obat yang lebih besar daripada dosis normal, yang dapat menyebabkan efek samping atau reaksi toksisitas.
5. Gagal menerima obat. Jika pasien memiliki masalah medis yang disebabkan karena tidak menerima obat-obatan, sehingga masalah baru dapat muncul.
6. Reaksi obat yang merugikan. Permasalahan muncul jika pasien mengalami masalah medis yang disebabkan oleh reaksi obat yang merugikan.
7. Interaksi obat. Interaksi obat-obatan, obat-makanan, atau obat-uji laboratorium dapat menyebabkan masalah medis bagi pasien.
8. Penggunaan obat tanpa indikasi. Permasalahan muncul ketika pasien mengonsumsi obat tanpa adanya diagnosis dokter.
9. Duplikasi pengobatan. Pasien menerima obat dalam golongan obat yang sama, atau duplikasi, dari kedua obat tersebut.

9.6 *Medication Review* dan Rekonsiliasi Obat

Medication review adalah evaluasi sistematis terhadap terapi obat pasien untuk memastikan kesesuaian, efektivitas, dan keamanan penggunaan obat. Proses ini penting terutama pada pasien dengan polifarmasi (ASHP, 2022; DiPiro et al., 2023).

Rekonsiliasi obat merupakan proses verifikasi obat yang digunakan pasien saat transisi pelayanan kesehatan, seperti saat masuk atau keluar rumah sakit. Proses ini mencegah kesalahan terapi akibat ketidaksesuaian informasi obat (Joint Commission International, 2025; WHO, 2019).

Implementasi *medication review* dan rekonsiliasi obat terbukti menurunkan *medication errors* dan meningkatkan keselamatan pasien secara signifikan (Mekonnen et al., 2016). Selain itu, studi lainnya menunjukkan rekonsiliasi obat oleh apoteker dapat menurunkan *medication discrepancies* hingga 70% (Elliott et al., 2021).

9.7 Konseling dan Edukasi Pasien

Konseling pasien merupakan proses komunikasi interaktif antara apoteker dan pasien untuk memastikan penggunaan obat yang benar. Edukasi mencakup cara penggunaan obat, efek samping, dan interaksi obat (WHO, 2019; ASHP, 2022). Konseling yang efektif meningkatkan kepatuhan terapi dan pemahaman pasien terhadap pengobatan yang dijalani. Hal ini sangat penting pada penyakit kronis yang membutuhkan terapi jangka panjang (DiPiro et al., 2023).

Pendekatan komunikasi yang berpusat pada pasien meningkatkan kepercayaan dan kepuasan pasien terhadap pelayanan kefarmasian (ACCP, 2020; WHO, 2019). Suatu studi menyatakan bahwa konseling yang efektif terbukti

meningkatkan *adherence* hingga 30% dan menurunkan kasus rawat inap pasien (Nieuwlaet et al., 2014).

9.8 Pemantauan Terapi Obat (*Therapeutic Drug Monitoring*)

Therapeutic Drug Monitoring (TDM) adalah pengukuran konsentrasi obat dalam darah untuk memastikan efektivitas dan mencegah toksisitas. TDM penting untuk obat dengan indeks terapi sempit seperti aminoglikosida dan digoksin (DiPiro et al., 2023).

Pemantauan terapi obat membantu individualisasi dosis berdasarkan kondisi pasien, fungsi organ, dan respons terapi. Pendekatan ini meningkatkan keamanan dan efektivitas terapi (ASHP, 2022; ACCP, 2020). Implementasi TDM berkontribusi dalam mengurangi efek toksik obat dan meningkatkan keberhasilan terapi pada pasien kritis (DiPiro et al., 2023).

Monitoring terapi obat bertujuan menilai efektivitas dan keamanan terapi (ASHP, 2022). Parameter monitoring meliputi:

1. Respons klinis
2. Parameter laboratorium
3. Efek samping obat
4. Kepatuhan pasien

9.9 Farmakovigilans dan Keselamatan Pasien

Farmakovigilans adalah kegiatan pemantauan dan pelaporan efek samping obat untuk meningkatkan keselamatan pasien. Sistem ini dapat mendeteksi risiko obat setelah pemasaran (WHO, 2019).

Pelaporan efek samping obat oleh tenaga kesehatan penting untuk mencegah kejadian yang sama di masa depan.

Sistem farmakovigilans meningkatkan keamanan penggunaan obat secara global (WHO, 2019). Peran apoteker dalam farmakovigilans meliputi deteksi, dokumentasi, dan pelaporan reaksi obat yang merugikan (ASHP, 2022; ACCP, 2020). Selain itu, peran apoteker sangat penting dalam sistem pencegahan kesalahan obat melalui *medication safety practices* (WHO, 2017).

Kesalahan pengobatan merupakan penyebab utama kejadian tidak diinginkan dalam pelayanan kesehatan. Apoteker klinis berperan penting dalam mencegah *medication error* melalui review resep dan rekonsiliasi obat (ASHP, 2022). Jenis kesalahan dalam pemberian obat yang merupakan penyebab utama kejadian yang tidak diinginkan dalam pelayanan Kesehatan (WHO, 2017) yaitu:

1. *Prescribing error*
2. *Dispensing error*
3. *Administration error*
4. *Monitoring error*

9.10 Kolaborasi Interprofesional dalam Pelayanan Pasien

Kolaborasi antara apoteker, dokter, dan tenaga kesehatan lainnya meningkatkan kualitas terapi pasien. Pendekatan tim kesehatan memungkinkan pengambilan keputusan terapi yang lebih komprehensif (WHO, 2010; ACCP, 2020).

Partisipasi apoteker dalam *clinical ward round* terbukti meningkatkan kualitas terapi dan menurunkan *medication errors*. Kolaborasi interprofesional menjadi standar praktik pelayanan kesehatan modern (ASHP, 2022). Model kolaboratif meningkatkan komunikasi antart tenaga kesehatan dan mendukung keselamatan pasien (WHO, 2019).

Suatu studi menyatakan bahwa *interprofessional collaboration* terbukti menurunkan mortalitas dan meningkatkan *outcome* terapi pasien kronis (Reeves et al., 2017).

9.11 Pelayanan Farmasi Klinis di Berbagai Fasilitas Kesehatan

Implementasi pelayanan farmasi klinis dapat ditemukan di berbagai fasilitas kesehatan, termasuk rumah sakit, klinik rawat jalan, fasilitas pelayanan kesehatan primer, perawatan jangka panjang, serta layanan *home care*, dengan penyesuaian berdasarkan kebutuhan pasien dan sistem pelayanan kesehatan (FIP, 2023).

Adanya peningkatan kompleksitas terapi dan prevalensi penyakit kronis, pelayanan farmasi klinis di berbagai fasilitas kesehatan menjadi semakin penting untuk menjamin penggunaan obat yang aman, efektif, dan rasional. Oleh karena itu, pemahaman mengenai implementasi pelayanan farmasi klinis pada berbagai tatanan pelayanan kesehatan menjadi landasan penting dalam meningkatkan mutu pelayanan dan keselamatan pasien. Beberapa fasilitas pelayanan kesehatan yaitu:

1. Rumah Sakit

Di rumah sakit, apoteker klinis berpartisipasi dalam pengeobatan pasien, pemantauan terapi, dan evaluasi penggunaan obat untuk meningkatkan keselamatan pasien (WHO, 2019)

2. Pelayanan Rawat Jalan

Pelayanan farmasi klinis rawat jalan berfokus pada manajemen penyakit kronis, edukasi pasien, dan pemantauan terapi jangka panjang (ASHP, 2022).

3. Farmasi Komunitas

Di komunitas, apoteker memberikan konseling obat, skrining kesehatan, dan promosi kesehatan untuk meningkatkan penggunaan obat yang rasional (WHO, 2019). Apoteker berperan dalam meningkatkan kepatuhan terapi dan pencegahan penyakit (WHO, 2019).

4. *Telepharmacy*

Telepharmacy memungkinkan pemberian layanan farmasi klinis jarak jauh, termasuk konseling dan pemantauan terapi obat (ASHP, 2022).

9.12 Dokumentasi Pelayanan Farmasi Klinis

Dokumentasi merupakan bagian penting dalam pelayanan farmasi klinis untuk memastikan kontinuitas pelayanan dan evaluasi terapi. Dokumentasi pelayanan farmasi klinis adalah salah satu komponen esensial dalam praktik *pharmaceutical care* yang berorientasi pada pasien. Dokumentasi mencakup DRPs, intervensi, hasil terapi dan tindak lanjut pasien (ASHP, 2022; Cipolle et al., 2012).

Sistem dokumentasi yang baik membantu meningkatkan mutu pelayanan dan mendukung audit klinis. Dokumentasi juga penting untuk aspek legal dan akreditasi rumah sakit (Joint Commission International, 2025; WHO, 2019). Pendokumentasian intervensi farmasi membantu menunjukkan kontribusi apoteker terhadap hasil terapi pasien (ACCP, 2020).

Berdasarkan perspektif mutu pelayanan, dokumentasi yang baik memungkinkan evaluasi keberhasilan terapi, audit klinis, serta peningkatan keselamatan pasien. Tanpa dokumentasi yang memadai, intervensi farmasis tidak dapat ditelusuri, sehingga berpotensi menimbulkan duplikasi terapi,

interaksi obat yang tidak terdeteksi, serta kesalahan penggunaan obat. Penelitian menunjukkan bahwa tidak diterapkannya standar pelayanan farmasi klinis, termasuk dokumentasi, berkorelasi dengan meningkatnya potensi *medication error* di rumah sakit (Satibi et al., 2018).

Dalam praktik klinis modern, dokumentasi farmasi klinis mencakup pencatatan *Subjective, Objective, Assessment, Plan* (SOAP), catatan intervensi farmasi, rekam edukasi pasien, serta pemantauan efek samping obat. Dokumentasi yang lengkap terbukti meningkatkan koordinasi tim kesehatan dan menurunkan risiko *medication error*, karena informasi terapi pasien tersedia secara jelas dan dapat ditelusuri oleh tenaga kesehatan lain (Pinasthika & Nugraheni, 2023).

9.13 Pelayanan Farmasi Klinis Berbasis Bukti (*Evidence-Based Practice*)

Evidence-based practice (EBP) pada farmasi mengintegrasikan bukti ilmiah terbaik, keahlian klinis, dan preferensi pasien dalam pengambilan keputusan terapi (Straus et al., 2019). Apoteker menggunakan guideline klinis, meta-analisis, dan uji klinis untuk memberikan rekomendasi terapi yang optimal, aman, efektif dan efisien (ASHP, 2022). Pendekatan ini memastikan terapi yang aman, efektif, dan ekonomis sehingga dapat membantu meningkatkan kualitas pelayanan dan hasil terapi pasien (ACCP, 2020). Pendekatan ini sejalan dengan perkembangan praktik farmasi klinis global yang menekankan *patient-centered care* dan peningkatan luaran klinis melalui intervensi berbasis data ilmiah (Paudyal et al., 2024).

Implementasi EBP dalam pelayanan farmasi klinis melibatkan beberapa tahapan utama: merumuskan pertanyaan

klinis, mencari bukti ilmiah yang relevan, menilai kualitas bukti, menerapkan hasil bukti dalam konteks pasien, serta mengevaluasi hasil terapi. Panduan praktik farmasi klinis menekankan pentingnya penggunaan sumber bukti berkualitas tinggi seperti *systematic review*, *meta-analysis*, dan *clinical practice guidelines* untuk mendukung keputusan terapi yang rasional (Paudyal et al., 2024). Selain itu, perkembangan teknologi seperti *clinical decision support system* membantu apoteker mengidentifikasi masalah terkait obat secara lebih akurat dan cepat, sehingga meningkatkan kualitas intervensi klinis (Mouazer et al., 2024).

Bukti ilmiah menunjukkan bahwa intervensi apoteker berbasis EBP berkontribusi secara signifikan terhadap peningkatan keselamatan pasien dan hasil terapi. Sebuah studi retrospektif di rumah sakit tersier menunjukkan bahwa intervensi apoteker berhasil mengurangi kesalahan dosis, interaksi obat, dan kesalahan persepsian, dengan kontribusi besar terhadap peningkatan keselamatan pasien (Althagafi, 2025). Meta-analisis lain melaporkan bahwa intervensi apoteker dalam terapi antikoagulan meningkatkan ketepatan terapi serta menurunkan risiko perdarahan dan rawat inap ulang, menegaskan pentingnya keputusan klinis berbasis bukti dalam praktik farmasi klinis (Kefale et al., 2024).

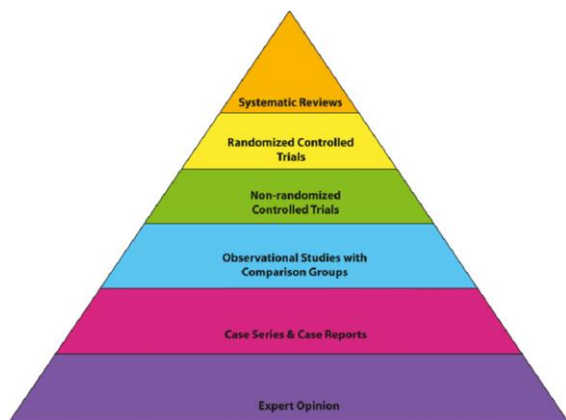
Dalam praktik nyata, penerapan pelayanan farmasi klinis berbasis bukti terlihat jelas pada program *medication review* dan manajemen polifarmasi. Tinjauan sistematik menunjukkan bahwa *medication review* yang dipimpin apoteker meningkatkan identifikasi masalah terkait obat serta berpotensi menurunkan angka rawat inap ulang dan kejadian obat merugikan (Craske et al., 2024). Contoh di lapangan termasuk evaluasi terapi pada pasien geriatri dengan banyak

obat, di mana apoteker menggunakan pedoman STOPP (*Screening Tool of Older Persons Prescriptions*)/START (*Screening Tool to Alert to Right Treatment*) untuk mengidentifikasi obat yang tidak tepat dan merekomendasikan alternatif terapi yang lebih aman.

EBP juga berperan penting dalam pengelolaan penyakit kronis dan kondisi kompleks. Intervensi farmasis dalam pengelolaan diabetes dan risiko kardiovaskular terbukti menurunkan kadar HbA1c dan tekanan darah sistolik, menunjukkan dampak nyata terhadap pengendalian penyakit kronis dan pencegahan komplikasi (Aguiar et al., 2022). Di lingkungan perioperatif, keterlibatan apoteker berbasis bukti meningkatkan kontrol nyeri, mengurangi komplikasi pascaoperasi, serta mengoptimalkan terapi obat selama periode bedah (Naseralallah et al., 2024).

Studi terhadap pasien diabetes melitus tipe 2 di Asia Tenggara menunjukkan bahwa lebih dari 60% pasien diabetes mengalami DRPs, terutama ketidakpatuhan dan dosis tidak optimal (Chua et al., 2021). Intervensi apoteker berupa edukasi dan *medication review* terbukti menurunkan HbA1c secara signifikan dalam 6 bulan terapi (Pousinho et al., 2020).

Selain itu, praktik EBP sangat penting dalam program *antimicrobial stewardship*, di mana apoteker berperan dalam pemilihan antibiotik yang tepat, penyesuaian durasi terapi, dan edukasi tenaga kesehatan. Meta-analisis menunjukkan bahwa intervensi apoteker dalam program ini meningkatkan kesesuaian penggunaan antibiotik dan menurunkan infeksi luka operasi, menunjukkan kontribusi signifikan terhadap keselamatan pasien dan pengendalian resistensi antimikroba (Zhang et al., 2024).



Gambar 9.1 Piramida Level *Evidence-based practice*

9.14 Diagram Alur Pelayanan Farmasi Klinis

Alur Pelayanan dalam farmasi klinis terdiri dari:

1. Pengkajian pasien & riwayat obat
2. Identifikasi *Drug-Related Problems*
3. Penyusunan rencana terapi
4. Implementasi intervensi farmasi
5. Monitoring & evaluasi terapi
6. Dokumentasi & tindak lanjut

Pendekatan sistematis ini memastikan terapi obat aman, efektif, dan berorientasi pada hasil klinis pasien (Cipolle et al., 2012; ACCP, 2020).

Pelayanan farmasi klinis merupakan proses sistematis yang berfokus pada optimalisasi terapi obat dan keselamatan pasien melalui pendekatan terstruktur dan berbasis bukti. Secara global, kerangka kerja yang banyak digunakan adalah *Pharmacists' Patient Care Process* (PPCP) yang dikembangkan oleh *Joint Commission of Pharmacy Practitioners*. Proses ini menekankan pendekatan berpusat pada pasien dengan lima langkah utama yaitu:

1. Pengumpulan data pasien,
2. Penilaian terapi obat,
3. Perencanaan perawatan,
4. Implementasi intervensi, dan
5. Pemantauan hasil terapi.

Pendekatan sistematis tersebut membantu memastikan konsistensi pelayanan farmasi klinis di berbagai setting layanan kesehatan (Joint Commission of Pharmacy Practitioners, 2025; DiPiro et al., 2023).

Tahap pertama dalam alur pelayanan adalah pengumpulan data pasien (*collect*) yang mencakup informasi subjektif dan objektif seperti riwayat penyakit, riwayat penggunaan obat, alergi, hasil laboratorium, serta faktor sosial yang memengaruhi terapi. Pengumpulan data yang komprehensif memungkinkan identifikasi kebutuhan farmakoterapi dan faktor risiko terkait obat. Studi menunjukkan bahwa pengkajian awal yang sistematis meningkatkan kemampuan apoteker dalam mendeteksi *drug-related problems* (DRPs) dan meningkatkan keselamatan pasien (Wu et al., 2025).

Tahap berikutnya adalah penilaian terapi obat (*assess*), di mana apoteker mengevaluasi kesesuaian, efektivitas, keamanan, dan kepatuhan pasien terhadap terapi. Evaluasi ini mencakup interaksi obat, dosis tidak tepat, duplikasi terapi, dan potensi efek samping. Pendekatan ini sejalan dengan konsep *comprehensive medication management* yang menekankan bahwa setiap obat harus memiliki indikasi yang tepat, efektif, aman, dan dapat digunakan pasien dengan benar (Cipolle et al., 2012; Wu et al., 2025).

Setelah penilaian, apoteker menyusun rencana asuhan farmasi (*plan*) yang bersifat individual dan berbasis bukti.

Rencana ini dapat mencakup rekomendasi perubahan terapi, penyesuaian dosis, pemilihan alternatif obat, edukasi pasien, serta intervensi gaya hidup. Kolaborasi interprofesional sangat penting pada tahap ini, karena rekomendasi farmasi harus terintegrasi dengan rencana perawatan tim medis untuk meningkatkan *outcome* klinis pasien (Wu et al., 2025).

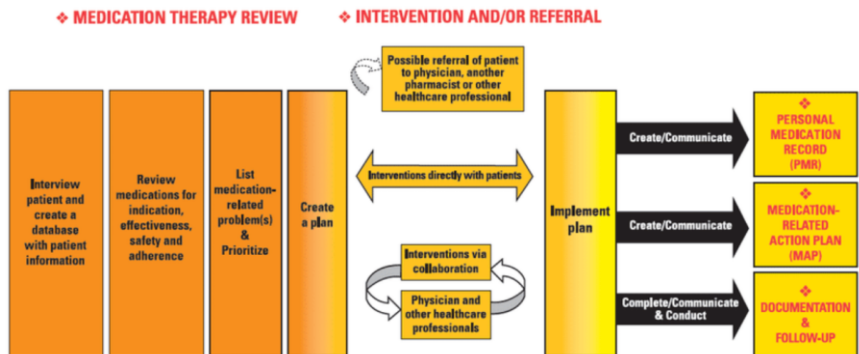
Tahap implementasi (*implement*) melibatkan pelaksanaan rencana terapi melalui komunikasi dengan dokter dan tenaga kesehatan lain, edukasi pasien, serta penyediaan informasi obat yang jelas dan mudah dipahami. Implementasi juga dapat melibatkan penggunaan teknologi seperti rekam medis elektronik dan sistem *computerized physician order entry* untuk mengurangi kesalahan obat dan meningkatkan efisiensi layanan (Joint Commission of Pharmacy Practitioners, 2025).

Tahap terakhir adalah monitoring dan tindak lanjut (*follow-up/monitoring*) untuk mengevaluasi efektivitas terapi, kepatuhan pasien, dan munculnya efek samping obat. Monitoring berkelanjutan memungkinkan penyesuaian terapi secara dinamis dan memastikan tujuan terapi tercapai. Penelitian menunjukkan bahwa pemantauan farmasi klinis secara rutin berkontribusi pada peningkatan keberhasilan terapi penyakit kronis dan penurunan kejadian efek samping obat (Wu et al., 2025).

Contoh nyata di lapangan: di rumah sakit, alur pelayanan farmasi klinis dapat terlihat pada pasien diabetes rawat inap. Apoteker mengumpulkan data glukosa darah dan riwayat obat, menilai efektivitas insulin dan risiko hipoglikemia, merekomendasikan penyesuaian dosis insulin kepada dokter, memberikan edukasi penggunaan insulin kepada pasien, serta memantau kadar glukosa dan efek samping selama perawatan. Implementasi alur sistematis ini terbukti

meningkatkan kontrol glikemik dan menurunkan *medication error* dalam praktik klinis (Wu et al., 2025; Joint Commission of Pharmacy Practitioners, 2025).

Secara keseluruhan, diagram alur pelayanan farmasi klinis menggambarkan proses siklik dan berkesinambungan yang memastikan terapi obat aman, efektif, dan berorientasi pada kebutuhan pasien. Penerapan alur ini secara konsisten tidak hanya meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan, tetapi juga memperkuat peran apoteker sebagai tenaga kesehatan yang berkontribusi langsung terhadap outcome klinis pasien.



Gambar 9.2 Diagram Alur Pelayanan Farmasi Klinis

9.15 Tantangan dan Masa Depan Farmasi Klinis

Tantangan utama farmasi klinis meliputi keterbatasan sumber daya, kurangnya integrasi tim kesehatan, dan variasi kompetensi tenaga kefarmasian. Upaya peningkatan kompetensi dan sistem pelayanan diperlukan untuk mengatasi hambatan ini (WHO, 2019; ACCP, 2020).

Digitalisasi kesehatan dan penggunaan rekam medis elektronik membuka peluang peningkatan kualitas pelayanan farmasi klinis. Teknologi memungkinkan pemantauan terapi

obat secara *real-time* (ASHP, 2022; DiPiro et al., 2023). Perkembangan teknologi informasi, *telehealth* (*telepharmacy*), dan farmakogenomik membuka peluang baru dalam praktik farmasi klinis (ASHP, 2022).

Masa depan farmasi klinis mengarah pada *precision medicine* dan terapi individual berbasis farmakogenomik untuk meningkatkan efektivitas terapi (DiPiro et al., 2023). Peran farmasi klinis akan terus berkembang seiring meningkatnya kebutuhan pelayanan kesehatan yang berorientasi pada keselamatan dan hasil terapi pasien (ACCP, 2020).

Kompetensi farmasi klinis meliputi pengetahuan farmakoterapi, keterampilan komunikasi, kemampuan klinis, dan pengambilan keputusan berbasis bukti. Kompetensi ini diperlukan untuk memastikan terapi obat optimal (ACCP, 2020; WHO, 2019). Standar Kompetensi Apoteker Indonesia menekankan kemampuan praktik profesional, komunikasi efektif, dan optimalisasi penggunaan obat sebagai kompetensi utama lulusan apoteker

DAFTAR PUSTAKA

- Aguiar, P.M. et al. 2022. Impact of pharmacist-led interventions in type 2 diabetes management.
- Althagafi, A. 2025. 'Evaluating clinical pharmacist interventions in a tertiary care hospital', *Healthcare*, 13(19)
- American College of Clinical Pharmacy. 2020. Standards of Practice for Clinical Pharmacists.
- American Society of Health-System Pharmacists. 2022. ASHP Guidelines on Clinical Pharmacy Services.
- Chua SS et al. 2021. Drug-related problems in type 2 diabetes. *BMC Health Services Research*.
- Cipolle, R.J., Strand, L.M. & Morley, P.C. 2012. *Pharmaceutical Care Practice*. McGraw-Hill.
- Craske, M. et al. 2024. 'Pharmacist-led medication reviews: a scoping review of systematic reviews', *PLoS One*
- DiPiro, J.T. et al. 2023. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. New York: McGraw-Hill.
- Elliott RA et al. 2021. Impact of pharmacist interventions. *BMJ Quality & Safety*.
- International Pharmaceutical Federation (FIP), 2023. *FIP Global Competency Framework and Workforce Development Goals*. The Hague: FIP.
- Firman, I., 2025. Peran apoteker dalam kolaborasi interprofesional di pelayanan kesehatan. *Sciences and Clinical Pharmacy Research Journal*.
- Handayany, G.N. & Farida, F., 2020. Peran apoteker dalam pharmaceutical care dan konseling pasien TBC. *Garuda Kemendikbud Repository*.
- Hepler, C.D. & Strand, L.M. 1990. Opportunities and

- responsibilities in pharmaceutical care. AJHP.
- Husna, U.Y., 2023. Pengetahuan, sikap, dan perilaku apoteker terhadap pharmaceutical care. *Majalah Farmaseutik*
- Joint Commission of Pharmacy Practitioners, 2025. Pharmacists' Patient Care Process.
- Kardas P et al. 2023. Medication adherence improvements. *Frontiers in Pharmacology*.
- Kefale, B. et al. 2024. 'Effect of pharmacist-led interventions on anticoagulant therapy outcomes', *European Heart Journal – Quality of Care and Clinical Outcomes*.
- Kementerian Kesehatan RI. 2016. Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit.
- Mekonnen, A.B. et al. 2016. Impact of medication reconciliation—*Annals of Pharmacotherapy*.
- Muflihah, N. et al., 2024. Persepsi tenaga kesehatan terhadap peran apoteker dalam pelayanan farmasi klinik. *Nusantara Hasana Journal*
- Mouazer, A. et al. 2024. Clinical decision support systems in medication review practice.
- Naseralallah, L. et al. 2024. 'Effect of pharmacist care in perioperative settings', *American Journal of Health-System Pharmacy*.
- Nieuwlaat R et al. 2014. Interventions for adherence. *Cochrane Database*.
- Niza H. 2023. *Farmasi Klinik*. Tasikmalaya: Perkumpulan Rumah Cemerlang Indonesia.
- Paudyal, V. et al. 2024. 'Scope, content and quality of clinical pharmacy practice guidelines', *International Journal of Clinical Pharmacy*.
- PCNE. 2020. Classification for Drug-Related Problems.
- Pinasthika, S. & Nugraheni, A.Y. 2023. Evaluation of the

- quality of pharmaceutical care in hospital pharmacy installation.
- Pousinho S et al. 2020. Pharmacist intervention in diabetes. Research in Social & Administrative Pharmacy.
- Reeves S et al. 2017. Interprofessional collaboration. Cochrane Review.
- Satibi et al. 2018. Implementation of pharmaceutical care standards and medication error risk in hospitals.
- Straus SE et al. 2019. Evidence-Based Medicine.
- Titiesari, Y.D. & Saraswati, L.N.V., 2022. Peran apoteker klinis dalam tim onkologi multidisiplin. Majalah Farmaseutik
- WHO. 2019. Patient Safety & Medication Safety.
- WHO. 2017. Medication Without Harm.
- WHO. 2010. Framework for Interprofessional Education.
- Wu, L. et al., 2025. Practice guidelines for the value evaluation of clinical pharmacy services (version 2). Frontiers in Public Health, 12, 1472355.
- Zhang, Y. et al. 2024. Effectiveness of pharmacist-led antimicrobial stewardship programs. Research in Social and Administrative Pharmacy.

BAB 10

FARMASI INDUSTRI DAN PRODUKSI OBAT

apt. Anggita Dipika Wulandari, M. Farm

10.1 Pendahuluan dan Filosofi Industri Farmasi

Industri farmasi modern berdiri sebagai pilar strategis dalam sistem kesehatan global yang menjembatani penemuan molekuler di laboratorium dengan pemenuhan kebutuhan medis masyarakat secara massal. Filosofi dasarnya melampaui sekadar produksi komoditas; ia membawa tanggung jawab moral unik untuk menjamin keberlanjutan hidup melalui penyediaan obat yang berkualitas tinggi, aman, dan efektif. Dalam rantai kesehatan global, industri ini berperan vital dalam mengatasi disparitas akses pengobatan, di mana perusahaan dituntut untuk mampu memproduksi obat esensial dalam jumlah besar tanpa mengurangi standar mutu sedikit pun demi menyelamatkan nyawa atau meningkatkan kualitas hidup manusia (Chauhan et al., 2024).

Salah satu tahapan paling krusial dalam manufaktur adalah *scaling-up* atau peningkatan skala produksi. Proses ini bukanlah sekadar memperbesar ukuran wadah pencampur, melainkan sebuah tantangan teknik kimia kompleks di mana variabel kinetika, termodinamika, dan gaya geser (*shear forces*) berubah secara drastis dibandingkan skala laboratorium (Ristroph, 2024). Transformasi ini memerlukan pemahaman mendalam mengenai karakteristik fisik bahan untuk memastikan bahwa performa obat pada skala industri, baik stabilitas maupun distribusinya dalam volume tetap identik

dengan hasil uji klinis yang telah dilakukan sebelumnya (Dumpala et al., n.d.).

Dalam operasional, industri farmasi mengadopsi prinsip *Zero Defect* (tanpa cacat) sebagai komitmen tertinggi terhadap keselamatan pasien. Mengingat obat memiliki risiko tinggi, setiap kecacatan seperti kontaminasi silang atau ketidakteraturan dosis dapat berakibat fatal (Psarommatis & Azamfirei, 2024). Oleh karena itu, industri kini beralih dari sekadar pengujian di akhir produk menuju pendekatan *Quality Risk Management* (QRM). Melalui sistem ini, setiap potensi kegagalan diidentifikasi, diinvestigasi secara mendalam, dan dimitigasi jauh sebelum produk meninggalkan pabrik (Wagh & Darade, 2025a).

Implementasi standar Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) atau *Good Manufacturing Practices* (GMP) menjadi instrumen utama untuk menjamin kualitas yang "dibangun" ke dalam produk (*built-in quality*). Filosofi ini menegaskan bahwa kualitas tidak hanya diuji di laboratorium pada tahap akhir, melainkan harus dirancang sejak awal melalui konsep *Quality by Design* (QbD) (Badan POM, 2024.) Dengan mengintegrasikan teknologi pemantauan otomatis dan mengikuti regulasi internasional seperti standar ICH, industri dapat menjamin bahwa setiap unit obat memiliki efikasi dan profil keamanan yang konsisten bagi populasi global.

Pada akhirnya, masa depan farmasi industri adalah tentang "humanisasi teknologi" dan kolaborasi lintas sektor. Inovasi seperti sediaan dosis personal, formulasi pediatrik yang ramah anak, hingga sistem pengemasan pintar dikembangkan untuk memberikan kenyamanan dan kepatuhan pengobatan yang lebih baik. Integrasi antara etika profesi, keunggulan teknis, dan kepatuhan regulasi inilah

yang memastikan bahwa setiap individu, tanpa memandang lokasi geografisnya, mendapatkan standar pengobatan yang setara, aman, dan bermutu (Mastrantonas et al., 2024)

10.2 Kerangka Regulasi: CPOB (Cara Pembuatan Obat yang Baik)

10.2.1 Prinsip Dasar dan 12 Aspek CPOB

Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) atau *Good Manufacturing Practice* (GMP) telah bertransformasi dari sekadar "kumpulan instruksi kerja" menjadi sebuah Sistem Manajemen Mutu Farmasi yang holistik. Fokus utama CPOB modern bukan lagi hanya pada hasil akhir produk, melainkan pada pembangunan kualitas di setiap titik koordinat proses. Hal ini didorong oleh harmonisasi global, yang memastikan bahwa standar di Indonesia selaras dengan standar di Eropa, Amerika, dan Australia.

Setiap aspek saling terkunci satu sama lain dalam sebuah ekosistem produksi:

- a. Sistem Mutu Farmasi: Mengatur bagaimana manajemen puncak bertanggung jawab atas mutu. Tanpa komitmen manajerial, CPOB hanya akan menjadi tumpukan kertas.
- b. Personalia: Kunci utama adalah kompetensi. Setiap personil harus menjalani pelatihan teknis dan pelatihan higiene yang dievaluasi efektivitasnya secara berkala.
- c. Bangunan-Fasilitas: Mengatur tata letak ruang untuk mencegah "*mix-up*" (tertukarnya produk) dan kontaminasi silang. Pengaturan tekanan udara menjadi sangat krusial.
- d. Peralatan: Fokus pada desain *sanitary*, kemudahan pembersihan, dan akurasi kalibrasi.

- e. Produksi: Menitikberatkan pada validasi proses untuk membuktikan bahwa metode yang dijalankan memberikan hasil yang konsisten.
- f. Cara Penyimpanan & Pengiriman: Memastikan produk tidak rusak selama transit (Validasi Pengiriman).
- g. Pengawasan Mutu (QC): Meliputi pengujian bahan awal, produk antara, hingga produk jadi.
- h. Inspeksi Diri: Mekanisme deteksi dini kesalahan sistem sebelum berakibat fatal.
- i. Keluhan & Penarikan Produk: Prosedur darurat untuk melindungi masyarakat jika ditemukan cacat mutu di pasar.
- j. Dokumentasi: Menjamin transparansi dan ketertelusuran (*traceability*).
- k. Kegiatan Alih Daya: Pengawasan terhadap pihak ketiga agar tetap patuh pada standar perusahaan.
- l. Kualifikasi & Validasi: Bukti dokumenter bahwa sistem, fasilitas, dan proses bekerja sesuai tujuan yaitu:
 - 1) DQ (*Design Qualification*): verifikasi terdokumentasi bahwa desain fasilitas, sistem, dan peralatan yang diusulkan sesuai dengan tujuan yang diinginkan dan memenuhi prinsip CPOB. Tahap ini dilakukan sebelum alat dibeli atau dibangun.
 - 2) IQ (*Installation Qualification*): verifikasi terdokumentasi bahwa peralatan atau sistem yang dipasang atau dimodifikasi sesuai dengan desain yang telah disetujui, spesifikasi pabrik, dan kebutuhan pengguna. Fokusnya pada fisik alat: pemasangan kabel, pemipaan, dan lokasi.

- 3) OQ (*Operational Qualification*): verifikasi terdokumentasi bahwa peralatan atau sistem yang dipasang berfungsi sesuai dengan rentang operasional yang diantisipasi. Di sini dilakukan pengujian batas atas dan bawah (misalnya: apakah mesin bisa berputar pada kecepatan maksimum dan minimum dengan stabil).
- 4) PQ (*Performance Qualification*): verifikasi terdokumentasi bahwa peralatan dan sistem penunjang yang terhubung bersama, dapat bekerja secara efektif dan reproduibel berdasarkan metode proses dan spesifikasi produk yang disetujui. Pengujian ini biasanya menggunakan produk asli atau simulasi bahan yang mirip.

10.2.2 Penerapan *Quality by Design* (QbD) dalam Produksi

Dalam pendekatan tradisional, jika sebuah batch obat gagal uji di akhir, maka batch tersebut dibuang. *Quality by Design* (QbD) hadir untuk meminimalkan kegagalan tersebut dengan memahami variabilitas sejak dini. Elemen kunci dalam produksi:

- a. *Quality Target Product Profile* (QTPP): Dokumen ringkasan yang menjelaskan karakteristik obat yang ingin dicapai. Misal: "Tablet harus hancur dalam < 5 menit untuk aksi cepat."
- b. *Critical Quality Attributes* (CQA): Sifat fisik atau kimia yang harus dikontrol secara ketat. Contoh: Kadar zat aktif, disolusi, dan kemurnian mikrobiologi.
- c. *Critical Process Parameters* (CPP): Parameter mesin yang berpengaruh langsung pada CQA. Jika kecepatan

pengadukan (*mixing speed*) memengaruhi homogenitas, maka kecepatan itu adalah CPP.

QbD memungkinkan perusahaan menentukan *Design Space*, yang merupakan kombinasi multidimensi dari variabel input dan parameter proses yang telah terbukti memberikan jaminan mutu. Bekerja di dalam *Design Space* tidak dianggap sebagai perubahan (*change control*), sehingga memberikan fleksibilitas operasional yang luar biasa bagi industri farmasi tanpa mengorbankan keamanan pasien.

10.2.3 Audit Internal dan Eksternal

a. Audit Internal: Simulasi Keberhasilan dan Inspeksi Diri

Inspeksi diri bukan bertujuan untuk mencari kesalahan personil atau menghukum karyawan, melainkan berfungsi sebagai mekanisme deteksi dini untuk menemukan celah dalam sistem mutu sebelum berdampak pada produk (Badan POM, 2024). Audit internal yang efektif harus menerapkan prinsip independensi, di mana auditor tidak diperbolehkan mengaudit pekerjaan mereka sendiri; oleh karena itu, keterlibatan tim lintas departemen (misalnya, personil Produksi mengaudit Pengawasan Mutu) sangat krusial untuk mendapatkan perspektif yang objektif dan kritis. Ruang lingkup inspeksi diri harus mencakup seluruh aspek CPOB, mulai dari manajemen risiko hingga pemeliharaan fasilitas, dengan frekuensi yang ditentukan berdasarkan tingkat risiko masing-masing area.

b. Menghadapi Inspeksi Eksternal

Inspeksi eksternal oleh otoritas regulatori merupakan momen pembuktian bahwa Sistem Mutu Farmasi telah berjalan secara konsisten dan bukan

sekadar kepatuhan di atas kertas. Strategi menghadapi audit ini memerlukan persiapan matang yang terbagi dalam tiga pilar utama:

- 1) *Readiness Review*: Proses verifikasi pra-audit untuk memastikan seluruh logbook, catatan batch, dan data elektronik telah terisi, ditandatangani, dan memenuhi prinsip ALCOA.
- 2) *Subject Matter Expert Preparation*: Melatih para kepala bagian untuk berkomunikasi secara efektif, jujur, dan berbasis data saat berhadapan dengan inspektur, guna meminimalkan miskomunikasi yang dapat berujung pada temuan.
- 3) *Traceability Exercise*: Demonstrasi kemampuan sistem dokumentasi dalam melacak sejarah satu nomor batch, mulai dari kualifikasi vendor bahan baku, proses penimbangan, hingga distribusi ke tangan konsumen yang idealnya harus dapat diselesaikan dalam waktu kurang dari dua jam.

10.2.4 Penanganan Temuan melalui Sistem CAPA (ICH, 2023)

Saat proses audit ditemukan ketidaksesuaian, industri farmasi wajib melakukan klasifikasi temuan menjadi Kritis (*Critical*), Mayor (*Major*), atau Minor berdasarkan dampaknya terhadap keamanan pasien dan integritas data. Respon terhadap temuan ini diwujudkan melalui sistem *Corrective Action Preventive Action* (CAPA) yang harus didahului dengan analisis akar masalah (*Root Cause Analysis*) yang mendalam menggunakan metode seperti *Fishbone Diagram* atau *5 Whys*. Fokus utama CAPA bukan sekadar melakukan koreksi langsung (*Correction*) atas kesalahan yang ada, melainkan

membangun sistem pencegahan (*Prevention*) agar kegagalan sistemik tersebut tidak pernah terulang kembali di masa depan.

10.2.5 Kategorisasi Temuan Audit

Setiap temuan audit memiliki bobot risiko yang berbeda yang menentukan kecepatan dan skala tindakan perbaikan yang diperlukan. Temuan Kritis adalah penyimpangan yang memberikan risiko signifikan terhadap kesehatan pasien atau manipulasi data, yang sering kali mengakibatkan penghentian sementara kegiatan operasional. Sementara itu, temuan Mayor berkaitan dengan penyimpangan substansial terhadap izin edar atau prinsip CPOB lainnya, dan temuan Minor biasanya bersifat administratif atau teknis ringan yang tidak berdampak langsung pada kualitas produk, namun tetap memerlukan tindakan perbaikan terjadwal.

10.2.6 Penutupan Audit dan Perbaikan Berkelanjutan

Tahap akhir dari siklus audit adalah pemantauan efektivitas tindakan perbaikan yang telah dilakukan dalam dokumen CAPA sebelum temuan tersebut dinyatakan ditutup. Keberhasilan penutupan audit menunjukkan tingkat kematangan budaya mutu sebuah organisasi, di mana setiap temuan dipandang sebagai peluang untuk melakukan peningkatan proses secara berkelanjutan. Dokumentasi hasil audit dan status CAPA juga menjadi input utama dalam tinjauan manajemen tahunan, guna memastikan bahwa sumber daya perusahaan dialokasikan dengan tepat untuk kepatuhan regulasi (Badan POM,2024).

10.3 Manajemen Mutu dan Integritas Data

Dalam ekosistem Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB), mutu tidak dapat dipisahkan dari proses manufaktur. Konsep modern menyatakan bahwa mutu harus "dibangun ke dalam produk" (*built-in quality*), bukan sekadar diuji di akhir. Di sinilah peran QA dan QC menjadi krusial namun berbeda secara fundamental Click or tap here to enter text.

Peran *Quality Assurance* (QA) dan *Quality Control* (QC)

a. *Quality Assurance* (QA): Penjaminan Sistem Mutu

QA adalah spektrum luas yang mencakup semua aspek yang secara individual maupun kolektif memengaruhi mutu produk. Peran QA bersifat proaktif dan berfokus pada pencegahan kesalahan (*prevention-based*).

- 1) Manajemen Risiko Mutu: QA bertanggung jawab memimpin proses *Quality Risk Management* (QRM) untuk mengidentifikasi potensi kegagalan sebelum terjadi (ICH, 2023)
- 2) Audit dan Kualifikasi: Melakukan audit internal (swainspeksi) dan audit pemasok bahan baku untuk memastikan rantai pasok memenuhi standar GMP.
- 3) Pengendalian Perubahan (*Change Control*): Meninjau setiap perubahan pada mesin, metode, atau material agar tidak berdampak negatif pada profil keamanan produk (European Medicines Agency (EMA), 2022).
- 4) Pelulusan Produk (*Batch Release*): QA memiliki wewenang final untuk memutuskan apakah suatu *batch* obat layak diedarkan atau harus dimusnahkan berdasarkan tinjauan seluruh data produksi

b. Quality Control (QC): Pengendalian Teknis dan Pengujian

QC adalah bagian dari CPOB yang fokus pada pengambilan sampel, spesifikasi, dan pengujian. Peran QC bersifat reaktif dan berfokus pada deteksi kesalahan (*detection-based*).

- 1) Analisis Laboratorium: Melakukan pengujian kimia, fisika, dan mikrobiologi terhadap bahan baku, bahan pengemas, produk antara, hingga produk jadi.
 - 2) Pemantauan Lingkungan: Melakukan sampling udara dan permukaan di ruang bersih (*clean room*) untuk memastikan jumlah partikel dan mikroba di bawah ambang batas (US Food and Drug Administration (FDA), 2018)
 - 3) Studi Stabilitas: Menguji produk dalam jangka waktu tertentu (misalnya 2-5 tahun) untuk menentukan tanggal kedaluwarsa yang akurat (World Health Organization (WHO), 2021)
 - 4) Penanganan Hasil di Luar Spesifikasi: Melakukan investigasi laboratorium jika hasil pengujian tidak memenuhi standar yang ditetapkan.
- c. Manajemen Risiko Mutu (*Quality Risk Management - QRM*).**

Manajemen Risiko Mutu adalah proses sistematis yang dirancang untuk melakukan penilaian, pengendalian, komunikasi, dan peninjauan risiko terhadap mutu produk obat di sepanjang siklus hidupnya. Prinsip utama QRM menyatakan bahwa evaluasi risiko harus didasarkan pada pengetahuan ilmiah yang mendalam dan pada akhirnya dikaitkan dengan perlindungan pasien. Dengan menerapkan QRM,

industri farmasi dapat beralih dari pendekatan reaktif menuju pendekatan proaktif dalam menangani potensi kegagalan proses atau produk (ICH, 2023). Implementasi QRM dimulai dengan identifikasi bahaya dan analisis risiko yang melibatkan penentuan probabilitas terjadinya gangguan serta tingkat keparahan dampaknya bagi konsumen. Penggunaan perangkat analisis seperti *Failure Mode and Effects Analysis* (FMEA) atau *Hazard Analysis and Critical Control Points* (HACCP) sangat disarankan untuk memberikan struktur pada penilaian yang kompleks. Melalui alat-alat ini, perusahaan dapat menentukan prioritas risiko yang memerlukan mitigasi segera guna menjaga integritas produk (Priyambodo, 2024).

Setelah risiko diidentifikasi dan dinilai, langkah selanjutnya adalah pengendalian risiko yang mencakup pengambilan keputusan untuk mengurangi atau menerima risiko. Strategi pengurangan risiko fokus pada pencegahan kesalahan di titik produksi dan peningkatan deteksi jika penyimpangan terjadi. Sangat penting bagi manajemen untuk memastikan bahwa sisa risiko (residual risk) berada pada tingkat yang dapat diterima dan didokumentasikan secara transparan untuk audit dan evaluasi berkelanjutan (World Health Organization (WHO), 2021). Komunikasi risiko merupakan komponen integral yang sering kali terabaikan dalam QRM. Informasi mengenai risiko harus dibagikan secara efektif kepada seluruh pemangku kepentingan, mulai dari staf operasional hingga manajemen puncak, untuk memfasilitasi pengambilan keputusan yang berbasis data. Komunikasi yang baik memastikan bahwa setiap bagian dari organisasi memahami potensi ancaman terhadap

mutu dan berperan aktif dalam menjalankan langkah-langkah pencegahan yang telah ditetapkan (BPOM, 2024).

QRM bukanlah aktivitas satu kali saja, melainkan proses berkelanjutan yang memerlukan peninjauan risiko secara periodik. Seiring dengan perubahan teknologi, bahan baku, atau regulasi, profil risiko suatu produk dapat berubah secara dinamis. Peninjauan kembali secara berkala terhadap hasil QRM memungkinkan industri untuk melakukan perbaikan terus-menerus (*continuous improvement*) dan memastikan bahwa sistem manajemen mutu tetap relevan dan efektif dalam melindungi kesehatan masyarakat (Wagh & Darade, 2025b).

d. Prinsip ALCOA+ dalam Dokumentasi Farmasi.

Prinsip ALCOA pertama kali diperkenalkan sebagai akronim dari *Attributable*, *Legible*, *Contemporaneous*, *Original*, dan *Accurate*. *Attributable* berarti setiap data harus dapat diatribusikan kepada orang yang melakukan tindakan atau pengamatan, biasanya melalui tanda tangan atau identitas digital. *Legible* menjamin bahwa data harus dapat dibaca dan dipahami selama seluruh siklus hidup data tersebut, sehingga informasi tidak hilang karena tulisan yang buruk atau kerusakan media penyimpanan (World Health Organization (WHO), 2021). *Contemporaneous* mengharuskan data dicatat pada saat aktivitas dilakukan, bukan setelahnya (*post-dating*) atau sebelumnya (*pre-dating*). Hal ini kritis untuk memastikan urutan kejadian yang benar dalam proses produksi atau pengujian laboratorium. Sementara itu, *Original* berarti data harus berupa catatan pertama atau salinan yang telah disertifikasi sah (*true copy*). *Accurate* menegaskan bahwa data harus mencerminkan realitas

yang sebenarnya, bebas dari kesalahan, dan telah diverifikasi melalui kalibrasi instrumen yang tepat.

Seiring berkembangnya sistem digital, konsep ini diperluas menjadi ALCOA+ dengan penambahan atribut *Complete*, *Consistent*, *Enduring*, dan *Available*. *Complete* mencakup semua data, termasuk pengujian ulang atau data yang tidak sesuai, tanpa ada yang dihapus. *Consistent* memastikan bahwa semua data memiliki urutan kronologis yang logis dan mengikuti format yang standar. Atribut ini sangat penting dalam audit untuk membuktikan bahwa proses dilakukan sesuai prosedur operasi standar yang berlaku. Dua elemen terakhir dari "+" adalah *Enduring* dan *Available*. *Enduring* berarti data harus bertahan lama dan tetap utuh di atas media penyimpanan (seperti kertas tahan lama atau server yang terproteksi) selama masa simpan yang ditentukan. Di sisi lain, *Available* menjamin bahwa data harus tersedia dan dapat diakses dengan cepat kapan pun dibutuhkan untuk tinjauan manajemen atau inspeksi oleh otoritas regulasi. Tanpa aksesibilitas yang baik, dokumentasi dianggap tidak memenuhi syarat kepatuhan (BPOM, 2024). Penerapan ALCOA+ bukan sekadar formalitas administratif, melainkan fondasi dari kepercayaan publik terhadap produk farmasi. Integritas data yang buruk dapat menyebabkan penarikan produk, kegagalan audit, hingga sanksi hukum bagi perusahaan. Dengan mengintegrasikan prinsip ALCOA+ ke dalam budaya kerja, industri farmasi dapat memitigasi risiko manipulasi data dan memastikan bahwa setiap keputusan medis diambil berdasarkan bukti ilmiah yang valid dan jujur (Gokulakrishnan & Venkataraman, 2025).

10.4 Pra-Formulasi dan Pengembangan Produk

Pengembangan produk farmasi merupakan proses kompleks yang menjembatani penemuan molekul obat baru dengan produksi sediaan komersial yang stabil dan efektif. Tahap awal yang paling krusial dalam siklus ini adalah studi pra-formulasi, sebuah fase penelitian yang dilakukan untuk mengkarakterisasi sifat fisika, kimia, dan mekanik dari zat aktif obat serta interaksinya dengan bahan tambahan. Tujuan utamanya adalah untuk mengumpulkan data dasar yang akan memandu pemilihan bentuk sediaan, proses manufaktur, serta jenis kemasan yang paling sesuai. Tanpa pemahaman pra-formulasi yang kuat, risiko kegagalan produk di tahap uji klinis atau produksi massal akan meningkat secara signifikan (Aulton & Taylor, 2018).

10.4.1 Studi Sifat Fisikokimia Bahan Aktif dan Eksipien

Studi pra-formulasi berfokus pada karakterisasi sifat fisikokimia *Active Pharmaceutical Ingredient* (API) untuk menentukan strategi pengembangan sediaan yang paling tepat. Parameter kritis seperti kelarutan, ukuran partikel, dan polimorfisme harus dievaluasi karena berpengaruh langsung terhadap laju pelarutan dan bioavailabilitas obat di dalam tubuh. Pemahaman mendalam terhadap profil molekul di fase awal dapat meminimalkan risiko kegagalan formulasi pada skala pilot maupun komersial (Aulton & Taylor, 2018). Salah satu aspek fisik yang paling krusial adalah bentuk kristal atau polimorfisme API. Zat aktif yang sama dapat memiliki struktur kristal yang berbeda, yang memengaruhi titik leleh, stabilitas kimia, dan kelarutannya. Ketidakstabilan polimorfik selama penyimpanan dapat menyebabkan perubahan fisik pada sediaan, seperti pengerasan tablet atau pengendapan

pada suspensi. Oleh karena itu, identifikasi bentuk kristal yang paling stabil secara termodinamika menjadi prioritas dalam studi pra-formulasi.

Selain sifat fisik, stabilitas kimia API dalam berbagai kondisi lingkungan seperti suhu, kelembapan, dan paparan cahaya (fotostabilitas) harus diuji secara ketat. Studi degradasi paksa (*forced degradation*) sering dilakukan untuk mengidentifikasi jalur degradasi potensial dan produk urai yang mungkin terbentuk. Informasi ini sangat penting untuk menentukan jenis kemasan yang akan digunakan serta estimasi masa simpan (*shelf-life*) produk obat tersebut (Sinko, 2023). Interaksi antara API dan eksipien juga menjadi fokus utama guna memastikan kompatibilitas fungsional dalam formula. Eksipien tidak boleh hanya bersifat inert, tetapi harus mendukung kinerja API tanpa memicu reaksi kimia yang merugikan seperti oksidasi atau hidrolisis. Teknik analisis seperti *Differential Scanning Calorimetry* (DSC) dan Spektroskopi FTIR umumnya digunakan untuk mendeteksi adanya interaksi fisik atau kimia antara bahan aktif dengan bahan tambahan sebelum proses pencampuran dilakukan (Allen, 2022). Optimasi sifat fisikokimia pada tahap pra-formulasi memungkinkan perancang formula untuk memprediksi tantangan manufaktur, seperti sifat alir serbuk dan kompresibilitas. Dengan data fisikokimia yang komprehensif, tim pengembangan produk dapat merancang *Quality by Design* (QbD) yang memastikan setiap batch obat memenuhi standar mutu yang konsisten. Investasi waktu pada tahap ini secara signifikan mengurangi biaya pengembangan jangka panjang dengan menghindari formulasi ulang yang tidak perlu.

10.4.2 Uji Kompatibilitas dan Stabilitas Dipercepat

Uji kompatibilitas dan stabilitas dipercepat merupakan tahapan krusial dalam pengembangan produk farmasi untuk menjamin bahwa formula yang dirancang tetap aman, efektif, dan berkualitas hingga masa kedaluwarsanya. Studi ini bertujuan untuk mendeteksi potensi interaksi fisika atau kimia antara bahan aktif farmasi dengan eksipien serta memprediksi profil degradasi produk di bawah pengaruh berbagai faktor lingkungan. Dengan melakukan pengujian ini secara sistematis di tahap awal, industri farmasi dapat menghindari kegagalan formulasi yang mahal dan memastikan kepatuhan terhadap standar regulasi global (Aulton & Taylor, 2018). Uji kompatibilitas API-eksipien dilakukan untuk memastikan bahwa bahan tambahan yang digunakan tidak mengganggu integritas molekul zat aktif. Metodologi yang umum digunakan melibatkan pembuatan campuran biner antara API dan eksipien dalam rasio tertentu (misalnya 1:1), yang kemudian dipaparkan pada kondisi stres seperti suhu 50 °C atau kelembapan tinggi. Teknik analisis seperti *Differential Scanning Calorimetry* (DSC) dan *Fourier Transform Infrared* (FTIR) sangat efektif untuk mendeteksi perubahan titik leleh atau pergeseran gugus fungsi yang mengindikasikan adanya inkompatibilitas sebelum tanda-tanda fisik terlihat secara visual (Sinko, 2023).

Uji stabilitas dipercepat (*accelerated stability testing*) dilakukan dengan menyimpan sediaan dalam kondisi lingkungan yang ekstrem, biasanya pada suhu 40 °C $\pm$ 2 °C dan kelembapan relatif RH 75% $\pm$ 5%. Tujuan utama dari kondisi ini adalah untuk meningkatkan laju reaksi kimia atau perubahan fisik guna memprediksi masa simpan (*shelf-life*) produk dalam waktu yang lebih singkat (umumnya 6 bulan).

Data yang diperoleh dari uji dipercepat ini digunakan untuk menentukan jenis kemasan yang paling protektif serta memberikan data pendukung awal bagi registrasi obat ke otoritas kesehatan. Analisis data dari uji stabilitas dipercepat sering kali menggunakan persamaan Arrhenius untuk memproyeksikan laju degradasi pada suhu penyimpanan normal (suhu kamar). Parameter yang diamati meliputi aspek fisika (seperti warna, kekerasan tablet, atau viskositas), kimia (kadar zat aktif dan munculnya cemaran/degradan), serta mikrobiologi. Jika produk menunjukkan degradasi yang signifikan pada kondisi dipercepat, formulator harus melakukan evaluasi ulang terhadap penggunaan stabilisator seperti antioksidan, dapar pH, atau pengawet guna memperkuat ketahanan formula tersebut. Integrasi antara uji kompatibilitas yang teliti dan studi stabilitas yang komprehensif merupakan tulang punggung dari strategi *Quality by Design* (QbD). Melalui pemahaman tentang jalur degradasi (seperti hidrolisis, oksidasi, atau fotolisis), tim pengembangan dapat merancang strategi mitigasi risiko yang tepat sejak fase pra-formulasi. Hal ini tidak hanya mempercepat waktu peluncuran produk ke pasar (*time-to-market*), tetapi juga memberikan jaminan perlindungan maksimal bagi pasien terhadap produk obat yang tidak bermutu (World Health Organization (WHO), 2021).

10.4.3 Penentuan *Critical Quality Attributes* (CQA)

Peran *Critical Quality Attributes* (CQA) muncul sebagai instrumen utama dalam kerangka *Quality by Design* (QbD). Secara sederhana, CQA adalah kumpulan standar fisik, kimia, hingga mikrobiologi yang menjadi "harga mati" bagi sebuah produk farmasi. Dengan menetapkan CQA sejak fase awal

penelitian, para pengembang obat dapat memetakan parameter apa saja yang paling krusial untuk menjaga agar obat tersebut tetap aman dan manjur saat dikonsumsi pasien. Langkah pertama dalam menentukan CQA adalah memahami profil ideal produk yang ingin dibuat, atau yang sering disebut dengan *Quality Target Product Profile* (QTPP). Dari profil ideal ini, dapat dilakukan pemilihan atribut apa saja yang paling berisiko bagi pasien jika tidak terkontrol, seperti kadar zat aktif, tingkat kemurnian, hingga kecepatan obat tersebut larut di dalam tubuh. CQA ini bersifat sangat personal bagi setiap bentuk sediaan; misalnya, pada sediaan inhalasi, ukuran partikel menjadi atribut yang sangat kritis agar obat sampai ke paru-paru, sementara pada tablet, profil disolusi sering kali menjadi prioritas utama (Pratik B. Aru et al., 2024).

Proses penentuan CQA ini menuntut industri untuk melakukan analisis risiko yang jujur dan mendalam. Industri harus membedah bagaimana variasi pada bahan baku atau sedikit saja perubahan pada proses produksi dapat mengubah kualitas akhir produk. Dengan bantuan perangkat seperti *Failure Mode and Effects Analysis* (FMEA), tim pengembang bisa membedah mana aspek yang "sekadar penting" dan mana yang benar-benar "kritis". Contohnya, untuk obat dengan efek terapi yang sangat kuat (indeks terapi sempit), kendali terhadap profil pelepasan zat aktif harus diperketat karena sedikit saja penyimpangan dapat berakibat fatal (Grangeia et al., 2020). Hubungan antara CQA dengan proses produksi atau *Critical Process Parameters* (CPP) juga tidak boleh dipisahkan. Setelah mengetahui atribut mutu apa yang harus dijaga, maka industri harus menentukan parameter mesin apa yang harus dikontrol, seperti suhu granulasi atau kecepatan pengadukan

agar hasil akhirnya selalu konsisten dari satu *batch* ke *batch* berikutnya. Strategi ini memungkinkan industri untuk memprediksi potensi kegagalan lebih awal dan segera melakukan koreksi sebelum produk tersebut selesai diproduksi, sehingga risiko produk gagal sampai ke tangan pasien bisa ditekan seminimal mungkin (Duarte et al., 2025). Menetapkan CQA dengan tepat adalah langkah transformatif untuk mengubah cara kerja industri farmasi dari sekadar "menguji mutu" menjadi "membangun mutu" ke dalam produk. Dokumentasi CQA yang transparan dan berbasis data ilmiah tidak hanya mempermudah proses perizinan di lembaga otoritas seperti BPOM, tetapi juga memberikan jaminan moral bagi produsen. Melalui pemantauan yang terus-menerus terhadap atribut kritis ini, perusahaan dapat terus melakukan perbaikan tanpa mengorbankan keamanan pasien, yang merupakan tujuan tertinggi dari setiap inovasi kesehatan.

10.5 Produksi Sediaan Solid, Semisolid, Liquid, dan Steril

10.5.1 Sediaan Solid: Teknologi Tablet dan Kapsul

Produksi sediaan solid dimulai dengan manajemen material yang ketat di bawah sistem Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB). Proses penimbangan bahan aktif (API) dan eksipien harus dilakukan di bawah *Laminar Air Flow* (LAF) untuk mencegah kontaminasi silang dan paparan debu operasional (Badan POM, 2024). Tahap krusial berikutnya adalah penentuan metode granulasi. Granulasi Basah digunakan untuk meningkatkan kompresibilitas dan sifat alir serbuk dengan penambahan cairan pengikat, sementara Granulasi Kering atau *Slugging* diaplikasikan pada zat aktif

yang sensitif terhadap panas dan kelembapan. Setelah massa granul terbentuk, dilakukan proses pengeringan menggunakan *Fluid Bed Dryer* (FBD) hingga mencapai kadar air (*Loss on Drying*) yang dipersyaratkan untuk mencegah penempelan pada mesin cetak. Tahap akhir adalah Lubrikasi, di mana bahan pelicin ditambahkan sebelum massa dikempa menjadi tablet menggunakan mesin *rotary tablet press* dengan kontrol otomatis terhadap bobot, kekerasan, dan ketebalan (Allen, 2022). Apabila diperlukan, tablet akan melalui proses penyalutan (*coating*) untuk tujuan estetika, perlindungan stabilitas, atau modifikasi pelepasan obat (Aulton & Taylor, 2018).

10.5.2 Sediaan Semisolid: Salep, Krim, dan Gel

Manufaktur sediaan semisolid menitikberatkan pada pembentukan sistem dispersi yang stabil secara fisik dan kimia. Alur dimulai dengan penyiapan dua fase utama: Fase Minyak yang terdiri dari komponen lipofilik (seperti parafin atau *adepts lanae*) dan Fase Air yang mengandung pelarut dan bahan hidrofilik. Kedua fase ini dipanaskan pada suhu yang sama, biasanya sekitar 70 °C, sebelum dicampurkan dalam sebuah *Vacuum Emulsifier Mixer* (Kemenkes RI, 2020). Penggunaan tekanan vakum selama proses pencampuran sangat penting untuk menghilangkan udara yang terperangkap, yang jika dibiarkan dapat menyebabkan oksidasi zat aktif atau ketidakhomogenan sediaan (Priyambodo, 2024). Setelah emulsi atau basis terbentuk, tahap Homogenisasi dilakukan dengan kecepatan tinggi untuk memperkecil ukuran partikel fase terdispersi, sehingga menghasilkan tekstur sediaan yang halus dan tidak kasar (*gritty*). Selama fase pendinginan, bahan-bahan sensitif panas

seperti zat aktif tertentu atau pewangi ditambahkan saat suhu massa telah turun mencapai sekitar 40 °C. Sediaan akhir kemudian disimpan dalam tangki penampung sebelum dilakukan proses pengisian ke dalam *tube* menggunakan mesin *filling* otomatis yang memastikan kedekatan penutupan wadah (Badan POM,2024)

10.5.3 Sediaan Liquid Non-Steril: Sirup dan Suspensi

Produksi liquid non-steril seperti sirup, eliksir, dan suspensi menuntut pengendalian terhadap kelarutan dan viskositas produk. Alur dimulai dengan pembuatan pelarut utama, biasanya menggunakan *Purified Water* (PW) yang memenuhi standar konduktivitas tertentu. Pada pembuatan Sirup, gula atau pemanis dilarutkan dalam air panas untuk membentuk *Sirupus Simplex*, yang kemudian disaring untuk menghilangkan kotoran mekanis (Kementerian Kesehatan RI, 2020). Penambahan pengawet seperti paraben sangat krusial karena media cair sangat rentan terhadap pertumbuhan mikroba (Allen, 2022). Untuk sediaan Suspensi, tantangan utamanya adalah menjaga agar partikel padat tidak mengendap dan membentuk gumpalan keras (*caking*). Hal ini diatasi dengan penambahan *suspending agent* dan penggunaan *Colloid Mill* untuk menyeragamkan ukuran partikel serbuk yang tidak larut tersebut. Seluruh proses produksi dilakukan dalam sistem tertutup untuk meminimalkan risiko kontaminasi lingkungan, dan tahap akhir melibatkan pengisian ke dalam botol gelas atau plastik yang telah melalui proses pencucian dan pengeringan (Badan POM, 2024).

10.5.4 Sediaan Steril: Injeksi dan Infus

Sediaan steril merupakan bentuk sediaan dengan tingkat risiko tertinggi, sehingga alur produksinya memerlukan kontrol lingkungan yang sangat ketat (Grade A, B, C, dan D). Terdapat dua jalur utama berdasarkan stabilitas termal produk: Sterilisasi Akhir dan Aseptik. Pada sterilisasi akhir, produk diformulasi dan diisi ke dalam wadah (ampul atau vial) di lingkungan bersih Grade C, kemudian disterilkan menggunakan otoklaf pada suhu 121 °C. Metode ini lebih disukai karena memberikan tingkat jaminan sterilitas (*Sterility Assurance Level*) yang paling tinggi (Aulton & Taylor, 2018). Namun, jika zat aktif rusak oleh panas, maka digunakan metode Aseptik. Dalam alur ini, zat aktif, pelarut, dan wadah disterilkan secara terpisah (misalnya melalui filtrasi membran 0,22 µm untuk cairan) dan kemudian dicampur serta diisi di bawah aliran udara laminar (Grade A) yang berada di dalam ruang Grade B. Setiap personil yang terlibat wajib menggunakan pakaian steril khusus yang menutupi seluruh tubuh untuk mencegah pelepasan partikel dari kulit atau pakaian biasa (Kementerian Kesehatan RI, 2020). Tahap terakhir adalah uji kebocoran wadah dan pemeriksaan partikulat asing secara visual sebelum produk diluluskan oleh bagian *Quality Assurance*.

DAFTAR PUSTAKA

- Allen, L. V. , & A. H. C. (2022). *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems, 10th Ed* (Philadelphia: Wolters Kluwer., Tran.).
- Aulton, M. E., & Taylor, K. M. (2018). *Aulton's Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines*.
- BPOM. (2024). *Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB)* (Jakarta: BPOM RI, Tran.).
- Chauhan, V., Rai, V., Singh, S., & Author, C. (2024). The Globalization of the Pharmaceutical Industry: Trends and Implications. *J. Med. Pharm. Sci*, 4(4), 199–203.
- Duarte, J. G., Duarte, M. G., Piedade, A. P., & Mascarenhas-Melo, F. (2025). Rethinking Pharmaceutical Industry with Quality by Design: Application in Research, Development, Manufacturing, and Quality Assurance. In *AAPS Journal* (Vol. 27, Number 4). Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. <https://doi.org/10.1208/s12248-025-01079-w>
- Dumpala, R., Bhavsar, J., Patil, C., & Dumpala, R. L. (2020). Scaleup Factors with an Industrial Perspective. In *International Standard Serial Number*. www.ijupbs.com
- European Medicines Agency (EMA). (2022). *EudraLex The Rules Governing Medicinal Products in the European Union Volume 4 EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use Chapter 1 Pharmaceutical Quality System*.
- Gokulakrishnan, D., & Venkataraman, S. (2025). Ensuring data integrity: Best practices and strategies in pharmaceutical industry. In *Intelligent Pharmacy* (Vol. 3, Number 4, pp.

- 296–303). KeAi Publishing Communications Ltd.
<https://doi.org/10.1016/j.ipha.2024.09.010>
- Grangeia, H. B., Silva, C., Simões, S. P., & Reis, M. S. (2020). Quality by design in pharmaceutical manufacturing: A systematic review of current status, challenges and future perspectives. In *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* (Vol. 147, pp. 19–37). Elsevier B.V.
<https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2019.12.007>
- ICH. (2023). *Pharmaceutical Quality System*.
- Kementerian Kesehatan RI. (2020). *Farmakope Indonesia Edisi VI*. Jakarta: Direktorat Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan.
- Mastrantonas, A., Kokkas, P., Chatzopoulos, A., Papoutsidakis, M., Stergiou, C., Vairis, A., & Kanetaki, Z. (2024). Identifying the effects of Industry 4.0 in the pharmaceutical sector: achieving the sustainable development goals. In *Discover Sustainability* (Vol. 5, Number 1). Springer Nature.
<https://doi.org/10.1007/s43621-024-00716-2>
- Pratik B. Aru, Mayur S. Gulhane, Vinayak A. Katekar, & Swati P. Deshmukh. (2024). Quality by Design (QbD) in pharmaceutical development: A comprehensive review. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, 26(1), 328–340.
<https://doi.org/10.30574/gscbps.2024.26.1.0019>
- Priyambodo, B. (2024). *Manajemen Farmasi Industri* (Yogyakarta: Global Health Science, Tran.).
- Psarommatis, F., & Azamfirei, V. (2024). Zero Defect Manufacturing: A complete guide for advanced and sustainable quality management. In *Journal of Manufacturing Systems* (Vol. 77, pp. 764–779). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jmsy.2024.10.022>

- Ristroph, K. D. (2024). Drugs need to be formulated with scale-up in mind. *Journal of Controlled Release*, 373, 962–966. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2024.07.016>
- Sinko, P. J. (2023). *Martin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 8th Edition*. Baltimore (Lippincott Williams & Wilkins, Tran.).
- US Food and Drug Administration (FDA). (2018). *Guidance for Industry Quality Systems Approach to Pharmaceutical CGMP Regulations*. Tel. <http://www.fda.gov/cder/guidance/index.htm> or <http://www.fda.gov/cber/guidelines.htm>. <http://www.fda.gov/cvm/guidance/published.html>
- Wagh, P., & Darade, R. (2025a). INTERNATIONAL JOURNAL OF SCIENTIFIC RESEARCH AND TECHNOLOGY 528 | P a g e Quality Risk Management in Pharmaceutical Industry: A Review. In *Int. J. Sci. R. Tech* (Vol. 2, Number 3). www.ijstrtjournal.com
- Wagh, P., & Darade, R. (2025b). INTERNATIONAL JOURNAL OF SCIENTIFIC RESEARCH AND TECHNOLOGY 528 | P a g e Quality Risk Management in Pharmaceutical Industry: A Review. In *Int. J. Sci. R. Tech* (Vol. 2, Number 3). www.ijstrtjournal.com
- World Health Organization (WHO). (2021). *WHO Good Practices for Pharmaceutical Quality Control Laboratories (Technical Report Series, No. 961)*.

BAB 11

FITOKIMIA DAN OBAT HERBAL

Dr. apt. Verawati, M.Farm.

11.1 Sejarah Penggunaan Obat Herbal dan Penemuan Fitokimia

Sejarah penggunaan obat dari bahan alam telah dimulai sejak zaman dahulu kala, sejak manusia telah memiliki peradaban dan kemampuan untuk beradaptasi. Manusia berusaha hidup serasi dengan alam dan memanfaatkannya untuk memenuhi berbagai kebutuhan hidup seperti sandang, pangan dan papan. Selain untuk kebutuhan sehari-hari, manusia juga mengolah bahan alam, terutama tumbuhan untuk menyembuhkan penyakit dan menjaga kesehatan. Berbagai bukti dari masa sebelum Masehi telah dijumpai oleh para arkeolog seperti simbol atau gambar yang terdapat pada artefak lempengan tanah liat tentang penggunaan tumbuhan sebagai obat. Potensi penyembuhan dari suatu herba ataupun bagian tanaman tertentu (akar, daun, buah dan lain-lain) ditemukan secara tidak sengaja, namun temuan ini segera dipelajari dan dicatat pada media-media tulis jaman dahulu, baik media dari tanah liat, batu maupun lembaran daun. Jenis tanaman dan resepnya telah dituliskan oleh berbagai ilmuwan jaman dulu seperti Theophrastus yang menulis buku “*Historia Plantarum*” (350 SM) dan Pedanius Dioscorides yang menulis Buku *De Materia Medica* (74 M) yang berisi sekitar 820 bahan obat (Matole *et al.*, 2021).

Seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan, beberapa ilmuwan kemudian berhasil mengisolasi senyawa

kimia aktif dari tanaman obat. Pada tahun 1803, Friedrich Sertürner seorang asisten apoteker berkebangsaan Jerman berhasil mengisolasi morfin dari opium. Mulai tahun 1820, apoteker bernama Pelletier dan Caventou dari Paris telah berhasil mengisolasi berbagai senyawa dari tumbuhan, seperti strikhnin, koniin, emetin, kafein dan lain lain .

Penelitian terhadap senyawa kimia dari bahan alam ini kemudian semakin berkembang dan ilmuwan dari Jerman bernama Albrecht Kossel (1910) kemudian memperkenalkan istilah metabolit sekunder untuk penyebutan bagi senyawa kimia alam tersebut. Senyawa metabolit sekunder memiliki karakteristik yaitu molekul kecil dengan berat molekul kurang dari 1500, diproduksi oleh organisme dengan tujuan untuk mempertahankan kelangsungan hidup organisme penghasil tersebut. Metabolit sekunder yang khusus diproduksi oleh tumbuhan dikenal dengan istilah fitokimia (Elshafie et al., 2023).

Beberapa tumbuhan yang telah digunakan sebagai obat sejak dulu dan terbukti secara ilmiah mengandung fitokimia aktif, contohnya antara lain :

- a. *Digitalis purpurea* mengandung glikosida digoksin untuk mengobati gagal jantung.
- b. Getah opium dari *Papaver somniferum* mengandung morfin memiliki khasiat sebagai analgetik kuat.
- c. *Cinchona ledgeriana* (Kina) mengandung kinin , obat malaria.
- d. *Artemisia annua* mengandung senyawa artemisinin yang berkhasiat antimalarial dan antikanker.
- e. *Vinca rosea* mengandung senyawa vinblastin dan vinkristin yang berkhasiat anti kanker.

- f. *Podophyllum hexandrum* mengandung podophyllin berkhasiat sebagai antijamur.

Berbagai senyawa alami aktif dari tumbuhan kemudian dikembangkan ke dalam berbagai bentuk senyawa sintesis. Contohnya sildenafil yang digunakan untuk mengatasi hipertensi arteri paru-paru dan sebagai obat kuat, struktur senyawanya mengadopsi kerangka struktur kafein. 40% dari obat-obat yang digunakan klinis pada saat ini sesungguhnya berasal dari alam (Elshafie, Camele and Mohamed, 2023).

11.2 Fungsi dan Manfaat Fitokimia

Fitokimia memiliki fungsi yang penting bagi tumbuhan penghasilnya terutama dalam menjalankan peran ekologis seperti sinyal komunikasi dengan organisme lain dan pertahanan diri terhadap tekanan lingkungan (Popovic and Rijkers, 2026). Secara rinci, fungsi dari fitokimia adalah sebagai berikut :

1. Sebagai zat warna tumbuhan yang dapat menarik burung dan serangga untuk melakukan penyerbukan dan menyebarkan biji/benih tumbuhan. Contohnya adalah antosianin.
2. Zat warna tanaman juga dapat berperan untuk melindungi tanaman dari pengaruh radiasi UV matahari.
3. Beberapa metabolit sekunder memiliki rasa yang pahit dan bersifat toksik sehingga dapat berperan untuk melindungi tanaman dari herbivora ataupun hewan predator lain yang akan memakan atau merusaknya.
4. Melapisi dan melindungi bagian tanaman yang mengalami perlukaan, disebut juga sifat fitoaleksin.
5. Mengatur atau menekan pertumbuhan tanaman tertentu di sekitarnya, disebut juga dengan sifat allelopati.

Fungsi penting fitokimia bagi tumbuhan penghasilnya dapat dimanfaatkan manusia dalam berbagai bidang (Popovic and Rijkers, 2026). Berikut ini beberapa manfaat dari fitokimia bagi kehidupan manusia seperti :

1. sebagai pewarna makanan dan kosmetik (contoh: kurkuminoid, indigo)
2. sebagai penyedap makanan (contoh :vanillin, kapsaisin, minyak mustard),
3. sebagai pengharum (minyak mawar, lavender, jasmin)
4. memberikan efek stimulan (kaffein, nikotin, efedrin)
5. bersifat halusinogen (skopolamin, kokain, morfin)
6. sebagai insektisid (nikotin, piretrin, piperin)
7. sebagai obat, contohnya : vinkristin (antikanker), kodein (antitusif), dan kinin (antimalarial)

11.3 Jalur Biosintesis dan Golongan Fitokimia

Jalur biosintesis merupakan suatu rangkaian reaksi kimia yang terjadi dalam sel, dikatalisa oleh enzim, menghasilkan pembentukan produk metabolit yang akan digunakan ataupun disimpan oleh sel, atau dimanfaatkan untuk jalur metabolisme selanjutnya. Berbagai jalur terkadang rumit dan melibatkan tahap demi tahap modifikasi dari zat awal untuk merubahnya menjadi suatu produk dengan struktur kimia yang diinginkan.

Terjadinya metabolisme sekunder atau fitokimia dirangsang oleh keadaan lingkungan dan proses metabolisme dalam tahap perkembangan tumbuhan. Sebagai contoh ketika tumbuh pada lingkungan yang kaya akan nutrisi, maka metabolisme dari suatu organisme hanya berlangsung secara normal/biasa, tetapi ketika nutrisi tidak tersedia dengan cukup maka, organisme mulai memproduksi sejumlah metabolit

sekunder sebagai respon terhadap kondisi lingkungan yang merugikan atau tahap perkembangan tertentu (Popovic and Rijkers, 2026). Contoh lain adalah, paparan sinar UV dapat menginduksi produksi komponen pengabsorpsi sinar UV pada tanaman.

Berdasarkan jenis prekursornya, jalur biosintesis metabolit sekunder terbagi atas 3 kelompok besar yaitu (Reshi *et al.*, 2023):

1. Jalur asam asetat atau jalur asetat-malonat

Jalur ini memiliki prekursor asetil koenzim A untuk menghasilkan senyawa-senyawa asam lemak (baik jenuh maupun tidak jenuh), prostaglandin, makrolida, dan poliketida aromatik. Asetil koA dihasilkan dari reaksi dekarboksilasi oksidatif melalui jalur glikolisi produk asam piruvat. Selain itu asetil koA juga berasal dari proses beta-oksidasi asam lemak, namun sebaliknya asam lemak itu sendiri juga dihasilkan oleh asetil koA.

2. Jalur asam sikimat

Jalur ini berasal dari asam amino aromatis yaitu fenil alanin dan tirosin yang mengalami deaminasi sehingga menghasilkan asam sikimat sebagai prekursor biosintesa. Biosintesis menghasilkan golongan metabolit sekunder seperti polifenol, flavonoid, lignan, lignin, tanin dan alkaloid aromatik. Berbagai molekul aromatik ini memiliki peranan penting sebagai pigmen, antioksidan, agen pensinyalan, transport elektron, komunikasi, elemen struktur lignan dan mekanisme pertahanan. Asam sikimat diproduksi dari kombinasi fosfoenolpiruvat (dari jalur glikolisis) dan eritrosa-4-fosfat (dari jalur pentose fosfat). Jalur sikimat ditemukan pada tumbuhan, jamur dan bakteri, tetapi tidak terdapat pada hewan. Tekanan biotik

dan abiotik dapat mempengaruhi produksi dari senyawa fenolik pada tanaman. Tekanan biotik contohnya herbivora dan berbagai patogen, sedangkan tekanan abiotik seperti temperatur, pH, CO₂, O₂, logam berat, kadar garam, paparan UVA dan UVB.

3. Jalur asam mevalonat

Jalur ini menghasilkan golongan metabolit sekunder dari kelompok terpenoid dan steroid. Asam mevalonat terbentuk dari tiga molekul asetil Ko-A, namun jalur ini membentuk serangkaian senyawa yang berbeda dengan produk jalur asetat. Asam mevalonat mengalami fosforilase dengan mediator ATP sehingga menghasilkan asam mevalonat difosfat dan selanjutnya mengalami dekarboksilasi sehingga menghasilkan senyawa isoprene yaitu isopentenil pirofosfat (IPP). IPP mengalami isomerisasi membentuk Dimetil allil pirofosfat (DMAPP). Jalur Asetat-mevalonat ini bekerja melalui reaksi prekursor IPP dan DMAPP dengan produk antara senyawa squalene sehingga menghasilkan berbagai kerangka struktur senyawa dari golongan terpenoid dan steroid. Beberapa senyawa glikosida dan alkaloid juga terbentuk melalui jalur ini.

Secara sederhana, metabolit sekunder diklasifikasikan atas 3 kelompok besar yaitu (Reshi *et al.*, 2023) :

1. Terpen

Kelompok terpen terdiri dari beberapa jenis substansi volatil seperti monoterpen dan seskuiterpen, substansi semivolatil seperti diterpen dan substansi non volatil seperti triterpen, sterol, kardiak glikosida, dan karotenoid.

2. Fenolik

Fenolik terdiri dari beberapa subkelas seperti asam fenolik, kumarin, lignan, stilbene, flavonoid, tanin dan lignin.

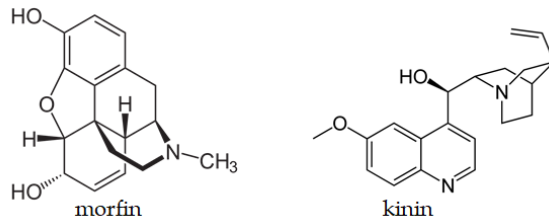
3. Komponen mengandung atom Nitrogen

Kelompok senyawa ini antara lain alkaloid dan glukosinolat.

Metode pengelompokkan lainnya dari metabolit sekunder dapat dilakukan berdasarkan jenis prekursor, jalur biosintesis, kerangka struktur dan aktivitas farmakologis. Metabolit sekunder yang umum ditemukan pada tanaman antara lain alkaloid, flavonoid, steroid, saponin, dan terpenoid.

Alkaloid

Alkaloid merupakan kelompok metabolit sekunder yang mengandung atom nitrogen dalam strukturnya. Atom nitrogen ini dapat berada dalam struktur cincin heterosiklik maupun rantai terbuka. Berdasarkan keberagaman strukturnya, alkaloid dibagi atas beberapa subkelas yaitu alkaloid indol, kuinolin, isokuinolin, pirolidin, piridin, pirolizidin, tropan, terpenoid dan steroid. Istilah alkaloid berasal dari kata alkali – oid (mirip alkali) karena bersifat mampu bereaksi dengan asam dan membentuk garam seperti halnya zat alkali anorganik. Beberapa zat alkaloid yang dikenal memiliki efek farmakologi adalah morfin, strikhnin, kuinin, atropin, kafein, efedrin dan nikotin (Kurek, 2019).

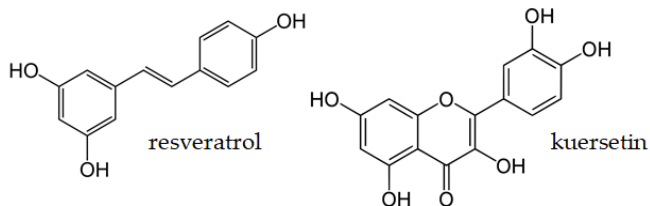


Gambar 11.1 Contoh senyawa alkaloid

Fenolik

Sekitar 20% dari karbon yang difiksasi dalam reaksi fotosintesis disalurkan ke jalur sikimat untuk menghasilkan kelompok senyawa fenolik beserta turunannya seperti flavonoid, tanin, asam fenolik, stilbene dan lain sebagainya. Kerangka struktur fenolik disusun oleh cincin benzen dan gugus hidroksil (Almamari, 2021).

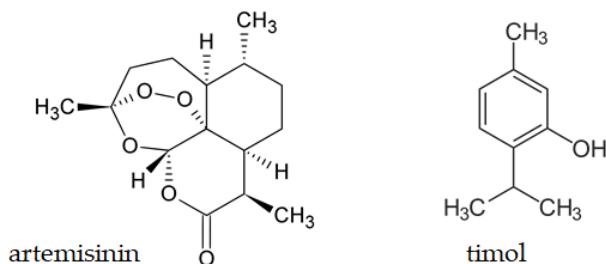
Kelompok senyawa fenolik terkenal memiliki aktivitas sebagai antioksidan karena mampu menangkal radikal bebas, mereduksi logam dan menghambat kerja enzim yang terlibat dalam pembentukan oksidan dan radikal bebas seperti sitokrom P450. Lipoksigenase, siklooksigenase dan xantin oksidase (Kumar and Goel, 2019).



Gambar 11.2 Contoh senyawa fenolik

Terpenoid

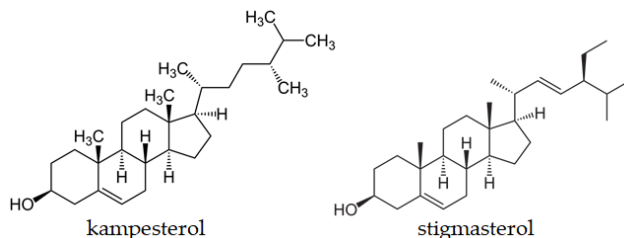
Terpenoid merupakan kelompok fitokimia paling beragam dan terbesar dari sekian banyak senyawa yang dihasilkan oleh tumbuhan. Prekursor biosintesis terpenoid adalah senyawa isopren yang menghasilkan beberapa kelas terpenoid seperti monoterpen, seskuiterpen, diterpen, triterpen dan politerpen. Monoterpen dan seskuiterpen adalah komponen utama penyusun minyak atsiri (Jahangeer *et al.*, 2021)



Gambar 11.3 Contoh senyawa terpenoid

Steroid

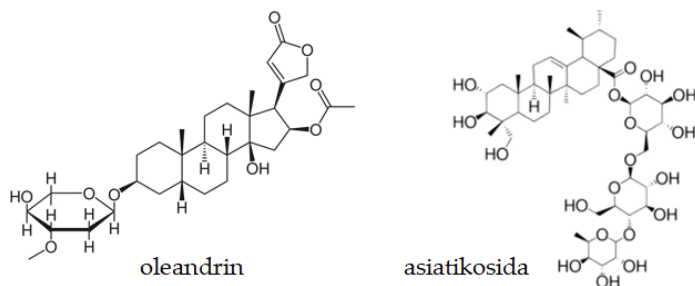
Steroid tumbuhan merupakan kelompok fitokimia yang memiliki sifat, fungsi fisiologis dan struktur yang mirip dengan kolesterol. Kerangka strukturnya yaitu 1,2-siklopentanoperhidrofenantren, yang terdiri dari empat cincin menyatu: tiga cincin sikloheksana (A, B, C) dan satu cincin siklopentana (D), umumnya dengan 17 atom karbon. Beberapa steroid tumbuhan yang banyak ditemukan adalah stigmasterol, sitosterol dan kampestrol.



Gambar 11.4 Contoh senyawa steroid

Saponin

Istilah saponin berasal dari kata ‘sapo’ yang berarti sabun dan dikaitkan dengan kemampuan membentuk busa sabun ketika ekstrak tumbuhan yang mengandung saponin diaduk dalam air. Saponin terdiri dari gugus gula hidrofilik yang terikat pada aglikon lipofilik seperti triterpen atau steroid, sehingga memiliki sifat amfifilik dan sifat fungsional yang unik. Struktur amfifilik inilah yang memungkinkan saponin untuk menunjukkan sifat aktif permukaan, menghasilkan busa yang stabil dan kompleks dengan berbagai molekul. Dalam konteks aplikasi makanan, saponin digunakan sebagai pengemulsi alami, agen pembusa, dan penstabil. Saponin berkontribusi pada tekstur dan stabilitas produk makanan serta memiliki potensi manfaat kesehatan, termasuk efek penurunan kolesterol dan antikanker.



Gambar 11.5 Contoh senyawa saponin

11.4 Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia adalah analisis kualitatif untuk mengidentifikasi kandungan golongan metabolit sekunder yang terdapat dalam suatu tanaman. Metode ini dirancang dengan sederhana serta memberikan hasil yang cepat dan akurat. Skrining fitokimia menggunakan reagen-reagen tertentu yang spesifik terhadap golongan metabolit sekunder. Metode yang umum digunakan adalah metode dari Culvenor & Fitzgerald (1963) dan Simes (Verawati *et al.*, 2016).

Prosedur skrining fitokimia dapat dilakukan pada tanaman segar kering maupun pada bentuk ekstraknya.

11.4.1 Uji Alkaloid

Deteksi adanya kandungan alkaloid dapat menggunakan beberapa reagen yaitu reagen Mayer, Wagner ataupun Dragendorff. **Prosedur:** ditimbang 5 mg ekstrak dilarutkan menggunakan 3 mL kloroform ammonia 1%, kemudian hasil pencampuran tersebut disaring. Selanjutnya 2 mL larutan HCl 2M atau H₂SO₄ 2N ditambahkan pada filtrat dan dikocok. Hasil yang didapatkan dimasukkan dalam 4 tabung reaksi masing-masing 5 tetes. Tabung 1 berisi larutan blangko,

sedangkan tabung 2, 3, dan 4 akan dicampur dengan 1 tetes pereaksi Mayer, Wagner, Dragendorff pada setiap tabung. Hasil positif pada pengujian ini ditunjukkan dengan masing-masing larutan secara berurutan terdapat endapan putih, coklat atau jingga.

Endapan dihasilkan karena terjadi pembentukan kompleks kalium-alkaloid. Alkaloid memiliki pasangan elektron bebas pada atom nitrogen yang akan berikatan dengan ion K^+ dalam pereaksi alkaloid.

11.4.2 Flavonoid

Pengujian kandungan flavonoid dengan menggunakan pereaksi Shinoda. Prosedur: Sejumlah 5 mg ekstrak ditempatkan pada plat tetes, lalu dimasukkan 10 tetes metanol, diaduk menggunakan spatula sampai larut. Selanjutnya ditambahkan 6 potongan pita Mg dan HCl pekat 4 tetes ke dalam campuran. Timbulnya warna kuning, jingga maupun merah menunjukkan hasil positif.

Perubahan warna larutan menjadi berwarna jingga dikarenakan terbentuknya senyawa kompleks dari ion magnesium dengan ion fenoksi pada senyawa flavonoid. Reduksi senyawa flavonoid yang terkandung dalam ekstrak dengan Mg^{2+} dan HCl pekat akan membentuk kompleks $[Mg(OAr)_6]^{4-}$ yang berwarna jingga.

11.4.3 Fenolik

Identifikasi kandungan fenolik dalam ekstrak tanaman menggunakan reagen $FeCl_3$. **Prosedur** : Sejumlah 5 mg ekstrak diletakkan dalam plat tetes, kemudian menambahkan 10 tetes metanol, lalu diaduk menggunakan spatula sampai larut. Selanjutnya ditambahkan 2-3 tetes larutan $FeCl_3$ 5% . Warna

biru, hijau, ungu, atau kemerahan hingga kehitaman menandakan hasil positif pada pengujian.

Warna yang timbul pada pengujian fenolik karena terbentuknya senyawa kompleks antara ion ferri dan ion fenoksida yaitu $[\text{Fe}(\text{OAr})_6]^{3-}$.

11.4.4 Saponin

Prosedur: Sebanyak 5 mg ekstrak etanol padat diletakkan pada tabung reaksi, lalu ditambahkan 5 mL aquades dan dikocok kuat selama 1 menit. Jika terbentuk buih stabil dalam waktu $\pm 10-15$ menit menandakan terdapat senyawa saponin dalam sampel. Timbul buih yang stabil disebabkan karena glikosida memiliki kemampuan memperoleh buih pada air lalu mengalami hidrolisis menjadi glukosa serta senyawa lainnya.

11.4.5 Steroid dan Triterpenoid (Uji Liebermann-Burchard)

Sejumlah 10 mg ekstrak dilarutkan dalam 2-3 mL kloroform, kemudian disaring menggunakan norit hingga diperoleh filtrat jernih tak berwarna. Filtrat diteteskan 2-3 tetes pada plat tetes dan dibiarkan kering. Selanjutnya ditambahkan 2 tetes asam asetat anhidrat, dan 2 tetes H_2SO_4 pekat. Jika terbentuk warna jingga hingga merah dalam larutan menunjukkan terdapat senyawa triterpenoid, sedangkan jika berwarna biru atau hijau menunjukkan terdapat senyawa steroid. Warna ini terbentuk karena steroid/terpenoid mengalami oksidasi yang akan membentuk ikatan rangkap terkonjugasi.

11.5 Fitokimia sebagai Zat Alami Tumbuhan Berkhasiat Obat

Beberapa zat fitokimia yang dihasilkan tumbuhan telah dikembangkan sebagai produk obat ataupun kosmetika dan tersedia komersil sementara sebagian lainnya masih dalam penelitian. Namun banyak sekali senyawa alami dari tumbuhan ini yang sulit untuk disintesis dalam skala industri disebabkan karena struktur kimianya yang kompleks dan juga adanya sifat khiralitas.

Fitokimia memiliki peranan penting dalam penemuan senyawa aktif kandidat obat. Di mana senyawa tersebut dapat berperan sebagai obat ataupun struktur analognya yang dikembangkan. Berikut ini peranan bahan alami dalam penemuan dan pengembangan senyawa obat antara lain :

- a. Senyawa alami itu sendiri sebagai obat berkhasiat
- b. Turunan alami dari senyawa tersebut berkhasiat sebagai obat
- c. Senyawa sintetik dengan bagian aktifnya berasal dari alam
- d. Senyawa sintetik murni yang meniru struktur senyawa alam

Penelitian invitro dan invivo banyak dilakukan dalam membuktikan aktivitas farmakologis dari tumbuhan dikarenakan adanya kandungan kelompok fitokimia tertentu di dalamnya.

Terpenoid

Terpenoid telah diteliti memiliki aktivitas sebagai anti-inflamasi, antitumor, antibakteri, antimalaria, antivirus dan mengatasi masalah kardiovaskuler, menurunkan kadar gula darah serta meningkatkan absorpsi transdermal.

Steroid

Kelompok senyawa steroid adalah kelompok yang cukup unik karena dapat ditemukan baik pada tanaman maupun hewan. Penelitian menunjukkan bioaktivitas steroid tumbuhan yang antara lain sebagai anti-tumor, immunosuppressive, hepatoprotektif, antibakteri, hormon seks, antelmintik, sitotoksik dan aktivitas kardiotonik.

Fenolik dan Flavonoid

Kelompok fenolik dan flavonoid dilaporkan memiliki aktivitas sebagai antioksidan, anti-aging, antikanker, antibakteri, kardioprotektif, anti-inflamasi, imunostimulan dan pelindung terhadap radiasi sinar matahari.

Alkaloid

Beberapa aktivitas dari alkaloid antara lain sebagai antikanker, anti-inflamasi, antimalaria, antihipertensi, antimikroba, antidiabetes dan antioksidan. Alkaloid dapat bekerja langsung pada sistem saraf pusat serta mempengaruhi asam nukleat, DNA, RNA, permeabilitas membran dan protein. Alkaloid indol seperti vinkristin dan vinblastin berkhasiat sebagai antikanker, reserpin sebagai antihipertensi, serotonin (neurotransmitter), mitomycin dan derivatnya untuk kemoterapi kanker. Namun beberapa kelompok alkaloid juga diketahui memiliki efek toksik. Contohnya adalah arecoline; alkaloid dari buah pinang *Areca catechu*. Konsumsi berlebihan dari buah pinang ini akan memicu karsinogenesis dan pembentukan tumor namun mekanismenya belum diketahui pasti. Toksisitas alkaloid sangat bergantung dengan dosis penggunaannya. Beberapa alkaloid toksik yang terdapat dalam tanaman antara lain alkaloid pirolizidin, alkaloid

tropan, piperin, nikotin, kokain yang dapat mempengaruhi organ tubuh seperti liver, ginjal, paru-paru, jantung, saluran cerna.

11.6 Peranan Fitokimia dalam Standardisasi Obat Herbal

Produk obat herbal dapat berbeda komposisi dan sifatnya dari produksi suatu betas dengan betas lainnya. Hal ini tidak sama dengan produk farmasi yang menggunakan zat kimia murni hasil sintesis yang diproduksi dengan sistem dan prosedur yang reproduibel. Terdapat banyak faktor yang mempengaruhi keragaman dan inkonsistensi produk obat herbal sehingga mempengaruhi identitas dan kualitasnya, antara lain:

- a. Obat tradisional umumnya memiliki komposisi yang disusun dari beberapa jenis tanaman (berupa ramuan).
- b. Sumber dan kualitas bahan baku bervariasi, ada yang diambil dari tumbuhan liar dan ada yang dari tanaman budidaya.
- c. Senyawa aktif yang bertanggung jawab terhadap efek farmakologi dari tanaman kadang belum diketahui
- d. Metode analisis yang selektif dan zat baku standar belum tersedia secara komersil.
- e. Bahan baku tanaman bervariasi baik secara biologi maupun kimiawi
- f. Tumbuhan terkadang secara sengaja maupun tidak disengaja, tercampur atau tertukar dengan bahan baku yang berkualitas rendah ataupun dengan tanaman lain yang memiliki bentuk yang sama/mirip.

- g. Waktu dan cara panen, pengeringan, penyimpanan, transportasi dan pengolahan mempengaruhi kualitas produk herbal
- h. Nama daerah yang keliru atau tertukar menyebabkan salah identifikasi tanaman.

Untuk meningkatkan kualitas produk obat herbal maka perlu dilakukan suatu standarisasi sehingga setiap produksi obat mulai dari bahan baku, proses dan produk akhirnya memberikan kualitas yang sama dan reproduktibel tiap batch produksinya. Standarisasi obat herbal sangat penting untuk menetapkan kualitas suatu produk berdasarkan komponen kimia aktifnya.

Standarisasi obat herbal adalah suatu sistem atau prosedur yang menjamin konsistensi produk obat herbal baik dari segi kualitas, kuantitas dan efek terapeutik komponennya dalam setiap dosis dan batch produksinya.

Kendala yang sering dihadapi dalam kegiatan standarisasi obat herbal antara lain :

- a. Senyawa aktif sukar diketahui
- b. Memerlukan metode analisis yang selektif
- c. Senyawa baku (*reference*) sukar atau tidak tersedia secara komersil (perdagangan)

Senyawa penanda merupakan zat alami yang terdapat dalam tanaman dan memiliki fungsi khusus untuk tujuan identifikasi dan standarisasi. Zat penanda ini digunakan untuk menghitung jumlah zat aktif dalam bahan baku maupun produk obat tradisional. Senyawa penanda ini merupakan zat murni, senyawa tunggal hasil isolasi, termasuk ke dalam golongan fitokimia seperti terpen, steroid, alkaloid, flavonoid dan glikosida. Penanda atau marker ini disebut juga sebagai senyawa identitas.

Zat penanda atau marker merupakan zat kimia yang dihasilkan tanaman baik metabolit sekunder maupun metabolit primer yang ditujukan fungsinya untuk jaminan kualitas tanpa memperhatikan apakah zat tersebut memiliki fungsi terapeutik atau tidak. Jumlah marker ini menjadi indikator dari kualitas obat herbal. Penelitian terhadap zat marker telah dimanfaatkan dalam berbagai bidang seperti autentikasi spesies, teknologi ekstraksi dan purifikasi, elucidasi struktur dan pencarian senyawa obat baru (Kaggwa *et al.*, 2023). Fitokimia penanda untuk standardisasi obat herbal di Indonesia dicantumkan dalam buku Farmakope Herbal Indonesia.

Fungsi zat penanda atau marker dalam identifikasi, standardisasi dan penjaminan mutu obat herbal antara lain sebagai berikut :

- a. Mengidentifikasi pemalsuan produk herbal
- b. Menentukan waktu panen yang tepat
- c. Membedakan bahan baku herbal berdasarkan sumber atau asal daerahnya
- d. Menentukan bagian tanaman yang tepat untuk digunakan
- e. Menentukan metode pengolahan bahan baku obat tradisional
- f. Evaluasi kualitas herbal dan menentukan stabilitas produk herbal
- g. Diagnose keracunan herbal, contohnya pemeriksaan keracunan zat akonit dalam sampel urin menggunakan HPLC-MS.
- h. Pencarian / penemuan senyawa obat baru.

11.7 Klasifikasi Obat Herbal di Indonesia

Berdasarkan aspek standardisasi dan pembuktian keamanan serta khasiatnya, obat herbal Indonesia diklasifikasikan menjadi 3 kelompok :

- a. Jamu; merupakan ramuan bahan tumbuhan, bahan hewan, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan dalam pengobatan.
- b. Obat herbal terstandar; merupakan sediaan obat bahan alam atau obat tradisional yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji praklinik dan bahan bakunya telah distandardisasi
- c. Fitofarmaka; merupakan sediaan obat bahan alam atau obat tradisional yang telah dibuktikan keamanan dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji praklinik dan uji klinik, bahan bakunya dan produk jadinya telah distandardisasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Almamari, A. 2021. Phenolic Compounds : Classification, Chemistry, and Update Techniques of Analysis and Synthesis. IntechOpen.
- Elshafie, H., Camele, I. and Mohamed, A. 2023. A Comprehensive Review on the Biological , Agricultural and Pharmaceutical Properties of Secondary Metabolites Based-Plant Origin. *Int. J. Mol. Sci*, 24(3266), pp. 1–20.
- Jahangeer, M. *et al.* 2021. Therapeutic and Biomedical Potentialities of Terpenoids - A Review. *JPAM*, 15(June), pp. 471–483. Available at: <https://doi.org/10.22207/JPAM.15.2.04>.
- Kaggwa, B. *et al.* 2023. Application of the herbal chemical marker ranking system (Herb MaRS) to the standardization of herbal raw materials : a case study. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 23(348), pp. 1–25. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12906-023-04178-3>.
- Kumar, N. and Goel, N. 2019. Phenolic acids : Natural versatile molecules with promising therapeutic applications. *Biotechnology Reports*, 24, p. e00370. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.btre.2019.e00370>.
- Kurek, J. 2019. *Alkaloids - Their Importance in Nature and Human Life*. IntechOpen.
- Matole, V. *et al.* 2021. A Brief Review on Herbal Medicines. *Res. J. Pharmacognosy and Phytochem*, 13(2), pp. 101–102.
- Popovic, L. and Rijkers, G.T. 2026. Phytochemicals : Principles and Practice. *Biology*, 15(18), pp. 1–22.
- Reshi, Z.A. *et al.* 2023. From Nature to Lab : A Review of Secondary Metabolite Biosynthetic Pathways ,

Environmental Influences , and In Vitro Approaches. *Metabolites*, 13(895), pp. 1–23.

Verawati, V. *et al.* 2016. Chemical characterization and anti-inflammatory activity of Piladang Leaf (*Coleus Atropurpureus*) Extract. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences*, 9(4), pp. 2496–2499.

BAB 12

REGULASI DAN KEBIJAKAN OBAT

Apt. Abdul Wahid Jamaluddin, M.Si

12.1 Pengantar Urgensi Regulasi dalam Menjamin Keamanan, Kualitas, dan Efikasi Obat

Ilmu farmasi, pada hakikatnya, berpusat pada pengembangan dan pemanfaatan obat untuk meningkatkan derajat kesehatan. Namun, potensi manfaat obat selalu disertai dengan potensi risiko. Sejarah telah mencatat tragedi-tragedi besar yang disebabkan oleh obat-obatan yang tidak teregulasi, seperti kasus Talidomid pada tahun 1950-an, yang secara drastis mengubah persepsi publik dan para profesional kesehatan terhadap perlunya pengawasan Obat yang ketat. Oleh karena itu, regulasi dan kebijakan obat hadir sebagai pilar fundamental yang tak terpisahkan dari praktik farmasi modern, bukan hanya sebagai perangkat birokrasi, melainkan sebagai mekanisme proteksi esensial bagi masyarakat.

12.2 Filosofi Dasar Regulasi Obat

Setiap kebijakan dan regulasi obat dibangun di atas tiga pilar utama yang tak terpisahkan: Keamanan, Kualitas, dan Efikasi. Pilar pertama, Keamanan (Safety), merupakan fondasi utama. Sebelum menyentuh pasien, sebuah obat wajib memiliki profil toksisitas yang dapat diterima melalui pengujian jangka pendek maupun jangka panjang, termasuk evaluasi potensi karsinogenik dan mutagenik. Pengawasan ini tidak berhenti di laboratorium; melalui sistem Farmakovigilans, pemantauan terus dilakukan pasca-

pemasaran untuk mendeteksi risiko yang mungkin tidak terlihat selama uji klinis.

Pilar kedua, kualitas (*Quality*), mengacu pada konsistensi produk dalam memenuhi standar farmakope. Hal ini mencakup kemurnian bahan baku, stabilitas formulasi, hingga bebas dari kontaminasi. Regulasi mensyaratkan penerapan Good Manufacturing Practice (GMP) atau di Indonesia dikenal sebagai CPOB (Cara Pembuatan Obat yang Baik) pada setiap lini produksi.

Terakhir, Efikasi (*Efficacy*) adalah pembuktian bahwa obat benar-benar menghasilkan efek terapeutik sesuai klaimnya. Hal ini menuntut bukti ilmiah yang kokoh melalui uji klinis terkontrol (*Randomized Controlled Trials*). Ketiga pilar ini saling mengunci; keamanan obat tidak akan berarti tanpa kualitas yang konsisten, dan keduanya menjadi sia-sia jika obat terbukti tidak efektif secara klinis. Untuk menegakkan prinsip ini, diperlukan lembaga regulator yang kuat dan independen.

12.3 Lembaga Regulator Obat

Keberadaan obat yang aman, berkualitas, dan efektif tidak mungkin terwujud tanpa pengawasan oleh Lembaga atau badan-badan regulator yang memiliki otoritas dan keahlian yang relevan. Meskipun setiap negara memiliki badan regulatornya sendiri, efek globalisasi rantai pasok obat dan perkembangan riset telah mendorong harmonisasi standar, diantaranya sebagai berikut

- World Health Organization (WHO) bertugas Memberikan panduan dan rekomendasi teknis yang menjadi acuan global, terutama dalam prequalification vaksin dan obat esensial.

- ICH (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use), bertugas untuk yang menyatukan badan regulator dari Eropa (EMA), Amerika Serikat (FDA), dan Jepang (PMDA) untuk menciptakan pedoman standar teknis dalam pengembangan dan registrasi obat.
- Setiap negara memiliki badan regulator yang mengadaptasi standar internasional ke dalam konteks legislasi dan kebutuhan kesehatan Nasionalnya, FDA (*Food and Drug Administration*) - Amerika Serikat merupakan Salah satu badan regulator paling berpengaruh di dunia, yang menetapkan standar tinggi untuk persetujuan obat baru. EMA (European Medicines Agency) - Uni Eropa adalah Badan regulator sentral untuk negara-negara anggota Uni Eropa.
- Indonesia sendiri memiliki BPOM (Badan Pengawas Obat dan Makanan) yang merupakan Otoritas utama di Indonesia yang bertanggung jawab atas regulasi obat dan makanan, dari pra-dipasarkan obatnya hingga pasca-dipasarkan.

12.4 Siklus regulasi obat dari hulu ke hilir

Regulasi obat mencakup seluruh perjalanan produk, dari konsep awal di laboratorium hingga pemantauan setelah beredar di pasaran. Proses ini dimulai dari Penelitian dan Pengembangan (R&D) melalui studi pra-klinis (*in vitro* dan *in vivo*) untuk memetakan profil keamanan awal. Setelah data laboratorium memadai, regulator memberikan izin untuk melangkah ke tahap paling krusial, yaitu Uji Klinis (*Clinical Trials*).

12.4.1 Penelitian dan Pengembangan (R&D) obat

Tahap ini diawali dengan penemuan molekul baru, diikuti oleh studi pra-klinis (in vitro dan in vivo) untuk mengevaluasi potensi farmakologi, toksisitas awal, dan profil keamanan. Nah regulasi biasanya dilakukan setelah uji tersebut terutama terkait Persetujuan dari regulator untuk memulai uji klinis pada manusia.

12.4.2 Uji Klinis (*Clinical Trials*)

Uji klinis merupakan tahapan paling krusial untuk membuktikan keamanan dan efikasi obat pada manusia, terbagi dalam empat fase:

- Fase I: Melibatkan sejumlah kecil sukarelawan sehat (20-100 orang) untuk mengevaluasi keamanan, dosis, dan farmakokinetik.
- Fase II: Dilakukan pada pasien dengan penyakit target (100-300 orang) untuk menilai efikasi awal dan profil efek samping.
- Fase III: Uji klinis berskala besar (ratusan hingga ribuan pasien) untuk membandingkan obat baru dengan plasebo atau terapi standar, guna mendapatkan bukti statistik yang kuat.
- Fase IV (Paska-Pemasaran): Pemantauan setelah obat disetujui dan beredar di pasaran untuk mendeteksi efek samping jangka atau jangka panjang.



Gambar 12.1 Skema uji klinis obat baru

Setelah data Fase III dinilai memuaskan, produsen mengajukan New Drug Application (NDA) ke badan regulator seperti BPOM kemudian Badan regulator akan meninjau seluruh data keamanan, efikasi, dan kualitas produksi. Jika semua persyaratan terpenuhi, obat akan diberikan izin edar. Namun, peran regulator tidak selesai di sana; melalui sistem Farmakovigilans, regulator tetap memantau Efek Samping Obat (ESO) secara terus-menerus dan berhak menarik obat dari peredaran jika ditemukan risiko signifikan di kemudian hari.

Pengawasan obat setelah beredar di pasaran sangat penting untuk mendeteksi risiko yang mungkin tidak terungkap selama uji klinis, serta memastikan penggunaan obat yang rasional. Farmakovigilans (Pharmacovigilance) merupakan Sistem pemantauan efek samping obat yang terus-meneru seperti pelaporan Efek Samping Obat (ESO), oleh karena itu Sekali lagi Jika ditemukan risiko yang signifikan, regulator dapat mengeluarkan peringatan, merevisi label produk, atau bahkan menarik obat dari peredaran.

12.5 Landasan Konstitusional dan Hirarki Regulasi Obat di Indonesia

Kebijakan obat di Indonesia berakar pada mandat konstitusi untuk melindungi segenap bangsa Indonesia. Pilar utama dari seluruh regulasi ini adalah Undang-Undang Nomor 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan (Omnibus Law Kesehatan) yang menggantikan UU No. 36 Tahun 2009. Dalam undang-undang ini, ditegaskan bahwa Pemerintah Pusat dan Pemerintah Daerah bertanggung jawab atas ketersediaan, pemerataan, dan keterjangkauan sumber daya kesehatan, termasuk sediaan farmasi yang aman, berkhasiat, dan

bermutu. Undang-undang ini menjadi payung besar yang mengintegrasikan berbagai aspek farmasi, mulai dari hulu (produksi) hingga hilir (pelayanan di apotek dan rumah sakit).

Turun ke level operasional, peredaran obat diatur secara ketat melalui Peraturan Pemerintah (PP) Nomor 72 Tahun 1998 tentang Pengamanan Sediaan Farmasi dan Alat Kesehatan. PP ini menjadi landasan teknis mengenai bagaimana sediaan farmasi harus diproduksi dan diedarkan agar tidak membahayakan masyarakat. Dalam konteks pelayanan, peran profesi apoteker dikukuhkan melalui PP Nomor 51 Tahun 2009 tentang Pekerjaan Kefarmasian, yang memberikan otoritas dan tanggung jawab penuh kepada apoteker dalam pengendalian mutu sediaan farmasi, pengamanan, pengadaan, penyimpanan, hingga pelayanan obat atas resep dokter.

Sebagai garda depan pengawasan, Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) menerbitkan berbagai peraturan teknis yang sangat dinamis. Salah satu yang paling krusial adalah Peraturan BPOM Nomor 24 Tahun 2017 tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat. Peraturan ini secara rinci mengatur syarat-syarat sebuah obat untuk mendapatkan Nomor Izin Edar (NIE), termasuk kewajiban melampirkan data uji klinis dan sertifikat Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB). Tanpa kepatuhan terhadap regulasi BPOM ini, sebuah produk farmasi dianggap ilegal dan tidak dapat dipasarkan di wilayah hukum Indonesia..

Di sisi kebijakan akses dan keterjangkauan, Kementerian Kesehatan memainkan peran vital melalui penetapan Daftar Obat Esensial Nasional (DOEN) dan Formularium Nasional (FORNAS) untuk program Jaminan Kesehatan Nasional (JKN). Kebijakan ini diperkuat dengan Peraturan Menteri Kesehatan

(PMK) Nomor 98 Tahun 2015 tentang Cakupan Harga Eceran Tertinggi Obat, yang bertujuan untuk mengendalikan harga obat di pasar agar tetap dapat dijangkau oleh seluruh lapisan masyarakat. Sinergi antara UU Kesehatan, PP Pekerjaan Kefarmasian, dan Peraturan BPOM inilah yang membentuk ekosistem regulasi yang komprehensif guna menjamin keselamatan pasien di Indonesia.

Selain aspek administratif dan keterjangkauan, ekosistem regulasi obat di Indonesia juga mencakup instrumen penegakan hukum yang bersifat preventif maupun represif. Berdasarkan Undang-Undang Nomor 17 Tahun 2023, sanksi terhadap pelanggaran standar sediaan farmasi kini diatur lebih spesifik guna memberikan efek jera terhadap peredaran obat ilegal atau palsu yang mengancam nyawa. Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) memiliki kewenangan penyidikan yang bersinergi dengan aparat penegak hukum lainnya untuk melakukan pengawasan dari hulu ke hilir. Penegakan hukum ini memastikan bahwa prinsip product safety dan product liability tetap terjaga, sehingga setiap pelaku usaha di bidang farmasi memiliki tanggung jawab mutlak terhadap keamanan produk yang mereka distribusikan ke masyarakat.

Lebih jauh lagi, tantangan regulasi di Indonesia sebagai negara kepulauan menuntut adanya sinkronisasi antara kebijakan nasional dengan implementasi di tingkat daerah. Peran Dinas Kesehatan Provinsi maupun Kabupaten/Kota menjadi krusial dalam melakukan pengawasan setempat, khususnya terhadap sarana distribusi eceran dan pelayanan kefarmasian di pelosok daerah. Dengan adanya sistem perizinan terintegrasi secara elektronik (Online Single Submission atau OSS), hirarki regulasi ini semakin tertata

untuk meminimalkan celah birokrasi yang dapat menghambat akses obat esensial. Keberhasilan hirarki hukum ini pada akhirnya tidak hanya diukur dari banyaknya aturan yang diterbitkan, melainkan dari sejauh mana perlindungan hukum tersebut dirasakan oleh pasien melalui ketersediaan obat yang bermutu di setiap fasilitas pelayanan kesehatan di seluruh pelosok Nusantara.

12.6 Masa Depan Regulasi Farmasi di Era Disrupsi Global

Sebagai penutup dari pembahasan komprehensif ini, penting untuk menyadari bahwa regulasi obat bukanlah sebuah entitas statis yang kaku, melainkan sebuah instrumen dinamis yang harus senantiasa berevolusi mengikuti kecepatan inovasi sains dan teknologi. Kita saat ini sedang berada di ambang era baru yang disebut sebagai Regulasi Adaptif. Di masa depan, proses pengawasan obat tidak lagi hanya mengandalkan data statistik dari uji klinis tradisional yang memakan waktu bertahun-tahun, tetapi juga akan mulai mengintegrasikan Real World Evidence (RWE) atau data penggunaan obat secara nyata di masyarakat yang didukung oleh teknologi Big Data..

Integrasi Kecerdasan Buatan (AI) dalam sistem pengawasan paska-pemasaran (pharmacovigilance) diprediksi akan mengubah lanskap perlindungan konsumen. Jika saat ini kita masih bergantung pada laporan manual efek samping obat (ESO) dari tenaga kesehatan, maka di masa depan, algoritma cerdas akan mampu mendeteksi sinyal bahaya secara otomatis dari rekam medis elektronik di seluruh dunia dalam hitungan detik. Hal ini merupakan lompatan besar

dalam sejarah farmakologi untuk mencegah terulangnya tragedi seperti kasus Talidomid di masa lalu.

Selain aspek teknis dan keamanan, kebijakan obat masa depan juga harus menjawab tantangan Ekuitas Kesehatan. Inovasi teknologi yang canggih, seperti terapi sel dan gen yang sangat mahal, tidak akan memiliki nilai kemanusiaan yang utuh jika tidak dapat diakses oleh lapisan masyarakat bawah. Oleh karena itu, sinergi antara regulasi yang ketat di tingkat hulu (produksi) dengan kebijakan keterjangkauan di tingkat hilir (sistem asuransi/JKN) harus diperkuat. Bagi Indonesia, mandat UU No. 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan menjadi momentum emas untuk mewujudkan kemandirian bahan baku obat nasional guna mengurangi ketergantungan impor yang selama ini menjadi beban regulasi dan ekonomi.

Kepatuhan terhadap Good Distribution Practice (CDOB) dan Good Pharmacy Practice bukan sekadar kepatuhan administratif, melainkan wujud nyata dari sumpah profesi untuk mengutamakan keselamatan pasien di atas segalanya. Masa depan farmasi merupakan harmoni antara kecepatan inovasi dengan ketegasan pengawasan. Melalui pemahaman yang mendalam terhadap regulasi dan kebijakan, para akademisi, praktisi, dan pembuat kebijakan diharapkan dapat bekerja sama membangun ekosistem kesehatan global yang lebih aman, lebih berkualitas, dan yang paling penting, lebih manusiawi.

DAFTAR PUSTAKA

- Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM), 2017. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 24 Tahun 2017 tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat. Jakarta: BPOM RI.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM), 2024. Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) di Indonesia. Jakarta: Direktorat Pengawasan Produksi Obat, Narkotika, Psikotropika, dan Prekursor.
- Brunton, L.L., Hilal-Dandan, R. and Knollmann, B.C., 2018. Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 13th ed. New York: McGraw-Hill Education.
- International Council for Harmonisation (ICH), 2023. E6(R3) Guideline on Good Clinical Practice (GCP). Geneva: ICH Secretariat.
- Katzung, B.G. and Vanderah, T.W., 2021. Basic & Clinical Pharmacology. 15th ed. New York: McGraw-Hill Education.
- Kementerian Kesehatan RI, 2015. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 98 Tahun 2015 tentang Cakupan Harga Eceran Tertinggi Obat. Jakarta: Kemenkes RI.
- Kementerian Kesehatan RI, 2023. Undang-Undang Nomor 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan. Jakarta: Sekretariat Negara Republik Indonesia.
- Pemerintah Republik Indonesia, 1998. Peraturan Pemerintah Nomor 72 Tahun 1998 tentang Pengamanan Sediaan Farmasi dan Alat Kesehatan. Jakarta: Lembaran Negara Republik Indonesia.
- Pemerintah Republik Indonesia, 2009. Peraturan Pemerintah

- Nomor 51 Tahun 2009 tentang Pekerjaan Kefarmasian. Jakarta: Lembaran Negara Republik Indonesia.
- Ritter, J.M., Flower, R., Henderson, G., Loke, Y.K., MacEwan, D. and Rang, H.P., 2020. Rang & Dale's Pharmacology. 9th ed. Edinburgh: Elsevier.
- World Health Organization (WHO), 2023. Antimicrobial Resistance: Global Action Plan and Policy Guidelines. Geneva: WHO Press.
- World Health Organization (WHO), 2025. The Selection and Use of Essential Medicines: Report of the WHO Expert Committee. Geneva: WHO Technical Report Series.
- Zaman, N., 2022. Regulasi Farmasi di Indonesia: Implementasi dan Tantangan Era Digital. Bandung: Alfabeta.

BAB 13

INOVASI TEKNOLOGI DALAM FARMASI

apt. Revi Yenti, M.Si

Inovasi teknologi dalam bidang farmasi menjadi fondasi penting dalam perkembangan ilmu kefarmasian saat ini. Penerapan teknologi modern telah mengubah cara obat ditemukan, dikembangkan, diproduksi, dan digunakan dalam pelayanan kesehatan. Perubahan ini mendorong peningkatan efisiensi proses kefarmasian sekaligus memperkuat jaminan mutu, keamanan, dan efektivitas terapi obat bagi masyarakat.

Seiring berkembangnya zaman, dunia kesehatan dihadapkan pada tantangan yang semakin kompleks. Masalah kesehatan yang kian beragam, tuntutan standar mutu global yang semakin ketat, hingga kebutuhan akan pelayanan yang serba cepat dan akurat, menuntut bidang farmasi untuk terus beradaptasi. Dalam konteks ini, peran farmasi telah meluas melampaui sekadar penyediaan produk obat. Oleh karena itu, inovasi teknologi dipandang sebagai instrumen strategis dalam menjawab tantangan tersebut.

Bab ini menguraikan secara komprehensif berbagai bentuk inovasi teknologi dalam farmasi, meliputi pengembangan obat, teknologi formulasi dan sistem penghantaran, proses produksi dan pengendalian mutu, digitalisasi pelayanan kefarmasian, serta tantangan dan prospek pengembangannya di masa depan.

13.1 Konsep dan Ruang Lingkup Inovasi Teknologi Farmasi

Inovasi teknologi farmasi dapat didefinisikan sebagai penerapan ilmu pengetahuan dan teknologi baru atau pengembangan teknologi yang sudah ada untuk meningkatkan proses, produk, dan layanan di bidang farmasi. Ruang lingkup inovasi ini sangat luas dan bersifat multidisipliner, melibatkan ilmu kimia, biologi, teknologi farmasi, teknik industri, informatika, hingga ilmu kesehatan masyarakat.

Ruang lingkup inovasi teknologi dalam farmasi meliputi beberapa aspek utama, yaitu teknologi penelitian dan pengembangan obat, teknologi formulasi dan sistem penghantaran obat, teknologi produksi dan manufaktur farmasi, teknologi pengendalian mutu dan jaminan mutu, serta teknologi informasi dan digitalisasi dalam pelayanan kefarmasian. Setiap aspek tersebut saling berkaitan dan berkontribusi terhadap peningkatan mutu layanan dan hasil terapi pasien.

13.2 Teknologi Penelitian dan Pengembangan Obat

Penelitian dan pengembangan obat merupakan tahap awal yang menentukan keberhasilan suatu produk farmasi. Pemanfaatan teknologi modern pada tahap ini bertujuan untuk meningkatkan akurasi, mempercepat proses, serta mengurangi risiko kegagalan dalam pengembangan kandidat obat. Salah satu pendekatan yang banyak digunakan adalah pemanfaatan teknologi komputasi dalam pemodelan molekul dan simulasi interaksi obat dengan target biologis.

Selain itu, penerapan metode penyaringan senyawa secara cepat memungkinkan identifikasi kandidat obat potensial dari

jumlah senyawa yang sangat besar. Teknologi ini membantu peneliti dalam menentukan senyawa yang memiliki aktivitas biologis paling menjanjikan untuk dikembangkan lebih lanjut. Di sisi lain, kemajuan bioteknologi turut berperan dalam pengembangan obat berbasis biologis melalui pemanfaatan sistem sel dan biomolekul.

Pendekatan berbasis data biologis skala besar juga semakin banyak dimanfaatkan dalam penelitian farmasi. Analisis data genom, protein, dan metabolit memberikan pemahaman yang lebih mendalam mengenai mekanisme penyakit dan respons terapi, sehingga mendukung pengembangan obat yang lebih selektif dan sesuai dengan karakteristik pasien.

13.2.1 Nanoteknologi dalam Farmasi Modern

Nanoteknologi dalam farmasi merujuk pada pemanfaatan material berukuran nano (1–1000 nm) untuk meningkatkan karakteristik fisikokimia dan farmakokinetika suatu obat. Ukuran partikel yang sangat kecil memungkinkan peningkatan luas permukaan, perbaikan kelarutan obat yang sukar larut air, serta peningkatan penetrasi ke jaringan target. Pendekatan ini sangat relevan dalam pengembangan obat dengan bioavailabilitas rendah.

Nanopartikel farmasi dapat diklasifikasikan menjadi beberapa jenis, antara lain nanopartikel polimer, solid lipid nanoparticles (SLN), nanostructured lipid carriers (NLC), nanoemulsi, dan dendrimer. Nanopartikel polimer banyak digunakan karena mampu mengontrol pelepasan obat dan meningkatkan stabilitas zat aktif. Sementara itu, SLN dan NLC menawarkan keunggulan dalam meningkatkan stabilitas obat lipofilik serta meminimalkan degradasi selama penyimpanan.

13.2.2 Inovasi Teknologi Farmasi Berbasis Bioteknologi

Perkembangan bioteknologi memberikan kontribusi besar terhadap kemajuan ilmu farmasi, khususnya dalam pengembangan obat-obat modern berbasis biologis. Obat bioteknologi, seperti protein terapeutik, hormon rekombinan, vaksin generasi baru, dan antibodi monoklonal, telah menjadi bagian penting dalam terapi berbagai penyakit kronis dan degeneratif. Inovasi ini memungkinkan pengobatan yang lebih spesifik, efektif, dan memiliki profil keamanan yang lebih baik dibandingkan obat konvensional tertentu.

Teknologi DNA rekombinan memungkinkan produksi zat aktif obat dalam jumlah besar dengan tingkat kemurnian tinggi. Melalui teknik ini, gen yang mengkode protein terapeutik dapat dimasukkan ke dalam sel inang, seperti bakteri atau sel mamalia, untuk menghasilkan protein yang diinginkan. Penerapan teknologi ini telah merevolusi pengobatan penyakit seperti diabetes, kanker, dan gangguan autoimun.

Selain itu, perkembangan terapi berbasis sel dan gen juga menjadi bagian dari inovasi teknologi farmasi. Terapi gen bertujuan untuk memperbaiki atau mengganti gen yang rusak sebagai penyebab penyakit, sedangkan terapi sel memanfaatkan sel hidup untuk tujuan terapeutik. Meskipun masih menghadapi tantangan regulasi dan biaya, teknologi ini memiliki prospek besar dalam pengobatan penyakit yang sebelumnya sulit ditangani.

13.2.3 Pendekatan *In Silico* dalam Pengembangan Obat

Pendekatan *in silico* merupakan inovasi penting dalam penelitian dan pengembangan obat modern. Metode ini memanfaatkan pemodelan komputasi dan simulasi untuk

memprediksi interaksi antara senyawa kandidat obat dengan target biologis. Teknik seperti *molecular docking*, *molecular dynamics simulation*, dan *quantitative structure–activity relationship* (QSAR) banyak digunakan untuk memperkirakan potensi aktivitas biologis suatu senyawa sebelum dilakukan uji laboratorium.

Pemanfaatan pendekatan *in silico* memberikan beberapa keuntungan, antara lain efisiensi waktu, pengurangan biaya penelitian, serta penyaringan awal kandidat obat dalam jumlah besar. Dalam konteks industri farmasi, metode ini membantu memprioritaskan senyawa yang memiliki afinitas dan stabilitas interaksi terbaik terhadap target molekuler tertentu.

Selain itu, integrasi kecerdasan buatan dan *machine learning* dalam pendekatan *in silico* semakin mempercepat proses penemuan obat. Algoritma berbasis data besar mampu mengidentifikasi pola hubungan antara struktur kimia dan aktivitas biologis secara lebih akurat. Pendekatan ini mendukung pengembangan obat yang lebih rasional dan berbasis bukti ilmiah yang kuat.

13.2.4 Inovasi Teknologi Stem Cell dalam Farmasi

Stem cell atau sel punca merupakan salah satu inovasi teknologi yang berkembang pesat dan memiliki potensi besar dalam bidang farmasi dan kesehatan. Stem cell didefinisikan sebagai sel yang memiliki kemampuan untuk memperbarui diri (*self-renewal*) dan berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel spesifik. Karakteristik ini menjadikan stem cell sebagai dasar pengembangan terapi regeneratif dan obat-obatan berbasis sel.

Dalam konteks farmasi, teknologi stem cell tidak hanya dimanfaatkan sebagai terapi langsung, tetapi juga sebagai model penelitian untuk pengembangan dan evaluasi obat. Stem cell dapat digunakan untuk mempelajari mekanisme penyakit, menguji toksisitas obat, serta menilai efektivitas kandidat obat secara lebih akurat dibandingkan model konvensional. Penggunaan stem cell sebagai model *in vitro* dinilai mampu mengurangi ketergantungan pada uji hewan dan meningkatkan relevansi hasil penelitian terhadap kondisi manusia.

Jenis stem cell yang banyak dikembangkan dalam bidang farmasi meliputi embryonic stem cell, adult stem cell, dan induced pluripotent stem cell. Induced pluripotent stem cell memiliki keunggulan karena dapat diperoleh dari sel somatik dewasa dan direprogram kembali ke kondisi pluripoten, sehingga relatif lebih dapat diterima dari sisi etika. Teknologi ini membuka peluang besar dalam pengembangan terapi personalisasi dan penelitian obat berbasis karakteristik genetik individu.

Meskipun menawarkan potensi yang besar, penerapan teknologi stem cell dalam farmasi juga menghadapi berbagai permasalahan. Salah satu tantangan utama adalah aspek keamanan, terutama risiko terjadinya diferensiasi yang tidak terkendali dan potensi pembentukan tumor. Selain itu, proses produksi dan standardisasi produk berbasis stem cell memerlukan teknologi yang sangat kompleks serta biaya yang tinggi.

Permasalahan etika juga menjadi isu penting dalam pengembangan teknologi stem cell, khususnya yang berkaitan dengan penggunaan embryonic stem cell. Oleh karena itu, pengembangan regulasi yang jelas dan penerapan prinsip

etika penelitian menjadi syarat mutlak dalam pemanfaatan teknologi ini. Dari perspektif farmasi, tantangan regulasi meliputi penjaminan mutu, keamanan, dan konsistensi produk berbasis sel yang berbeda dengan obat konvensional.

Meskipun demikian, teknologi stem cell tetap memiliki prospek yang menjanjikan dalam inovasi farmasi. Dengan kemajuan teknologi bioproses, rekayasa jaringan, dan pengendalian mutu berbasis digital, diharapkan produk farmasi berbasis stem cell dapat dikembangkan secara lebih aman, efektif, dan terjangkau di masa depan.

13.3 Inovasi dalam Teknologi Formulasi dan Sistem Penghantaran Obat

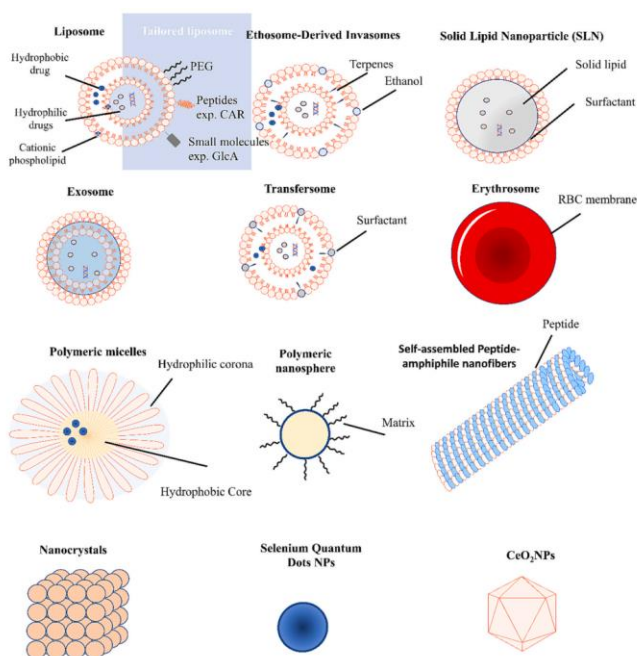
Formulasi obat merupakan aspek penting dalam memastikan obat dapat memberikan efek terapi yang optimal. Inovasi teknologi telah menghasilkan berbagai sistem penghantaran obat yang lebih efektif dan aman. Salah satu contoh inovasi adalah teknologi nanopartikel dan nanoteknologi farmasi. Penggunaan nanopartikel memungkinkan peningkatan kelarutan obat, stabilitas, dan bioavailabilitas, serta memungkinkan penghantaran obat secara terarah ke target jaringan tertentu.

13.3.1 Nanoteknologi dalam sistem penghantaran obat

Nanoteknologi merupakan pendekatan strategis yang menghubungkan identifikasi target molekuler baru dengan sistem penghantaran obat yang lebih presisi. Pada penyakit kompleks seperti *pulmonary arterial hypertension* (PAH), efektivitas terapi tidak hanya ditentukan oleh potensi farmakologis obat, tetapi juga oleh kemampuan sistem penghantaran dalam mengarahkan obat secara selektif ke

jaringan paru yang mengalami remodeling vaskular. Pada Gambar 13.1. merupakan pembawa yang efektif untuk penghantaran obat pada *pulmonary arterial hypertension* (PAH).

Penerapan nanoteknologi lain adalah aplikasi nanopartikel dalam terapi kanker melalui mekanisme targeted drug delivery. Sistem ini memungkinkan akumulasi obat pada jaringan tumor melalui enhanced permeability and retention effect, sehingga mengurangi paparan obat pada jaringan sehat dan menurunkan efek samping sistemik. Selain itu, nanopartikel juga digunakan untuk penghantaran gen, vaksin berbasis mRNA, serta terapi penyakit kronis lainnya.



Gambar 13.1 Pembawa yang efektif untuk penghantaran obat pada *pulmonary arterial hypertension* (PAH) (Boucetta et al., 2024)

13.3.2 Sistem penghantaran obat terkontrol

Selain nanoteknologi, teknologi sistem penghantaran obat terkontrol juga mengalami perkembangan pesat. Sistem ini dirancang untuk melepaskan obat secara perlahan dan terkontrol dalam jangka waktu tertentu, sehingga dapat meningkatkan kepatuhan pasien dan mengurangi efek samping. Contoh sistem penghantaran obat terkontrol meliputi matriks polimer, sistem osmotik, dan implan obat.

13.3.3 Sistem penghantaran transdermal

Inovasi lain dalam formulasi adalah teknologi transdermal, seperti patch obat. Sistem ini memungkinkan obat diserap melalui kulit secara sistemik, sehingga dapat menghindari efek lintas pertama di hati dan meningkatkan kenyamanan pasien. Inovasi lainnya mencakup penggunaan teknologi inhalasi untuk penghantaran obat ke paru-paru dan teknologi mucoadhesive untuk meningkatkan retensi obat pada mukosa.

13.3.4 Liposom sebagai Sistem Penghantaran Obat

Dalam perkembangan liposom menempati posisi penting sebagai salah satu sistem penghantaran obat (*drug delivery system*) yang telah berhasil ditranslasikan dari riset dasar ke aplikasi klinis. Liposom merupakan vesikel sferis yang tersusun atas bilayer fosfolipid, memungkinkan enkapsulasi obat hidrofilik maupun lipofilik dalam satu sistem terintegrasi. Sejak diperkenalkan oleh Alec D. Bangham, teknologi ini berkembang menjadi platform nanomedisin yang paling matang secara regulatori dan komersial.

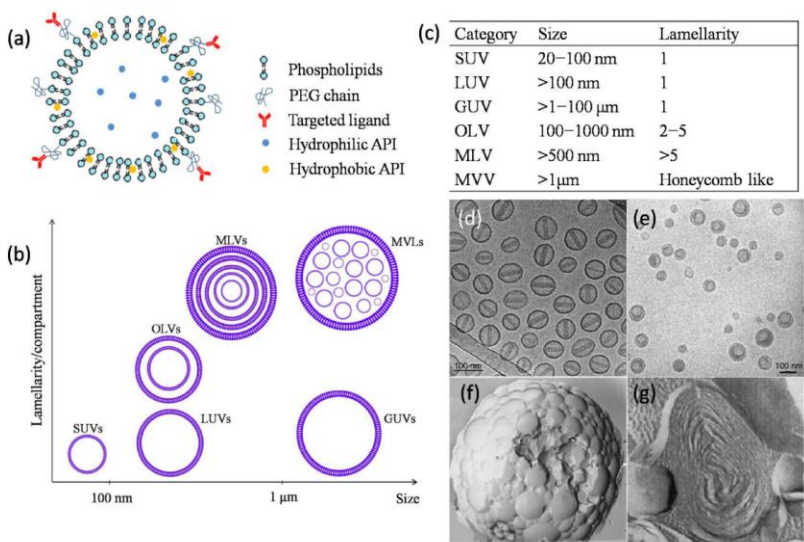
Sebagai bagian dari inovasi teknologi dalam farmasi, liposom tidak hanya berfungsi sebagai pembawa obat, tetapi

juga sebagai sistem rekayasa farmasetik yang mampu memodifikasi profil farmakokinetik dan farmakodinamik suatu zat aktif. Melalui pengendalian ukuran partikel nano, komposisi lipid, serta modifikasi permukaan (misalnya PEGylation), liposom mampu memperpanjang waktu sirkulasi, mengurangi toksisitas sistemik, dan meningkatkan akumulasi obat pada jaringan target. Mekanisme ini sejalan dengan konsep terapi presisi, di mana distribusi obat diarahkan lebih selektif ke jaringan patologis, seperti pada fenomena enhanced permeability and retention (EPR) pada jaringan tumor.

Keberhasilan inovasi ini tercermin dari persetujuan berbagai produk liposom oleh badan regulator seperti U.S. Food and Drug Administration dan European Medicines Agency. Salah satu contoh paling representatif adalah Doxil, yang menunjukkan bahwa enkapsulasi doxorubicin dalam liposom ter-PEGilasi dapat menurunkan kardiotoksisitas tanpa mengurangi efektivitas antitumor. Contoh lain seperti AmBisome dan Exparel semakin menegaskan bahwa inovasi liposom mampu meningkatkan indeks terapeutik obat melalui pendekatan formulasi.

Dari perspektif teknologi formulasi, pengembangan liposom mencerminkan integrasi antara ilmu bahan (material science), teknik manufaktur nano, dan pendekatan Quality by Design (QbD). Parameter mutu kritis seperti ukuran partikel, distribusi ukuran, efisiensi enkapsulasi, stabilitas bilayer, dan profil pelepasan obat menjadi determinan utama keberhasilan klinis. Teknik drug loading aktif berbasis gradien pH atau ion merupakan salah satu inovasi penting yang meningkatkan efisiensi dan stabilitas sistem.

Dengan demikian, liposom bukan sekadar sistem pembawa obat, melainkan representasi nyata transformasi farmasi menuju era nanomedisin dan terapi yang lebih terarah. Keberadaannya memperlihatkan bagaimana inovasi teknologi mampu menjembatani penelitian dasar, rekayasa formulasi, regulasi, hingga aplikasi klinis dalam satu kerangka pengembangan obat modern. Gambar 13.2 merupakan struktur dari liposom.



Gambar 13.2 Struktur Liposom(a) Struktur dari komposisi liposom, (b) Klasifikasi vesikel liposom menurutnya lamelartitas/ kompartemen dan ukuran partikel, (c) Ukuran dan tipe lamelar berbagai jenis liposom (d,e) Mikroskopi elektron transmisi cryo dari Doxil dan Vyxeos (f,g) Elektron mikrograf partikel DepoFoamTM dengan diameter tipikal 1–100 m (misalnya, DepoCyt) dan MLV dengan diameter tipikal 0,2–5 m (Peng et al., 2022)

13.4 Teknologi Produksi dan Manufaktur

13.4.1 Inovasi Teknologi dalam Produksi dan Manufaktur Farmasi

Dalam bidang produksi farmasi, inovasi teknologi berperan besar dalam meningkatkan efisiensi, konsistensi, dan mutu produk obat. Penerapan teknologi otomasi dan sistem manufaktur berbasis komputer telah menggantikan banyak proses manual, sehingga dapat mengurangi risiko kesalahan manusia dan meningkatkan produktivitas.

Salah satu pendekatan inovatif dalam manufaktur farmasi adalah konsep *continuous manufacturing*. Berbeda dengan sistem batch konvensional, *continuous manufacturing* memungkinkan produksi obat secara berkelanjutan dengan pengendalian proses yang lebih baik. Teknologi ini dinilai mampu meningkatkan fleksibilitas produksi, mengurangi limbah, dan mempercepat waktu produksi.

Transformasi fundamental dalam manufaktur farmasi kini bergeser menuju implementasi sinergis antara *Quality by Design* (QbD) dan *Process Analytical Technology* (PAT). Sebagai sebuah inovasi sistemik, PAT didefinisikan sebagai kerangka kerja untuk merancang, menganalisis, dan mengendalikan proses manufaktur melalui pengukuran atribut kualitas kritis secara *real-time*. Inti dari inovasi ini adalah integrasi alat analitik canggih—terutama berbagai teknik spektroskopi seperti *Near-Infrared* (NIR), Raman, dan NMR—yang memungkinkan pemantauan parameter proses secara *in-line* atau *on-line*. Dengan pendekatan ini, kualitas tidak lagi sekadar diperiksa di akhir proses melalui inspeksi final yang destruktif, melainkan "dibangun" ke dalam produk sejak tahap desain melalui pemahaman mendalam terhadap profil target produk (*Quality Target Product Profile*).

Penerapan kolaboratif QbD dan PAT membawa manfaat signifikan dalam efisiensi operasional dengan meminimalkan variabilitas, mengurangi limbah (*scrap*), serta mempercepat waktu siklus produksi melalui strategi *Real-Time Release Testing* (RTRT). Inovasi ini memfasilitasi transisi dari pengujian laboratorium tradisional yang bersifat statis menuju sistem pengendalian proses yang dinamis, otomatis, dan berbasis data.

Meskipun menghadapi tantangan berupa kebutuhan investasi teknologi yang tinggi dan kebutuhan akan tenaga kerja ahli, integrasi ini menjadi kunci utama dalam meningkatkan kapasitas utilisasi dan memastikan konsistensi kualitas produk. Pada akhirnya, inovasi teknologi dalam manufaktur ini tidak hanya meningkatkan keandalan produk farmasi, tetapi juga menciptakan ekosistem produksi yang lebih transparan, stabil, dan responsif terhadap tuntutan standar kualitas global yang semakin ketat.

13.4.2 Inovasi Teknologi dalam Farmasi Industri di Indonesia

Di Indonesia, inovasi teknologi dalam farmasi industri terus berkembang seiring dengan peningkatan kebutuhan obat nasional dan tuntutan kemandirian bahan baku farmasi. Industri farmasi mulai mengadopsi teknologi manufaktur modern, termasuk otomasi produksi dan sistem pengendalian mutu berbasis digital, untuk meningkatkan daya saing produk dalam negeri.

Pemerintah Indonesia melalui berbagai kebijakan mendorong pemanfaatan teknologi dalam industri farmasi, terutama dalam pengembangan bahan baku obat dan obat tradisional terstandar. Inovasi teknologi juga diterapkan

dalam pengembangan fitofarmaka dengan pendekatan ilmiah dan teknologi modern, sehingga produk berbasis bahan alam dapat memenuhi standar mutu dan keamanan yang ditetapkan.

Kolaborasi antara perguruan tinggi, industri, dan lembaga penelitian menjadi faktor penting dalam mendorong inovasi teknologi farmasi di Indonesia. Melalui kolaborasi ini, hasil penelitian dapat dihilirisasi menjadi produk farmasi yang bernilai guna tinggi bagi Masyarakat

13.5 Teknologi dalam Pengendalian Mutu dan Jaminan Mutu

13.5.1 Inovasi Teknologi dalam Pengendalian Mutu dan Jaminan Mutu

Transformasi digital dan kemajuan teknologi telah membawa perubahan paradigma dalam sistem pengendalian mutu (*Quality Control/QC*) dan jaminan mutu (*Quality Assurance/QA*) di industri farmasi. Penggunaan instrumen analitis canggih kini memungkinkan karakterisasi zat obat, pengotor, dan kontaminan dilakukan dengan tingkat presisi yang jauh lebih tinggi. Teknologi seperti *High-Resolution Mass Spectrometry* (HRMS), *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR) *spectroscopy*, dan *Next-Generation Sequencing* (NGS) telah merevolusi cara industri memastikan integritas produk sejak tahap awal pengembangan. Selain itu, teknik kromatografi seperti HPLC dan GC tetap menjadi pilar utama dalam pemisahan serta kuantifikasi zat aktif dan impuritas secara akurat.

Integrasi konsep *Quality by Design* (QbD) dan *Process Analytical Technology* (PAT) menandai pergeseran dari pengujian kualitas yang bersifat reaktif menjadi proaktif.

Melalui pendekatan QbD, kualitas produk dirancang ke dalam proses manufaktur dengan memanfaatkan analisis multivariat dan desain eksperimen (*Design of Experiments/DOE*) untuk menciptakan proses yang tangguh dan berulang. Sementara itu, kerangka kerja PAT memanfaatkan sensor dan otomatisasi untuk melakukan pemantauan parameter proses kritis secara *real-time*, yang secara signifikan mengurangi variabilitas dan meningkatkan kualitas produk akhir.

Memasuki era Industri 4.0, penerapan kecerdasan buatan (*Artificial Intelligence/AI*), *Machine Learning* (ML), dan *Internet of Things* (IoT) menjadi kunci inovasi dalam QA. Algoritma berbasis AI mampu menganalisis dataset besar untuk mendeteksi pola dan memprediksi potensi masalah sebelum terjadi, sedangkan perangkat IoT memantau lingkungan manufaktur secara terus-menerus untuk intervensi proaktif. Di sisi lain, kendali mutu mikrobiologi juga mengalami percepatan melalui metode pengujian cepat seperti PCR dan biosensor, yang memungkinkan deteksi kontaminasi mikroba jauh lebih singkat dibandingkan metode konvensional. Seluruh inovasi ini tidak hanya bertujuan untuk memenuhi standar regulasi yang semakin ketat, tetapi juga untuk memastikan keselamatan pasien melalui penyediaan obat-obatan yang aman, efektif, dan berkualitas tinggi secara global.

13.5.2 Tantangan Regulasi dan Etika dalam Inovasi Teknologi Farmasi

Dunia farmasi saat ini sedang memasuki era baru dengan hadirnya teknologi mutakhir seperti obat biologis, terapi gen, dan pengobatan personal. Meskipun teknologi ini memberikan harapan besar bagi penyembuhan penyakit yang sulit diobati, kemunculannya membawa tantangan besar bagi pihak

berwenang karena cara-cara pengujian lama sering kali tidak lagi cukup untuk menilai keamanan obat-obat modern ini. Akibatnya, lembaga pengawas obat harus bekerja keras menciptakan aturan baru agar inovasi tetap berjalan tanpa mengorbankan keselamatan pasien.

Dilema utama yang dihadapi adalah bagaimana cara mempercepat izin edar obat agar pasien segera tertolong, namun tetap melakukan pemeriksaan keamanan yang sangat teliti. Tekanan untuk memberikan pengobatan secara cepat, terutama saat darurat kesehatan, terkadang berisiko mengurangi ketajaman evaluasi keamanan. Selain itu, karena data yang dihasilkan oleh teknologi baru ini sangat rumit, masalah kejujuran dan keterbukaan data menjadi sangat penting untuk menjaga kepercayaan masyarakat terhadap obat yang mereka konsumsi.

Di sisi lain, para pengembang obat juga menghadapi kendala karena aturan yang berbeda-beda di setiap negara. Perbedaan standar ini sering kali menyebabkan biaya penelitian membengkak dan obat menjadi lebih lama sampai ke tangan masyarakat. Oleh karena itu, kerja sama antarnegara dalam menyamakan standar aturan sangat diperlukan agar inovasi kesehatan dapat dinikmati secara adil, aman, dan cepat di seluruh dunia.

13.6 Teknologi Informasi dan Digitalisasi dalam Pelayanan

13.6.1 Digitalisasi dan Transformasi Teknologi dalam Pelayanan Kefarmasian

Inovasi teknologi tidak hanya berdampak pada industri farmasi, tetapi juga pada pelayanan kefarmasian. Digitalisasi pelayanan kefarmasian telah mengubah cara apoteker dalam memberikan layanan kepada pasien. Sistem informasi farmasi, rekam medis elektronik, dan aplikasi kesehatan digital memungkinkan integrasi data pasien dan terapi obat secara lebih efektif.

Pelayanan kefarmasian berbasis teknologi, seperti *e-prescribing* dan *telepharmacy*, memberikan kemudahan akses layanan bagi masyarakat, khususnya di daerah terpencil. Teknologi ini juga memungkinkan pemantauan penggunaan obat dan kepatuhan pasien secara lebih baik, sehingga dapat meningkatkan hasil terapi.

Penggunaan kecerdasan buatan dalam pelayanan kefarmasian juga mulai berkembang. Teknologi ini dapat dimanfaatkan untuk mendukung pengambilan keputusan klinis, mendeteksi potensi interaksi obat, serta memberikan rekomendasi terapi yang lebih tepat dan aman.

13.6.2 Inovasi Teknologi dalam Farmasi Klinik dan Pelayanan Pasien

Dalam farmasi klinik, inovasi teknologi berperan dalam meningkatkan kualitas asuhan kefarmasian kepada pasien. Pemanfaatan sistem pendukung keputusan klinis berbasis komputer membantu apoteker dan tenaga kesehatan dalam memilih terapi obat yang paling sesuai berdasarkan kondisi pasien. Sistem ini mampu mengintegrasikan data klinis,

laboratorium, dan riwayat pengobatan pasien secara komprehensif.

Teknologi monitoring terapi obat juga berkembang pesat, terutama melalui penggunaan perangkat wearable dan aplikasi kesehatan digital. Perangkat ini memungkinkan pemantauan parameter fisiologis pasien secara real-time, sehingga efektivitas dan keamanan terapi obat dapat dievaluasi secara berkelanjutan. Inovasi ini sangat relevan dalam pengelolaan penyakit kronis yang memerlukan pemantauan jangka panjang.

Selain itu, penerapan telepharmacy memberikan peluang besar dalam meningkatkan akses pelayanan kefarmasian, terutama di wilayah dengan keterbatasan tenaga apoteker. Melalui layanan ini, pasien dapat memperoleh konsultasi obat, edukasi penggunaan obat, dan pemantauan terapi tanpa harus datang langsung ke fasilitas kesehatan.

13.7 Bagian Integratif dan Future Outlook

13.7.1 Tantangan dan Prospek Inovasi Teknologi dalam Farmasi

Meskipun inovasi teknologi memberikan banyak manfaat, penerapannya dalam bidang farmasi juga menghadapi berbagai tantangan. Tantangan tersebut meliputi biaya investasi teknologi yang tinggi, kebutuhan sumber daya manusia yang kompeten, serta kompleksitas regulasi yang harus dipatuhi. Selain itu, isu etika dan keamanan data juga menjadi perhatian penting dalam penerapan teknologi digital di bidang farmasi.

Namun demikian, prospek inovasi teknologi dalam farmasi sangat menjanjikan. Dengan dukungan kebijakan yang tepat, pengembangan sumber daya manusia, dan kolaborasi

antara akademisi, industri, dan pemerintah, inovasi teknologi dapat terus dikembangkan untuk meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan dan kesejahteraan masyarakat.

13.7.2 Prospek Masa Depan Inovasi Teknologi dalam Farmasi

Masa depan dunia farmasi akan didominasi oleh lompatan besar dalam sains dan teknologi, terutama melalui pengembangan biologik, terapi gen, dan pengobatan personal. Inovasi ini membuka peluang besar untuk menciptakan pengobatan yang lebih akurat dan efektif dalam menyembuhkan penyakit yang selama ini sulit ditangani. Perubahan ini mencerminkan transisi dari penggunaan obat kimia konvensional menuju era kedokteran baru yang lebih spesifik dalam menysasar kebutuhan biologis unik setiap pasien.

Dalam proses pengembangannya, industri farmasi masa depan akan semakin mengandalkan teknologi digital dan metode komputasi untuk meningkatkan efisiensi. Penggunaan pemindaian berkecepatan tinggi (high-throughput screening) dan desain obat berbasis target biologi menjadi kunci utama untuk mempercepat penemuan kandidat obat baru di laboratorium. Selain itu, lembaga regulator diharapkan terus memperbarui kerangka evaluasi mereka agar lebih adaptif terhadap teknologi baru ini, sehingga masyarakat bisa mendapatkan akses pengobatan inovatif lebih cepat tanpa mengabaikan standar keamanan.

Ke depan, keberhasilan inovasi ini juga sangat bergantung pada kuatnya kolaborasi internasional untuk menyamakan standar kualitas obat di seluruh dunia. Melalui integrasi teknologi informasi dalam sistem pemantauan keamanan

pasca-pasar, risiko kesehatan dapat dideteksi lebih dini dan lebih transparan. Dengan demikian, masa depan teknologi farmasi tidak hanya berfokus pada kecanggihan produk, tetapi juga pada pembangunan ekosistem kesehatan global yang lebih aman, terpercaya, dan mudah dijangkau oleh semua orang.

13.8 Penutup

Inovasi teknologi dalam farmasi telah membawa perubahan fundamental dalam pengembangan obat, sistem penghantaran, produksi, pengendalian mutu, dan pelayanan kefarmasian. Pemanfaatan teknologi modern memberikan peluang besar untuk meningkatkan mutu terapi dan pelayanan kesehatan secara keseluruhan. Dengan dukungan regulasi yang adaptif, sumber daya manusia yang berkualitas, dan kolaborasi lintas sektor, inovasi teknologi farmasi diharapkan dapat terus berkembang dan memberikan manfaat yang berkelanjutan bagi masyarakat.

DAFTAR PUSTAKA

- Aminul Islam, Jena, D., Mondal, N.S., Teli, A., Mondal, S. and Gautam, M.K. (2025) 'In-silico approaches for drug designing technology: bridging discovery and development', *Current Drug Discovery Technologies*, 22(5), p. 14. doi: 10.2174/0115701638326869250207060616.
- Aulton, M.E. and Taylor, K.M.G. (2018) *Aulton's Pharmaceuticals: The Design and Manufacture of Medicines*. 5th edn. London: Elsevier.
- Boucetta, H., Zhang, L., Sosnik, A. and He, W. (2024) 'Pulmonary arterial hypertension nanotherapeutics: New pharmacological targets and drug delivery strategies', *Journal of Controlled Release*, 365, pp. 236–258. doi: 10.1016/j.jconrel.2023.11.026.
- Calhan, S.D., Eker, E.D. and Sahin, N.O. (2017) 'Quality by design (QbD) and process analytical technology (PAT) applications in pharmaceutical industry', *European Journal of Chemistry*, 8(4), pp. 430–433. doi: 10.5155/eurjchem.8.4.430-433.1667.
- Food and Drug Administration (FDA) (2021) *Process Analytical Technology: A Framework for Innovative Pharmaceutical Development, Manufacturing, and Quality Assurance*. Silver Spring: U.S. Food and Drug Administration.
- Lionta, E., Spyrou, G., Vassilatis, D.K. and Cournia, Z. (2014) 'Structure-based virtual screening for drug discovery: principles, applications and recent advances', *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 14(16), pp. 1923–1938.
- Patra, J.K., Das, G., Fraceto, L.F., Campos, E.V.R., Rodriguez-Torres, M.P., Acosta-Torres, L.S., Diaz-Torres, L.A., Grillo, R., Swamy, M.K., Sharma, S., Habtemariam, S.

- and Shin, H.S. (2018) 'Nano based drug delivery systems: recent developments and future prospects', *Journal of Nanobiotechnology*, 16(1), pp. 1–33. doi: 10.1186/s12951-018-0392-8.
- Peng, L., Guiliang, C., & Jingchen, Z. (2022). A Review of Liposomes as a Drug Delivery System: Current. *Molecules*, 27(1372), 1–23.
- Sercombe, L., Veerati, T., Moheimani, F., Wu, S.Y., Sood, A.K. and Hua, S. (2015) 'Advances and challenges of liposome assisted drug delivery', *Frontiers in Pharmacology*, 6, pp. 1–13. doi: 10.3389/fphar.2015.00286.
- Warude, C.P. and Patil, H.R. (2024) 'Advancements in Pharmaceutical Quality Assurance: Innovations, Technologies, and Future Perspectives', *International Journal of Science and Research (IJSR)*, 12(5), pp. 1–4.
- Wasiullah, M., Yadav, P., Yadav, S. and Kannaujiya, N. (2025) 'A review on the regulatory process in pharmaceuticals: ensuring safety and efficacy', *International Journal of Pharmaceutical Research and Applications*, 10(2), pp. 2747–2753. doi: 10.35629/4494-100227472753
- World Health Organization (WHO) (2020) *Global Strategy on Digital Health 2020–2025*. Geneva: World Health Organization

BIODATA PENULIS



apt. Maha Putri Fatihah Habib, S.Farm

Pegawai Klinik Mitra Keluarga Sejahtera
Jember Jawa Timur

Lahir di Yogyakarta, 12 Oktober 1999 Jawa Timur. Penulis merupakan anak pertama dari dua bersaudara dari pasangan bapak dr. H. Habib Fatkhu Raji, M.Kes., Sp.GK dan Ibu Dr. Hj. Rahmawati Ning Utami, S.Pd., M.Si. Beliau menyelesaikan pendidikan Program Sarjana (S1) di Universitas Dr. Soebandi Jember Prodi Farmasi, setelah itu menyelesaikan pendidikan Prodi Profesi Apoteker di Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Buku yang telah ditulis dan diterbitkan oleh PT. Sonpedia Publishing adalah *Book Chapter* Farmakologi Keperawatan, *Book Chapter* Dasar-dasar Farmasi, dan Buku Ajar Farmakologi dalam Keperawatan. Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: fatihmogguk99@gmail.com.

BIODATA PENULIS



Apt. Nafisah Isnawati, S.Farm., M.Si.

Dosen Program Studi Farmasi Program Sarjana
Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas dr. Soebandi Jember

Penulis lahir di Banyuwangi, Jawa Timur, SD dan Madrasah Tsanawiyah di Kalibaru, Madrasah Aliyah Negeri II Jember. Program Sarjana Farmasi di Universitas Wahid Hasyim Semarang, Profesi Apoteker dan Pasca Sarjana Farmasi Jurusan Manajemen Farmasi Rumah Sakit di Universitas Setia Budi Surakarta. Riwayat pekerjaan sebagai Apoteker Pelaksana Di Rumah Sakit Bina Sehat Jember, Guru produktif di SMK Farmasi Yannas Husada Bangkalan. Guru Produktif di SMK Kesehatan dr. Soebandi Jember, Saat ini aktif sebagai APA di Apotek Semesta Group Cabang Ambulu dan sebagai Dosen di Universitas dr. Soebandi Jember. Penulis saat ini menekuni bidang Farmasi Komunitas, Manajemen Farmasi, dan Formulasi dan Teknologi Sediaan Farmasi, dan Kosmetika. Selain aktif mengajar penulis sebagai Reviewer di Komisi Etik Penelitian Kesehatan dan Reviewer/Mitra Bestari Jurnal Penelitian dan Jurnal Pengabdian Masyarakat. Email: nafis@uds.ac.id.

BIODATA PENULIS



Apt. Ibtisam, S.Farm., M.Sc., Ph.D

Dosen Sekolah Pascasarjana

Universitas Negeri Surabaya (UNESA)

Penulis lahir di Malang 28 Januari 1983 dan saat ini bekerja sebagai dosen tetap di Sekolah Pascasarjana UNESA. Latar belakang akademisnya dimulai dari pendidikan S1 Farmasi, FMIPA di Universitas Sumatera Utara, lalu meraih gelar M.Sc. di *Human Nutrition* dari Ghent University, Belgia. Penulis kemudian menyelesaikan studi Doktorat di Auburn University, USA, Harrison College of Pharmacy di bidang *Pharmaceutical Sciences, Department of Drug discovery and Development* dengan fokus di *Medicinal Chemistry*. Kepakaran penulis dalam Penemuan Obat dan Kimia Obat tercermin melalui penelitiannya dalam validasi protease DDI2 sebagai target novel dalam terapi kanker. Temuan penulis tidak hanya memperkaya teori dosis-respons dalam hal bounce-back response, tetapi juga membuka perspektif baru dalam desain molekul inhibitor yang lebih efektif untuk mengatasi resistensi obat. Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: ibtisam3653@gmail.com; ibtisam.hasandjazuli@gmail.com.

BIODATA PENULIS



Agustin Wijayanti, Apt, M.Sc

Dosen Program Studi D3 Farmasi
Politeknik Kesehatan Bhakti Setya Indonesia

Penulis lahir di Magelang tanggal 17 Agustus 1978. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi D3 Farmasi Politeknik Kesehatan Bhakti Setya Indonesia. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan dan melanjutkan S2 pada Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada. Penulis menekuni bidang menulis dengan lingkup tema ilmu Kefarmasian. Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: agustinwijayanti@poltekkes-bsi.ac.id.

BIODATA PENULIS



Ulfa Lailiya, S.Farm

Penulis Lahir di Jember, Jawa Timur, SD dan SMP Al – Hidayah di Karangduren Balung, SMK Farmasi Antirogo Jember. Program Sarjana Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan di Universitas dr. Soebandi Jember. Riwayat pekerjaan sebagai Asisten Apoteker di Apotek K24 Teuku Umar Denpasar Bali, Apotek Semesta Group Jember, Apotek Legowo Group Rambipuji Jember dan Apotek Annisa 22. Email: ulfa.lailiya777@gmail.com.

BIODATA PENULIS



Dr. apt. Farida Rahim, S.Si, M.Farm

Dosen Program Studi S1 Farmasi

Fakultas Farmasi

Universitas Perintis Indonesia

Penulis lahir di Sungai Penuh tanggal 15 Februari 1978. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia. Menyelesaikan pendidikan S1, Profesi Apoteker, S2 dan s3 pada Program Studi Farmasi Universitas Andalas.

Saat ini penulis mengajar pada mata kuliah Formulasi Sediaan Steril, Formulasi Sediaan Cair dan Semisolid, Farmasi Fisika, dan Compounding dan Dispensing di Program Studi S1 Farmasi. Penulis juga mengajar di Program Studi Profesi Apoteker Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia. Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: faridarahim9@gmail.com.

BIODATA PENULIS



Bella Rhea Lavifa Sanjaya, S.Pd., M.Biotek.

Mahasiswa Doktor Program Studi Pharmacology
Fakultas Korean Medicine
Dongguk University

Penulis lahir di Jember tanggal 08 Juli 1994. Penulis adalah mahasiswa doktor pada Program Studi Pharmacology Fakultas Korean Medicine Dongguk University. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Pendidikan Biologi dan melanjutkan S2 pada Jurusan Bioteknologi di Universitas Jember. Pada tahun 2018, penulis mengikuti program pertukaran pelajar di Prefectural University of Hiroshima, Jepang. Penulis menerbitkan buku pertama dengan judul “Bioteknologi Rekayasa Genetika Tanaman” pada tahun 2019. Penulis aktif sebagai mahasiswa dengan beasiswa *Study and Research at Dongguk-Medicine (SRD-M)* di Korea Selatan. Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: bellarhea78@dgu.ac.kr atau bellarhea78@gmail.com.

BIODATA PENULIS



apt. Elmitra, M.Farm

Dosen Program Studi S1 Farmasi
Fakultas Farmasi
Universitas Perintis Indonesia

Penulis lahir di Sungai Sarik tanggal 25 Oktober 1985. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi SI Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Program studi S1 farmasi di STIFI YP Padang dan melanjutkan S2 pada Fakultas Farmasi Universitas Andalas. Penulis menekuni bidang Teknologi Farmasetika dari januari 2012 mulai terbitnya NIDN pada saat itu saya bekerja di Akademi farmasi Prayoga padang, dan memperoleh sertifikasi pendidik sejak tahun 2017 dibidang teknologi Farmasetika di akademi farmasi Al-fatah Bengkulu dan sejak tahun 2019 sd sekarang menjadi Dosen di prodi S1 farmasi Fakkultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia.

Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: elmitrarahman@gmail.com.

BIODATA PENULIS



**Apt. Liza Yudistira Yusan, S.Farm., M.Farm-Klin.,
M.H(Kes)., CISHR.**

Dosen Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker
Fakultas Farmasi
Universitas Hang Tuah

Penulis lahir di Ponorogo pada tanggal 3 Maret 1985. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker Fakultas Farmasi Universitas Hang Tuah. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Farmasi dan melanjutkan Profesi Apoteker pada Jurusan Profesi Apoteker di Fakultas Farmasi Universitas Surabaya (UBAYA). Penulis melanjutkan pendidikan S2 pada Jurusan Magister Farmasi dengan minat Farmasi Klinik di Program Pasca Sarjana Fakultas Farmasi Universitas Surabaya (UBAYA) dan juga Magister Hukum Kesehatan di Fakultas Hukum Universitas Hang Tuah. Penulis menekuni bidang ilmu farmasi klinis.

Saat ini penulis aktif meneliti pada bidang farmasi komunitas dan farmasi klinik. Penulis mempunyai kepakaran di bidang pengelolaan sumber daya laut yang dikembangkan

sebagai sediaan farmasi dengan meniti karier sebagai dosen farmasi. Beberapa penelitian yang telah dilakukan didanai oleh internal perguruan tinggi dan juga Kemdiktisaintek. Penulis juga aktif menulis buku dengan harapan dapat memberikan kontribusi positif bagi bangsa dan negara. Selain itu, penulis juga aktif di bagian mutu institusi sebagai Kepala Bagian Akreditasi dan Sertifikasi Lembaga Penjaminan Mutu (LPM) Universitas Hang Tuah Surabaya. Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: liza.yusan@hangtuah.ac.id.

BIODATA PENULIS



apt. Anggita Dipika Wulandari, M. Farm

Penulis di lahirkan di Bekasi pada tanggal 01 Mei 1994. Ketertarikan penulis terhadap ilmu farmasi dimulai pada tahun 2008 silam. Hal tersebut membuat penulis memilih untuk masuk ke Sekolah Menengah Kejuruan di SMK Tunas Bangsa dengan jurusan farmasi dan berhasil lulus pada tahun 2011. Penulis kemudian melanjutkan pendidikan ke Perguruan Tinggi dan berhasil menyelesaikan studi S1 di Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka Jakarta pada tahun 2016. Kemudian melanjutkan profesi Apoteker di kampus yang sama dan berhasil lulus pada tahun 2018. Kemudian penulis melanjutkan studi S2 di prodi farmasi Universitas Indonesia dan berhasil lulus pada tahun 2022. Saat ini penulis bekerja sebagai dosen di Program Studi S1 Farmasi Universitas Negeri Semarang. Karna ketertarikannya pada bidang farmasi, saat ini penulis memiliki usaha Apotek yang berlokasi di daerah Batang, Jawa Tengah. Email Penulis: gitadipika41@gmail.com.

BIODATA PENULIS



Dr. apt. Vewawati, M.Farm.

Dosen Program Studi S1 Farmasi
Fakultas Farmasi
Universitas Perintis Indonesia

Penulis lahir di Pariaman, pada 7 Februari 1981. Pendidikan formal ditempuh oleh penulis di Kota Padang, Provinsi Sumatera Barat. Setelah menyelesaikan sekolah di SMA Negeri 2 Padang, penulis meneruskan studi dan memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada tahun 2004, gelar Apoteker (apt) pada tahun 2005 dan Magister Farmasi (M.Farm) pada tahun 2009 serta Doktor Farmasi (Dr) pada tahun 2022. Semua jenjang pendidikan tinggi ini diperoleh dari Universitas Andalas. Penulis bertugas sebagai Dosen PNSD LLDIKTI Wilayah X yang ditempatkan di Universitas Perintis Indonesia sejak tahun 2005. Penulis memfokuskan keilmuannya pada bidang Bahan Alam – Obat Tradisional dengan mata kuliah Kimia Bahan Alam, Farmakognosi dan Fitoterapi. Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: verawati@upertis.ac.id.

BIODATA PENULIS



Apt. Abdul Wahid Jamaluddin, M.Si

Dosen Program Studi Kedokteran Hewan
Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin

Penulis lahir di Pinrang, 28 Agustus 1988. Penulis adalah dosen tetap pada Prodi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Memiliki latar belakang pendidikan yang kuat di bidang Farmasi. Fokus riset dan keahlian meliputi Farmakologi Veteriner, Farmasi Veteriner, Biokimia, serta Manajemen Pelayanan Kesehatan Hewan. Ketertarikannya pada mekanisme aksi obat dan bioenergetika seluler mendorongnya untuk aktif berkontribusi dalam pengembangan literatur kedokteran hewan di Indonesia.

Selain aktif dalam kegiatan tridarma perguruan tinggi, penulis juga terlibat dalam berbagai organisasi profesi dan riset kolaboratif yang menghubungkan aspek klinis dengan manajemen rumah sakit modern. Buku ini merupakan salah satu bentuk kontribusi nyata penulis dalam menyediakan referensi yang komprehensif bagi mahasiswa kedokteran hewan dan praktisi medik veteriner, khususnya dalam memahami kompleksitas jalur pemberian obat dan efikasi terapi. Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: abdulwahidjamaluddin@unhas.ac.id.

BIODATA PENULIS



apt. Revi Yenti, M.Si

Dosen Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker
Fakultas Farmasi
Universitas Perintis Indonesia

Penulis lahir di Bukittinggi tanggal 3 Februari 1976. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Farmasi Universitas Padjadjaran dan melanjutkan S2 pada Sekolah Farmasi Institut Teknologi Bandung.

Saat ini penulis fokus pada penelitian dan keahliannya mencakup bidang Teknologi Farmasi di mana penulis aktif berkontribusi dalam pengembangan ilmu pengetahuan melalui penelitian dan pengabdian masyarakat. Selain mengajar, penulis juga terlibat dalam berbagai publikasi ilmiah yang bertujuan untuk memajukan dunia kefarmasian di Indonesia. Melalui *book chapter* ini, penulis berharap dapat memberikan kontribusi pemikiran yang bermanfaat bagi pembaca dan perkembangan ilmu farmasi ke depan. Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: reviyentidisertasi@gmail.com.



UNIVERSITAS dr. SOEBANDI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN

Jl. Dr Soebandi No. 99 Jember, Telp/Fax. (0331) 483536,
E_mail : fikes@uds.ac.id Website: <http://www.uds.di.ac.id>

SURAT PERINTAH TUGAS PEMBUATAN BUKU

Nomor : 7095/FIKES-UDS/ST.D/VIII/2026

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Ai Nur Zannah, S.ST., M.Keb.
NIK : 198929 201309 2 038
Jabatan : Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi

M E M U T U S K A N

Diperintahkan Kepada : Nama : apt. Nafisah Isnawati, S.Farm., M.Si
NIDN : 0713078604

Sebagai Penulis Buku dengan judul “Pengantar Ilmu Fakultas” Azzia Karya Bersama

Buku yang dimaksud agar dapat diselesaikan paling lambat 1 (satu) semester terhitung sejak surat tugas ini ditanda tangani.

Dikeluarkan di : Jember
Pada tanggal : 06 Agustus 2026

Universitas dr. Soebandi
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan

Ai Nur Zannah, S.ST, M. Keb
NIK. 19891219 201309 2 038

