

BAHAN AJAR
REKAM MEDIS DAN
INFORMASI KESEHATAN (RMIK)

FARMAKOLOGI

Nuryati





KEMENTERIAN
KESEHATAN
REPUBLIK
INDONESIA

PUSAT PENDIDIKAN SUMBER DAYA MANUSIA KESEHATAN
BADAN PENGEMBANGAN DAN PEMBERDAYAAN
SUMBER DAYA MANUSIA KESEHATAN
EDISI TAHUN 2017

BAHAN AJAR
REKAM MEDIS DAN
INFORMASI KESEHATAN (RMIK)

FARMAKOLOGI

Nuryati

Hak Cipta dan Hak Penerbitan dilindungi Undang-undang

Cetakan pertama, Oktober 2017

Penulis : *Nuryati, S.Far., MPH*

Pengembang Desain Instruksional : *Dra. Dina Mustafa, M.Sc.*

Desain oleh Tim P2M2 :

Kover & Ilustrasi : *Nurul Fitriana, S.Ds.*

Tata Letak : *Nono Suwarno*

Jumlah Halaman : 266

DAFTAR ISI

BAB I: KONSEP DASAR FARMAKOLOGI, JENIS DAN NAMA OBAT	1
Topik 1.	
Pengertian Farmakologi, Farmakokinetik, dan Farmakodinamik	2
Latihan	11
Ringkasan	11
Tes 1	12
Topik 2.	
Jenis Obat, Nama Obat, Nama Kimia Obat, Merk Dagang Obat	16
Latihan	30
Ringkasan	30
Tes 2	31
Topik 3.	
Bentuk Obat	34
Latihan	37
Ringkasan	38
Tes 3	38
KUNCI JAWABAN TES FORMATIF	42
GLOSARIUM	44
DAFTAR PUSTAKA	45
BAB II: RUTE PEMBERIAN OBAT	22
Topik 1.	
Rute Pemberian Obat Secara Oral.....	49
Latihan	56
Ringkasan	57
Tes 1	58
Topik 2.	
Rute Parenteral	62
Latihan	66
Ringkasan	66
Tes 2	67

Topik 3.	
Rute Topikal	70
Latihan	76
Ringkasan	76
Tes 3	77
KUNCI JAWABAN TES	80
GLOSARIUM	81
DAFTAR PUSTAKA	82
BAB III: EFEK, INTERAKSI, DAN RESPON PENDERITA TERHADAP OBAT	83
Topik 1.	
Efek Obat.....	84
Latihan	98
Ringkasan	98
Tes 1	99
Topik 2.	
Interaksi Obat.....	102
Latihan	114
Ringkasan	114
Tes 2	115
Topik 3.	
Respon Penderita Terhadap Obat	116
Latihan	128
Ringkasan	128
Tes 3	129
KUNCI JAWABAN TES.....	133
DAFTAR PUSTAKA	138
BAB IV: PENGGOLONGAN OBAT GASTROINTESTINAL DAN PSIKOTROPIKA	139
Topik 1.	
Penggolongan Obat Gastrointestinal.....	140
Latihan	170
Ringkasan	170
Tes 1	170

Topik 2.	
Penggolongan Obat Psikotropika	171
Latihan	175
Ringkasan	175
Tes 2	176
KUNCI JAWABAN TES FORMATIF	177
GLOSARIUM	180
DAFTAR PUSTAKA	181
BAB V: PENGGOLONGAN OBAT KARDIOVASKULAR DAN RESPIRASI	182
Topik 1.	
Penggolongan Obat Kardiovaskular	183
Latihan	194
Ringkasan	194
Tes 1	196
Topik 2.	
Penggolongan Obat Respirasi.....	197
Latihan	215
Ringkasan	214
Tes 2.....	216
KUNCI JAWABAN TES FORMATIF	117
DAFTAR PUSTAKA	119
BAB VI: PENGGOLONGAN OBAT GASTROINTESTINAL DAN PSIKOTROPIKA	220
Topik 1.	
Penggolongan Obat Gastrointestinal	221
Latihan	249
Ringkasan	250
Tes 1	250
Topik 2.	
Penggolongan Obat Psikotropika	251
Latihan	255

✂ ■ Farmakologi ✂ ■

Ringkasan	255
Tes 2	256
KUNCI JAWABAN TES FORMATIF	257
GLOSARIUM	259
DAFTAR PUSTAKA	260

BAB I KONSEP DASAR FARMAKOLOGI, JENIS DAN NAMA OBAT

Nuryati, S.Far., MPH

PENDAHULUAN

Farmakologi didefinisikan sebagai ilmu yang mempelajari tentang obat khususnya yang berkaitan dengan pengaruh sifat fisika-kimiawinya terhadap tubuh, respons bagian-bagian tubuh terhadap sifat obat, nasib yang dialami obat dalam tubuh, dan kegunaan obat bagi kesembuhan. Uraian dalam bab I ini merupakan pengenalan awal mengenai mata kuliah Farmakologi, dan pentingnya mempelajari ilmu Farmakologi ini pada program studi (PS) Rekam Medis dan Informasi Kesehatan (RMIK). Ilmu Farmakologi sangat mendukung pekerjaan Perekam Medis dan Informasi Kesehatan dalam pengelolaan rekam medis, karena pengetahuan mengenai konsep dasar farmakologi, jenis, dan nama obat dapat mendukung kemampuan membaca, mentranskrip, dan menyalin data dari rekam medis terkait dengan obat dan pengobatan.

Setelah mempelajari mata kuliah ini, Anda, sebagai mahasiswa PS RMIK, akan mampu menerapkan konsep farmakologi dan teraupetik dengan penekanan pada farmakodinamik, farmakokinetik, penggolongan obat, efek samping obat dan bahaya penggunaan dan pemberian obat kepada pasien, dalam pengolahan data rekam medis. Secara khusus, setelah mempelajari bab I ini, Anda akan mampu menjelaskan perbedaaan farmakologi, farmakodinamika, farmakokinetika, serta jenis dan nama-nama dari obat. Uraian dalam bab I ini diharapkan mampu mempermudah Anda dalam mengenal ilmu Farmakologi, serta jenis dan nama-nama yang di gunakan pada obat.

Materi dalam bab I ini meliputi:

1. Pengertian Farmakologi, Pengertian Farmakokinetik, Pengertian Farmakodinamik, dan Peran Farmakologi dalam Kompetensi Perekam Medis dan Informasi Kesehatan
2. Jenis Obat, Nama Obat, Nama Kimia Obat, Merk Dagang Obat
3. Bentuk Obat

Materi tersebut akan terbagi dalam 3 Topik, yaitu:

Topik 1: Pengertian Farmakologi, Farmakokinetik, dan Farmakodinamik

Topik 2: Jenis Obat, Nama Obat, Nama Kimia Obat, Merk Dagang Obat

Topik 3: Bentuk, Penggolongan, dan Mekanisme Kerja Obat

Tetap semangat dalam belajar dan semoga sukses.

Topik 1

Pengertian Farmakologi, Farmakokinetik, dan Farmakodinamik

Pada Topik 1 ini akan dibahas mengenai pengertian-pengertian Farmakologi, Farmakokinetik, dan Farmakodinamik serta peran pengetahuan tersebut bagi kompetensi Rekam Medis dan Informasi Kesehatan. Silahkan pelajari dan nilai penguasaan Anda terhadap Topik 1 ini dengan mencoba latihan dan tes mandiri yang ada pada akhir Topik 1 ini.

A. PENGERTIAN FARMAKOLOGI

Farmakologi berasal dari kata *pharmakon* (obat) dan *logos* (ilmu pengetahuan). Farmakologi didefinisikan sebagai ilmu yang mempelajari obat dan cara kerjanya pada sistem biologis. Farmakognosi adalah ilmu yang mempelajari tentang bagian-bagian tanaman atau hewan yang dapat digunakan sebagai obat. Farmasi adalah bidang profesional kesehatan yang merupakan kombinasi dari ilmu kesehatan dan ilmu kimia, yang mempunyai tanggung jawab memastikan efektivitas dan keamanan penggunaan obat. Profesional bidang farmasi disebut farmasis atau apoteker. Farmakologi Klinik adalah ilmu farmakologi yang mempelajari pengaruh kondisi klinis pasien terhadap efikasi obat, misalkan kondisi hamil dan menyusui, neonates dan anak, geriatrik, inefisiensi ginjal dan hepar. Farmakologi Terapi atau sering disebut farmakoterapi adalah ilmu yang mempelajari pemanfaatan obat untuk tujuan terapi. Toksikologi adalah pemahaman mengenai pengaruh-pengaruh bahan kimia yang merugikan bagi organisme hidup.

Sekitar 80% obat diberikan melalui mulut; oleh karena itu, *farmasetik (disolusi)* adalah fase pertama dari kerja obat. Dalam saluran gastrointestinal, obat-obat perlu dilarutkan agar dapat diabsorpsi. Obat dalam bentuk padat (tablet atau pil) harus didisintegrasi menjadi partikel-partikel kecil supaya dapat larut ke dalam cairan, dan proses ini dikenal sebagai disolusi. Obat dalam bentuk cair sudah dalam bentuk larutan.

Tidak 100% dari sebuah tablet merupakan obat. Ada bahan pengisi dan pelembam yang dicampurkan dalam pembuatan obat sehingga obat dapat mempunyai ukuran tertentu dan mempercepat disolusi obat tersebut. Beberapa tambahan dalam obat seperti ion kalium (K) dan Natrium (Na) dalam kalium penisilin dan natrium penisilin, meningkatkan penyerapan dari obat tersebut. Penisilin sangat buruk di absorpsi dalam saluran gastrointestinal, karena adanya asam lambung. Dengan penambahan kalium atau natrium ke dalam penisilin, maka obat lebih banyak diabsorpsi. Gaster bayi mempunyai pH yang lebih tinggi (basa) daripada orang dewasa, sehingga bayi dapat menyerap lebih banyak penisilin.

Disintegrasi adalah pemecahan tablet atau pil menjadi partikel-partikel yang lebih kecil, dan disolusi adalah melarutnya partikel-partikel yang lebih kecil itu dalam cairan gastrointestinal untuk diabsorpsi. *Rate limiting* adalah waktu yang dibutuhkan oleh sebuah obat untuk berdisintegrasi dan sampai menjadi siap untuk diabsorpsi oleh tubuh. Obat-Obat

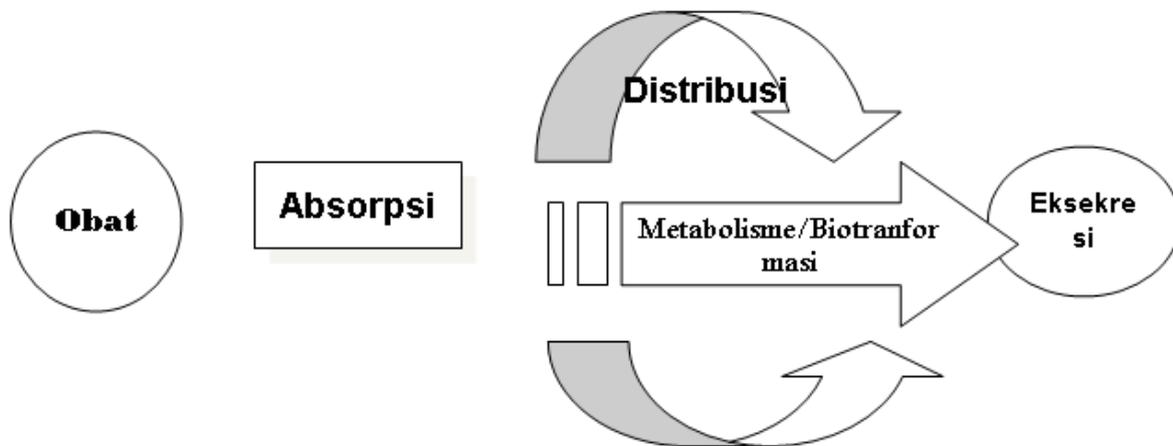
dalam bentuk cair lebih cepat siap diserap oleh saluran gastrointestinal daripada obat dalam bentuk padat. Pada umumnya, obat-obat berdisintegrasi lebih cepat dan diabsorpsi lebih cepat dalam cairan asam yang mempunyai pH 1 atau 2 dari pada cairan basa. Orang muda dan tua mempunyai keasaman lambung yang lebih rendah, sehingga pada umumnya absorpsi obat lebih lambat untuk obat-obat yang diabsorpsi terutama melalui lambung.

Obat-Obat dengan *enteric-coated* (selaput enterik) tidak dapat didisintegrasi oleh asam lambung, sehingga disintegrasinya baru terjadi jika berada dalam suasana basa di dalam usus halus. Tablet *enteric-coated* dapat bertahan di dalam lambung untuk jangka waktu lama; oleh karenanya obat-obat yang demikian kurang efektif atau efek mulanya menjadi lambat.

Makanan dalam saluran gastrointestinal dapat mengganggu pengenceran dan absorpsi obat-obat tertentu. Beberapa obat mengiritasi mukosa lambung, sehingga cairan atau makanan diperlukan untuk mengencerkan konsentrasi obat.

B. PENGERTIAN FARMAKOKINETIK

Farmakokinetik adalah proses pergerakan obat untuk mencapai kerja obat. Empat proses yang termasuk di dalamnya adalah: absorpsi, distribusi, metabolisme (atau biotransformasi), dan ekskresi (atau eliminasi).



Gambar 1.1. Proses Obat di dalam tubuh

1. Absorpsi

Absorpsi adalah pergerakan partikel-partikel obat dari saluran gastrointestinal ke dalam cairan tubuh melalui absorpsi pasif, absorpsi aktif, atau pinositosis. Kebanyakan obat oral diabsorpsi di usus halus melalui kerja permukaan vili mukosa yang luas. Jika sebagian dari vili ini berkurang, karena pengangkatan sebagian dari usus halus, maka absorpsi juga berkurang. Obat-obat yang mempunyai dasar protein, seperti insulin dan hormon pertumbuhan, dirusak di dalam usus halus oleh enzim-enzim pencernaan. Absorpsi pasif umumnya terjadi melalui difusi (pergerakan dari konsentrasi tinggi ke konsentrasi rendah).

Dengan proses difusi, obat tidak memerlukan energi untuk menembus membran. Absorpsi aktif membutuhkan karier (pembawa) untuk bergerak melawan perbedaan konsentrasi. Sebuah enzim atau protein dapat membawa obat-obat menembus membran. Pinositosis berarti membawa obat menembus membran dengan proses menelan.

Membran gastrointestinal terutama terdiri dari lipid (lemak) dan protein, sehingga obat-obat yang larut dalam lemak cepat menembus membran gastrointestinal. Obat-obat yang larut dalam air membutuhkan karier, baik berupa enzim maupun protein, untuk melalui membran. Partikel-partikel besar menembus membran jika telah menjadi tidak bermuatan (nonionized, tidak bermuatan positif atau negatif). Obat-obat asam lemah, seperti aspirin, menjadi kurang bermuatan di dalam lambung, dan aspirin melewati lambung dengan mudah dan cepat. Asam hidroklorida merusak beberapa obat, seperti penisilin G; oleh karena itu, untuk penisilin oral diperlukan dalam dosis besar karena sebagian hilang akibat cairan lambung.

INGAT: *Obat-obat yang larut dalam lemak dan tidak bermuatan diabsorpsi lebih cepat daripada obat-obat yang larut dalam air dan bermuatan.*

Absorpsi obat dipengaruhi oleh aliran darah, rasa nyeri, stres, kelaparan, makanan, dan pH. Sirkulasi yang buruk akibat syok, obat-obat vasokonstriktor, atau penyakit dapat merintangi absorpsi. Rasa nyeri, stres, dan makanan yang padat, pedas, dan berlemak dapat memperlambat masa pengosongan lambung, sehingga obat lebih lama berada di dalam lambung. Latihan dapat mengurangi aliran darah dengan mengalihkan darah lebih banyak mengalir ke otot, sehingga menurunkan sirkulasi ke saluran gastrointestinal. Obat-obat yang diberikan secara intramuskular dapat diabsorpsi lebih cepat di otot-otot yang memiliki lebih banyak pembuluh darah, seperti deltoid, daripada otot-otot yang memiliki lebih sedikit pembuluh darah, sehingga absorpsi lebih lambat pada jaringan yang demikian.

Beberapa obat tidak langsung masuk ke dalam sirkulasi sistemik setelah absorpsi tetapi melewati lumen usus masuk ke dalam hati, melalui vena porta. Di dalam hati, kebanyakan obat dimetabolisasi menjadi bentuk yang tidak aktif untuk diekskresikan, sehingga mengurangi jumlah obat yang aktif. Proses ini, yaitu obat melewati hati terlebih dahulu disebut sebagai efek *first-pass*, atau *first-pass* hepatic. Contoh-contoh obat-obat dengan metabolisme *first-pass* adalah warfarin (Coumadin) dan morfin. Lidokain dan nitroglicerol tidak diberikan secara oral, karena kedua obat ini mengalami metabolisme *first-pass* yang luas, sehingga sebagian besar dari dosis yang diberikan akan dihancurkan.

2. Distribusi

Distribusi adalah proses di mana obat menjadi berada dalam cairan tubuh dan jaringan tubuh. Distribusi obat dipengaruhi oleh aliran darah, afinitas (kekuatan penggabungan) terhadap jaringan, dan efek pengikatan dengan protein.

Ketika obat di distribusi di dalam plasma, kebanyakan berikatan dengan protein (terutama albumin) dalam derajat (persentase) yang berbeda-beda. Obat-Obat yang lebih

besar dari 80% berikatan dengan protein dikenal sebagai obat-obat yang berikatan tinggi dengan protein. Salah satu contoh obat yang berikatan tinggi dengan protein adalah diazepam (Valium): yaitu 98% berikatan dengan protein. Aspirin 49% berikatan dengan protein dan termasuk obat yang berikatan sedang dengan protein. Bagian obat yang berikatan bersifat inaktif, dan bagian obat selebihnya yang tidak berikatan dapat bekerja bebas. Hanya obat-obat yang bebas atau yang tidak berikatan dengan protein yang bersifat aktif dan dapat menimbulkan respons farmakologik. Dengan menurunnya kadar obat bebas dalam jaringan, maka lebih banyak obat yang berada dalam ikatan dibebaskan dari ikatannya dengan protein untuk menjaga keseimbangan dari obat yang dalam bentuk bebas.

Jika ada dua obat yang berikatan tinggi dengan protein diberikan bersama-sama maka terjadi persaingan untuk mendapatkan tempat pengikatan dengan protein, sehingga lebih banyak obat bebas yang dilepaskan ke dalam sirkulasi. Demikian pula, kadar protein yang rendah menurunkan jumlah tempat pengikatan dengan protein, sehingga meningkatkan jumlah obat bebas dalam plasma. Dengan demikian dalam hal ini dapat terjadi kelebihan dosis, karena dosis obat yang diresepkan dibuat berdasarkan persentase di mana obat itu berikatan dengan protein.

Dengan demikian penting sekali untuk memeriksa persentase pengikatan dengan protein dari semua obat-obat yang diberikan kepada klien untuk menghindari kemungkinan toksisitas obat. Seorang perawat juga harus memeriksa kadar protein plasma dan albumin plasma klien karena penurunan protein (albumin) plasma akan menurunkan tempat pengikatan dengan protein, sehingga memungkinkan lebih banyak obat bebas dalam sirkulasi. Selanjutnya tergantung dari obat (obat-obat) yang diberikan, banyaknya obat atau obat-obatan berada dalam sirkulasi dapat mengancam nyawa.

Abses, eksudat, kelenjar dan tumor juga mengganggu distribusi obat. Antibiotika tidak dapat didistribusi dengan baik pada tempat abses dan eksudat. Selain itu, beberapa obat dapat menumpuk dalam jaringan tertentu, seperti lemak, tulang, hati, mata, dan otot.

3. Metabolisme atau Biotransformasi

Hati merupakan tempat utama untuk metabolisme. Kebanyakan obat di-inaktifkan oleh enzim-enzim hati dan kemudian diubah atau ditransformasikan oleh enzim-enzim hati menjadi metabolit inaktif atau zat yang larut dalam air untuk diekskresikan. Ada beberapa obat ditransformasikan menjadi metabolit aktif, sehingga menyebabkan peningkatan respons farmakologik. Penyakit-penyakit hati, seperti sirosis dan hepatitis, mempengaruhi metabolisme obat.

Waktu paruh, dilambangkan dengan $t_{1/2}$, dari suatu obat adalah waktu yang dibutuhkan oleh separuh konsentrasi obat untuk dieliminasi. Metabolisme dan eliminasi mempengaruhi waktu paruh obat, contohnya, pada kelainan fungsi hati atau ginjal, waktu paruh obat menjadi lebih panjang dan lebih sedikit obat dimetabolisasi dan dieliminasi. Jika suatu obat diberikan terus menerus, maka dapat terjadi penumpukan obat.

Suatu obat akan melalui beberapa kali waktu paruh sebelum lebih dari 90% obat itu dieliminasi. Jika seorang klien mendapat 650 mg (miligram) aspirin dan waktu paruhnya

adalah 3 jam, maka dibutuhkan 3 jam untuk waktu paruh pertama untuk mengeliminasi 325 mg, dan waktu paruh kedua (atau 6 jam) untuk mengeliminasi 162 mg berikutnya, dan seterusnya, sampai pada waktu paruh keenam (atau 18 jam) di mana tinggal 10 mg aspirin terdapat dalam tubuh. Waktu paruh selama 4-8 jam dianggap singkat, dan 24 jam atau lebih dianggap panjang. Jika suatu obat memiliki waktu paruh yang panjang (seperti digoksin, yaitu selama 36 jam), maka diperlukan beberapa hari agar tubuh dapat mengeliminasi obat tersebut seluruhnya. Waktu paruh obat juga dibicarakan dalam bagian mengenai farmakodinamik, karena proses farmakodinamik berkaitan dengan kerja obat.

4. Ekskresi atau Eliminasi

Rute utama dari eliminasi obat adalah melalui ginjal, rute-rute lain meliputi empedu, feses, paru-paru, saliva, keringat, dan air susu ibu. Obat bebas, yang tidak berikatan, yang larut dalam air, dan obat-obat yang tidak diubah, difiltrasi oleh ginjal. Obat-obat yang berikatan dengan protein tidak dapat difiltrasi oleh ginjal. Sekali obat dilepaskan ikatannya dengan protein, maka obat menjadi bebas dan akhirnya akan diekskresikan melalui urin.

Faktor lain yang memengaruhi ekskresi obat adalah pH urin, yang bervariasi dari 4,5 sampai 8. Urin yang bersifat asam akan meningkatkan eliminasi obat-obat yang bersifat basa lemah. Aspirin, suatu asam lemah, diekskresi dengan cepat dalam urin yang basa. Jika seseorang meminum aspirin dalam dosis berlebih, natrium bikarbonat dapat diberikan untuk mengubah pH urin menjadi basa. Juice cranberry dalam jumlah yang banyak dapat menurunkan pH urin, sehingga terbentuk urin yang bersifat asam.

C. PENGERTIAN FARMAKODINAMIK

Farmakodinamik mempelajari efek obat terhadap fisiologi dan biokimia selular dan mekanisme kerja obat. Respons obat dapat menyebabkan efek fisiologis primer atau sekunder atau kedua-duanya. Efek primer adalah efek yang diinginkan, dan efek sekunder mungkin diinginkan atau tidak diinginkan. Salah satu contoh dari obat dengan efek primer dan sekunder adalah difenhidramin (Benadryl), suatu antihistamin. Efek primer dari difenhidramin adalah untuk mengatasi gejala-gejala alergi, dan efek sekundernya adalah penekanan susunan saraf pusat yang menyebabkan rasa kantuk. Efek sekunder ini tidak diinginkan jika sedang mengendarai mobil, tetapi pada saat tidur, dapat menjadi diinginkan karena menimbulkan sedasi ringan. Selanjutnya akan diuraikan mengenai parameter kerja obat.

1. Mula, Puncak, dan Lama Kerja

Mula kerja dimulai pada waktu obat memasuki plasma dan berakhir sampai mencapai konsentrasi efektif minimum (MEC= *minimum effective concentration*). Apabila kadar obat dalam plasma atau serum menurun di bawah ambang atau MEC, maka ini berarti dosis obat yang memadai tidak tercapai. Namun demikian, kadar obat yang terlalu tinggi dapat menyebabkan toksisitas. Puncak kerja terjadi pada saat obat mencapai konsentrasi tertinggi

dalam darah atau plasma. Lama kerja adalah lamanya obat mempunyai efek farmakologis. Beberapa obat menghasilkan efek dalam beberapa menit, tetapi yang lain dapat memakan waktu beberapa jam atau hari. Kurva respons-waktu menilai tiga parameter dari kerja obat: mula kerja, puncak kerja, dan lama kerja obat.

Empat kategori dari kerja obat meliputi perangsangan atau penekanan, penggantian, pencegahan atau membunuh organisme, dan iritasi. Kerja obat yang merangsang akan meningkatkan kecepatan aktivitas sel atau meningkatkan sekresi dari kelenjar.

Obat-obat pengganti, seperti insulin, menggantikan senyawa-senyawa tubuh yang esensial. Obat-obat yang mencegah atau membunuh organisme dapat menghambat pertumbuhan sel bakteri. Penisilin mengadakan efek bakterisidalnya dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri. Obat-obat juga dapat bekerja melalui mekanisme iritasi. Laksatif dapat mengiritasi dinding kolon bagian dalam, sehingga meningkatkan peristaltik dan defekasi.

Kerja obat dapat berlangsung beberapa jam, hari, minggu, atau bulan. Lama kerja tergantung dari waktu paruh obat, jadi waktu paruh merupakan pedoman yang penting untuk menentukan interval dosis obat. Obat-obat dengan waktu paruh pendek, seperti penisilin G ($t_{1/2}$: 2 jam), diberikan beberapa kali sehari; obat-obat dengan waktu paruh panjang, seperti digoksin (36 jam), diberikan sekali sehari. Jika sebuah obat dengan waktu paruh panjang diberikan dua kali atau lebih dalam sehari, maka terjadi penimbunan obat di dalam tubuh dan mungkin dapat menimbulkan toksisitas obat. Jika terjadi gangguan hati atau ginjal, maka waktu paruh obat akan meningkat. Dalam hal ini, dosis obat yang tinggi atau seringnya pemberian obat dapat menimbulkan toksisitas obat.

2. Indeks Terapeutik dan Batasan Terapeutik

Keamanan obat merupakan hal yang utama. Indeks terapeutik (TI), yang perhitungannya akan diuraikan dalam bagian ini, memperkirakan batas keamanan sebuah obat dengan menggunakan rasio yang mengukur dosis terapeutik efektif pada 50% hewan (ED50) dan dosis letal (mematikan) pada 50% hewan (LD50). Semakin dekat rasio suatu obat kepada angka 1, semakin besar bahaya toksisitasnya.

Obat-obat dengan indeks terapeutik rendah mempunyai batas keamanan yang sempit. Dosis obat mungkin perlu penyesuaian dan kadar obat dalam plasma (serum) perlu dipantau karena sempitnya jarak keamanan antara dosis efektif dan dosis letal. Obat-obat dengan indeks terapeutik tinggi mempunyai batas keamanan yang lebar dan tidak begitu berbahaya dalam menimbulkan efek toksik. Kadar obat dalam plasma (serum) tidak perlu dimonitor secara rutin bagi obat-obat yang mempunyai indeks terapeutik yang tinggi.

Batas terapeutik dari konsentrasi suatu obat dalam plasma harus berada di antara MEC (konsentrasi obat terendah dalam plasma untuk memperoleh kerja obat yang diinginkan), dan efek toksiknya. Jika batas terapeutik diberikan, maka ini mencakup baik bagian obat yang berikatan dengan protein maupun yang tidak. Buku referensi obat memberikan banyak batas terapeutik obat dalam plasma (serum). Jika batas terapeutik sempit, seperti digoksin, 0,5-2 ng/mL (nano-gram per milimeter), kadar dalam plasma perlu dipantau secara periodik

untuk menghindari toksisitas obat. Pemantauan batas terapeutik tidak diperlukan jika obat tidak dianggap sangat toksik.

3. Kadar Puncak dan Terendah

Kadar obat puncak adalah konsentrasi plasma tertinggi dari sebuah obat pada waktu tertentu. Jika obat diberikan secara oral, waktu puncaknya mungkin 1 sampai 3 jam setelah pemberian obat, tetapi jika obat diberikan secara intravena, kadar puncaknya mungkin dicapai dalam 10 menit. Sampel darah harus diambil pada waktu puncak yang dianjurkan sesuai dengan rute pemberian.

Kadar terendah adalah konsentrasi plasma terendah dari sebuah obat dan menunjukkan kecepatan eliminasi obat. Kadar terendah diambil beberapa menit sebelum obat diberikan, tanpa memandang apakah diberikan secara oral atau intravena. Kadar puncak menunjukkan kecepatan absorpsi suatu obat, dan kadar terendah menunjukkan kecepatan eliminasi suatu obat. Kadar puncak dan terendah diperlukan bagi obat-obat yang memiliki indeks terapeutik yang sempit dan dianggap toksik, seperti aminoglikosida (antibiotika). Jika kadar terendah terlalu tinggi, maka toksisitas akan terjadi.

4. Dosis Pembebanan

Jika ingin didapatkan efek obat yang segera, maka dosis awal yang besar, dikenal sebagai dosis pembebanan, dari obat tersebut diberikan untuk mencapai MEC yang cepat dalam plasma. Setelah dosis awal yang besar, maka diberikan dosis sesuai dengan resep per hari. Digoksin, suatu preparat digitalis, membutuhkan dosis pembebanan pada saat pertama kali diresepkan. Digitalisasi adalah istilah yang dipakai untuk mencapai kadar MEC untuk digoksin dalam plasma dalam waktu yang singkat.

5. Efek Samping, Reaksi yang Merugikan, dan Efek Toksik

Efek samping adalah efek fisiologis yang tidak berkaitan dengan efek obat yang diinginkan. Semua obat mempunyai efek samping baik yang diinginkan maupun tidak. Bahkan dengan dosis obat yang tepat pun, efek samping dapat terjadi dan dapat diketahui bakal terjadi sebelumnya. Efek samping terutama diakibatkan oleh kurangnya spesifitas obat tersebut, seperti betanekol (Urecholine). Dalam beberapa masalah kesehatan, efek samping mungkin menjadi diinginkan, seperti Benadryl diberikan sebelum tidur, karena efek sampingnya yang berupa rasa kantuk menjadi menguntungkan. Tetapi pada saat-saat lain, efek samping dapat menjadi reaksi yang merugikan. Istilah efek samping dan reaksi yang merugikan kadang-kadang dipakai bergantian. Reaksi yang merugikan adalah batas efek yang tidak diinginkan (yang tidak diharapkan dan terjadi pada dosis normal) dari obat-obat yang mengakibatkan efek samping yang ringan sampai berat, termasuk anafilaksis (kolaps kardiovaskular). Reaksi yang merugikan selalu tidak diinginkan.

Efek toksik, atau toksisitas suatu obat dapat diidentifikasi melalui pemantauan batas terapeutik obat tersebut dalam plasma (serum). Tetapi, untuk obat-obat yang mempunyai indeks terapeutik yang lebar, batas terapeutik jarang diberikan. Untuk obat-obat yang

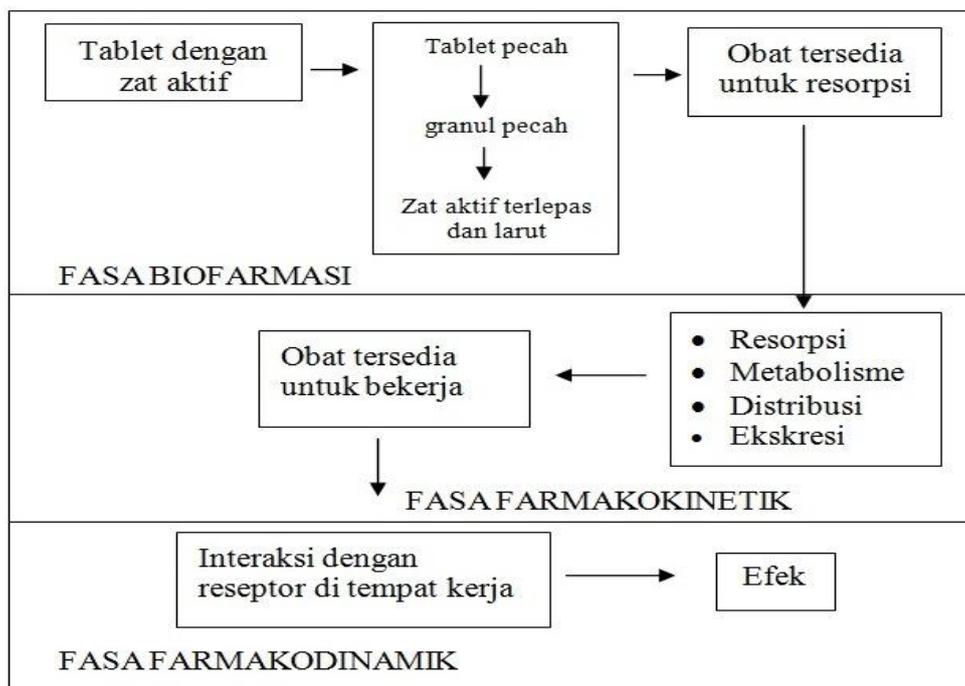
mempunyai indeks terapeutik sempit, seperti antibiotika aminoglikosida dan antikonvulsi, batas terapeutik dipantau dengan ketat. Jika kadar obat melebihi batas terapeutik, maka efek toksik kemungkinan besar akan terjadi akibat dosis yang berlebih atau penumpukan obat.

6. Uji Klinik Obat

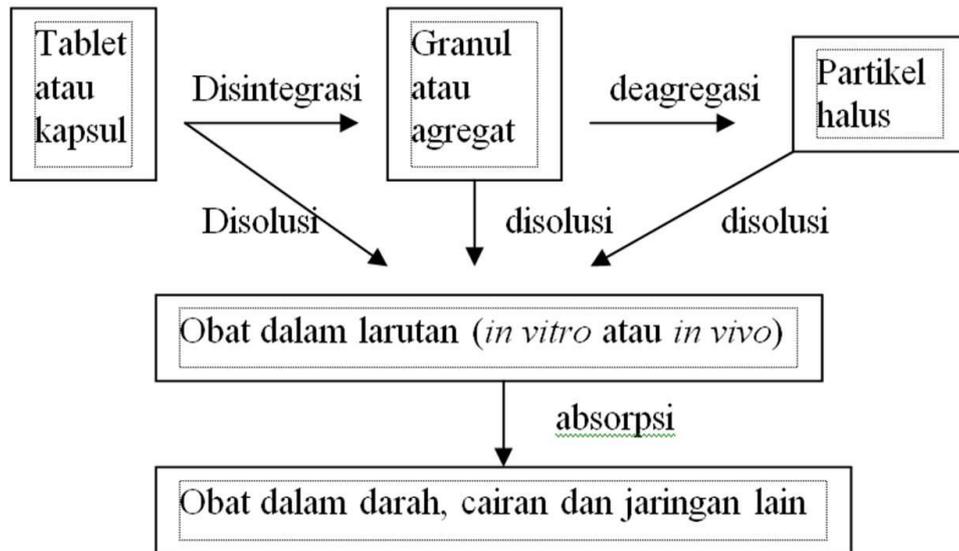
Tahap-tahap uji klinik obat adalah sebagai berikut.

- Fase I: pengujian obat untuk pertama kali pada manusia, yang diteliti adalah keamanan obat.
- Fase II: pengujian obat untuk pertama kali pada sekelompok kecil penderita, dengan tujuan melihat efek farmakologik. Dapat dilakukan secara komparatif dengan obat sejenis ataupun plasebo. Jumlah responden 100 - 200 orang
- Fase III: memastikan obat benar-benar berkhasiat bila dibandingkan dengan plasebo, obat yang sama tetapi dosis beda, dan obat lain dengan indikasi sama. Jumlah responden minimal 500 orang.
- Fase IV: *Post Marketing Drug Surveillance*, dengan tujuan: menentukan pola penggunaan obat di masyarakat, efektivitas dan keamanannya.

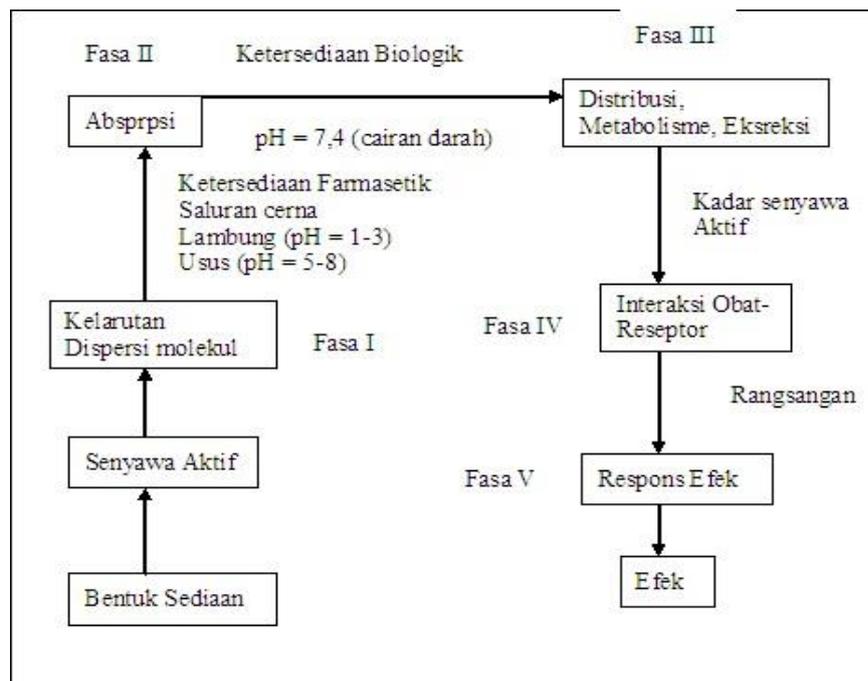
7. Peta Konsep



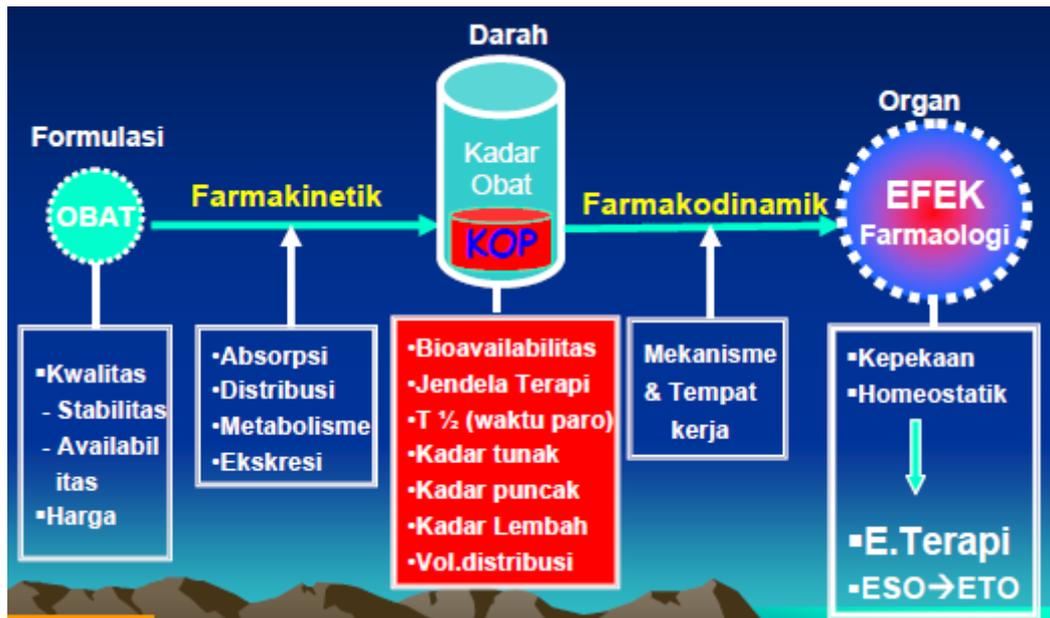
Gambar 1.2. Nasib Obat dalam Tubuh



Ilustrasi skema proses disolusi sediaan padat (Wagner, 1971)



Gambar 1.3. Proses Obat dalam Tubuh



Gambar 1.4. Peran Farmakoninetik dan Farmakodinamik

D. PERAN FARMAKOLOGI DALAM KOMPETENSI PEREKAM MEDIS DAN INFORMASI KESEHATAN

Berdasarkan Pusat Pendidikan Kesehatan Nasional, perlunya pembelajaran farmakologi adalah untuk menjelaskan tentang nama-nama kimia obat, nama generik obat, dan nama dagang berbagai jenis obat dan khasiatnya serta cara pemberiannya, sehingga perekam medis mampu membaca, mencatat, mengutip dan menganalisis rekam medis pasien secara lengkap dan akurat. Salah satu kompetensi yang harus dimiliki oleh seorang PMIK (Perekam Medis dan Informasi Kesehatan) sesuai dengan standar kompetensi PMIK terbaru adalah manajemen data kesehatan. Dalam hal ini, manajemen data kesehatan meliputi 4 sub bagian yaitu:

1. mengelola struktur, isi dan standar data kesehatan,
2. menyusun standar dan persyaratan informasi pelayanan kesehatan,
3. merancang sistem klasifikasi klinis, dan
4. merancang metodologi pembayaran pelayanan kesehatan

Salah satu kompetensi perekam medis dalam mengelola struktur, isi dan standar data kesehatan adalah memastikan bahwa catatan kesehatan haruslah lengkap dan akurat serta pendokumentasian informasi medis dan kesehatan yang diperlukan seperti riwayat medis, perawatan atau perawatan diterima, haail tes, diagnosis dan pemberian obat haruslah relevan untuk memenuhi kebutuhan pasien. Untuk memastikan bahwa pendokumentasian pemberian obat sudahlah tepat, diperlukan pengetahuan terkait farmakologi khususnya farmakologi klinis agar perekam medis dapat mengecek kembali apakah obat yang diberikan sudah sesuai dengan kondisi pasien. Pengecekan ini juga dilakukan dalam rangka menjaga keselamatan pasien agar tidak terjadi mal praktik dan kejadian yang tidak diinginkan.

Latihan

Untuk memperdalam pemahaman Anda mengenai materi Topik 1 ini, kerjakanlah latihan berikut!

- 1) Jelaskan apa yang di maksud dengan farmakologi
- 2) Sebutkan cakupan farmakologi
- 3) Jelaskan implementasi pentingnya ilmu farmakologi dalam pekerjaan Perekam Medis dan Informasi Kesehatan

Petunjuk Jawaban Latihan

Untuk membantu Anda dalam mengerjakan soal latihan tersebut silakan pelajari kembali materii tentang

- 1) Pengertian Farmakologi
- 2) Peran Farmakologi dalam kompetensi RMIK

Ringkasan

Semua senyawa kimia yang dapat dipakai pada atau diberikan pada manusia atau binatang sebagai alat bantu diagnosis, pengobatan atau pencegahan penyakit atau keadaan abnormal lainnya, untuk menghilangkan rasa sakit dan penderitaan atau untuk mengendalikan atau memperbaiki setiap keadaan fisiologik atau patologik.

Farmakologi adalah ilmu yang mempelajari pengetahuan obat dengan seluruh aspeknya, baik sifat kimiawi, fisika, kegiatan fisiologi, resorpsi dan nasibnya dalam organisme hidup. Cakupan Farmakologi meliputi farmakokinetik, farmakodinamik, farmasi, farmasetika, farmakologi klinik, farmakoterapi, farmakognosi, dan toksikologi.

Farmakognosi adalah pengetahuan dan pengenalan obat yang berasal dari tanaman, mineral dan hewan. Ekstrak Ginkgo biloba (penguat daya ingat), bawang putih (antikolesterol), tingtur hyperici (antidepresi), ekstrak fever few (pencegah migrain).

Farmakokinetik adalah segala proses yang dilakukan tubuh terhadap obat berupa absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi.

Farmakodinamik adalah mempelajari kegiatan obat terhadap organisme hidup terutama cara dan mekanisme kerjanya, reaksi fisiologi, serta efek terapi yang ditimbulkan.

Toksikologi adalah pengetahuan tentang efek racun dari obat terhadap tubuh.

Farmakoterapi adalah ilmu yang mempelajari penggunaan obat untuk mengobati penyakit atau gejalanya. Phytoterapi: menggunakan zat-zat dari tanaman untuk mengobati penyakit

Farmakologi klinik adalah cabang farmakologi yang mempelajari efek obat pada manusia.

Obat farmakodinamis, bekerja terhadap host dengan jalan mempercepat atau memperlambat proses fisiologi atau fungsi biokimia dalam tubuh, misalnya hormon, diuretika, hipnotika, obat otonom.

Tes 1

Pilihlah satu jawaban yang paling tepat!

Petunjuk (bacalah petunjuk di bawah ini sebelum menjawab soal):

- A. Jika pertanyaan dengan pilihan jawaban a, b, c, dan d, maka pilihlah salah satu jawaban yang paling anda anggap benar
 - B. Jika pertanyaan dengan pilihan jawaban 1, 2, 3, dan 4, maka tuliskan jawaban dengan ketentuan:
 - A. Jawaban A jika pernyataan 1, 2, dan 3 benar
 - B. Jawaban B jika pernyataan 1 dan 3 benar
 - C. Jawaban c jika pernyataan 2 dan 4 benar
 - D. Jawaban D jika hanya pernyataan 4 yang benar
 - E. Jawaban E jika semua pernyataan benar atau salah
-
- 1) Di bawah ini merupakan definisi dari obat, *kecuali*
 - A. setiap zat kimia yang dapat mempengaruhi proses hidup
 - B. zat kimia yang dapat dipakai untuk pengobatan, pencegahan penyakit
 - C. zat kimia yang dapat meghilangkan rasa sakit sampai menyebabkan kematian
 - D. zat kimia maupun obat alam yang aman penggunaannya pada manusia serta sedikit sekali menimbulkan efek yang tidak diinginkan
 - E. pada dasarnya obat adalah racun dan merupakan zat asing bagi tubuh
 - 2) Berikut ini adalah cakupan dari ilmu farmakologi, tetapi yang hanya dipelajari oleh Perekam Medis hanya terbatas pada
 1. Farmakognosi, farmakologi klinik
 2. farmasi, farmakoterapi
 3. farmakodinamika, farmakoterapi
 4. farmakodinamika, farmakokinetika
 - 3) Parameter farmakologi dimana tubuh dapat mempengaruhi obat baik dari segi dosis, sampai efek yang ditimbulkan, parameter tersebut adalah
 - A. farmakokinetika
 - B. farmakodinamika
 - C. farmakoterapi
 - D. farmakologi klinik
 - E. farmakognosi

✂ ■ Farmakologi ✂ ■

- 4) Parameter farmakologi dimana obat dapat mempengaruhi kondisi tubuh sehingga dapat menimbulkan efek, interaksi obat dengan tubuh serta mekanisme kerja dari obat, parameter tersebut adalah
- A. farmakokinetika
 - B. farmakodinamika
 - C. farmakoterapi
 - D. farmakologi klinik
 - E. farmakognosi
- 5) Parameter farmakologi yang menentukan jumlah obat yang diminum dapat mencapai tempat kerja obat untuk bereaksi dengan reseptornya adalah
- A. farmakokinetika
 - B. farmakodinamika
 - C. farmakoterapi
 - D. farmakologi klinik
 - E. farmakognosi
- 6) Salah satu bahan alami yang di gunakan sebagai obat adalah yang berasal dari racun hewan. Apa perbedaan obat dengan racun?
- A. Kemasannya
 - B. Produksinya
 - C. Dosisnya
 - D. Manfaatnya
 - E. Efeknya
- 7) Ilmu yang mempelajari penggunaan obat untuk mengobati penyakit atau gejalanya. Definisi tersebut adalah
- A. farmakologi
 - B. farmakoterapi
 - C. farmakognosi
 - D. farmakokinetik
 - E. farmasi
- 8) Siapa yang mengawasi obat di Indonesia?
- A. Dinas Kesehatan
 - B. Pusat Pengawasan Obat dan Makanan
 - C. Dinas Pengawasan Obat dan Makanan
 - D. Badan pengawasan Obat dan Makanan
 - E. Badan Pengendalian Obat dan Makanan

- 9) Ilmu yang mempelajari racun di sebut?
- A. Farmakologi
 - B. Toksikologi
 - C. Farmakognosi
 - D. Farmakokinetik
 - E. Farmasi
- 10) Sebutkan salah satu pekerjaan PMIK yang memerlukan pengetahuan terkait farmakologi
- A. desain formulir
 - B. penyimpanan berkas rekam medis
 - C. pelaporan
 - D. pembuatan copy resume untuk kepentingan asuransi
 - E. pendaftaran

Topik 2

Jenis Obat, Nama Obat, Nama Kimia Obat, Merk Dagang Obat

Pada Topik 2 ini akan dibahas mengenai penggolongan jenis obat, nama kimia dan merek dagang obat. Pengetahuan terkait jenis, berbagai nama dari obat dapat mendukung kompetensi Perkam Medis dalam menjalankan kegiatan analisis kelengkapan berkas rekam medis. Silahkan pelajari dan nilai penguasaan Anda terhadap Topik 2 ini dengan mencoba latihan dan tes mandiri yang ada pada akhir Topik 2 ini.

A. PENGGOLONGAN JENIS OBAT

Dalam dunia farmasi obat dikelompokkan menjadi beberapa golongan, yaitu:

1. penggolongan obat berdasarkan jenis,
 2. penggolongan obat berdasarkan mekanisme kerja obat,
 3. penggolongan obat berdasarkan tempat atau lokasi pemakaian,
 4. penggolongan obat berdasarkan efek yang ditimbulkan, dan
 5. penggolongan obat berdasarkan asal obat dan cara pembuatannya
- Berikut penjelasan secara rinci.

1. Penggolongan Obat Berdasarkan Jenis

Penggolongan obat berdasarkan jenis tertuang dalam Permenkes RI Nomor 917/Menkes/X/1993 yang kini telah diperbaharui oleh Permenkes RI Nomor 949/Menkes/Per/VI/2000. Penggolongan obat bertujuan untuk meningkatkan keamanan dan ketepatan penggunaan serta keamanan distribusi. Penggolongan obat ini terdiri atas:

- a. **Obat bebas**, yaitu obat yang dijual bebas di pasaran dan dapat dibeli tanpa resep dokter. Obat ini ter golong obat yang paling aman, dapat dibeli tanpa resep di apotik dan bahkan juga dijual di warung-warung. Obat bebas biasanya digunakan untuk mengobati dan meringankan gejala penyakit. Tanda khusus untuk obat bebas adalah berupa lingkaran berwarna hijau dengan garis tepi berwarna hitam.
Contoh: rivanol, tablet paracetamol, bedak salicyl, multivitamin, dan lain-lain.
- b. **Obat bebas terbatas**, adalah segolongan obat yang dalam jumlah tertentu aman dikonsumsi namun jika terlalu banyak akan menimbulkan efek yang berbahaya. Obat ini dulunya digolongkan kedalam daftar obat W. Tidak diperlukan resep dokter untuk membeli obat bebas terbatas. Disimbolkan dengan lingkaran biru tepi hitam.

Biasanya obat bebas terbatas memiliki peringatan pada kemasannya sebagai berikut:

P No. 1: Awas! Obat Keras. Bacalah aturan, memakainya ditelan

P No. 2: Awas! Obat Keras. Hanya untuk dikumur, jangan ditelan

P No. 3: Awas! Obat Keras. Hanya untuk bagian luar dari badan

P No. 4: Awas! Obat Keras. Hanya untuk dibakar.

P No. 5: Awas! Obat Keras. Tidak boleh ditelan

P No. 6: Awas! Obat Keras. Obat Wasir, jangan ditelan

Contoh: obat antimabuk seperti antimo, obat anti flu seperti noza, decolgen, dan lain-lain.

- c. **Obat wajib apotek**, adalah obat keras yang dapat diserahkan oleh apoteker pengelola apotek tanpa resep dokter. Obat wajib apotek dibuat bertujuan untuk meningkatkan kemampuan masyarakat dalam menolong dirinya sehingga tercipta budaya pengobatan sendiri yang tepat, aman, dan rasional. Contoh:
- d. **Obat keras**, adalah obat yang berbahaya sehingga pemakaiannya harus di bawah pengawasan dokter dan obat hanya dapat diperoleh dari apotek, puskesmas dan fasilitas pelayanan kesehatan lain seperti balai pengobatan dan klinik dengan menggunakan resep dokter. Obat ini memiliki efek yang keras sehingga jika digunakan sembarangan dapat memperparah penyakit hingga menyebabkan kematian. Obat keras dulunya disebut sebagai obat daftar G. Obat keras ditandai dengan lingkaran merah tepi hitam yang ditengahnya terdapat huruf "K" berwarna hitam. Contoh: antibiotik seperti amoxicylin, obat jantung, obat hipertensi dan lain-lain.
- e. **Psikotropika dan narkotika**. Psikotropika merupakan zat atau obat yang secara alamiah ataupun buatan yang berkhasiat untuk memberikan pengaruh secara selektif pada sistem syaraf pusat dan menyebabkan perubahan pada aktivitas mental dan perilaku. Obat golongan psikotropika masih digolongkan obat keras sehingga disimbolkan dengan lingkaran merah bertuliskan huruf "K" ditengahnya. Sedangkan narkotika merupakan obat yang berasal dari tanaman atau bukan tanaman baik sintesis maupun semi sintesis yang dapat menyebabkan perubahan kesadaran dari mulai penurunan sampai hilangnya kesadaran, mengurangi sampai menghilangkan rasa nyeri, dan dapat menimbulkan ketergantungan. Narkotika disimbolkan dengan lingkaran merah yang ditengahnya terdapat simbol palang (+).

Tabel 1.1: Penggolongan Obat Berdasarkan Jenisnya

Narkotika	Zat atau obat yang berasal dari tanaman atau bukan, sintesis atau semisintesis yang dapat menyebabkan penurunan atau perubahan kesadaran, hilangnya rasa, mengurangi sampai menghilangkan rasa nyeri.	Tanm. Papaver somniferum, kokain, ganja, heroin, morfin, opium, kodein, dll.	
Psikotropika	Zat atau obat baik alamiah maupun sintesis bukan narkotika yang berkhasiat psikoaktif melalui pengaruh selektif pada SSP yang menyebabkan perubahan khas pada aktifitas mental dan perilaku.	Lisergida, psilosibina, amfetamin, diazepam, fenobarbital, klordiazepoksida, dll.	

❌ ■ Farmakologi ❌ ■

Obat Bebas	Obat yang dapat dijual bebas kepada umum tanpa resep dokter	Minyak kayu putih, OBH, OBP, Paracetamol, Vit. C, B Kompleks, dll.	
Obat Bebas Terbatas (W : waarschuwing)	Obat bebas yang pada penjualannya disertai tanda peringatan.	Antihistamin, klorokuin, kalii kloras, suppositoria, dll.	
Obat Keras (G : Gevaarlijk)	Obat berbahaya jika pemakaiannya tidak berdasarkan resep dokter.	Adrenalin, antibiotika, antihistamin, dll.	
OWA	Obat keras yang dapat diserahkan oleh apoteker tanpa resep dokter.	Linestrenol, antasid, salbutamol, basitrasin krim, ranitidin, dll.	

2. Penggolongan obat berdasarkan mekanisme kerja obat.
 - a. Obat yang bekerja pada penyebab penyakit, misalnya penyakit akibat bakteri atau mikroba. Contoh: antibiotik.
 - b. Obat yang bekerja untuk mencegah kondisi patologis dari penyakit. Contoh: vaksin, dan serum.
 - c. Obat yang menghilangkan simptomatik/gejala, seperti meredakan nyeri. Contoh: analgesik.
 - d. Obat yang bekerja menambah atau mengganti fungsi-fungsi zat yang kurang. Contoh: vitamin dan hormon.
 - e. Pemberian placebo adalah pemberian obat yang tidak mengandung zat aktif, khususnya pada pasien normal yang menganggap dirinya dalam keadaan sakit. Contoh: aqua pro injeksi dan tablet placebo.

3. Penggolongan obat berdasarkan lokasi pemakaian.
 - a. Obat dalam yaitu obat-obatan yang dikonsumsi peroral (melalui mulut). Contoh: tablet antibiotik, parasetamol.
 - b. Obat luar yaitu obat-obatan yang dipakai secara topikal/tubuh bagian luar. Contoh: sulfur salep, caladine, dan lain-lain.

4. Penggolongan obat berdasarkan efek yang ditimbulkan
 - a. Sistemik: obat atau zat aktif yang masuk ke dalam peredaran darah.
 - b. Lokal: obat atau zat aktif yang hanya berefek/menyebar/mempengaruhi bagian tertentu tempat obat tersebut berada, seperti pada hidung, mata, kulit, dan lain-lain.

5. Penggolongan obat berdasarkan asal obat.
 - a. Alamiah: obat-obat yang berasal dari alam (tumbuhan, hewan dan mineral) seperti, jamur (antibiotik), kina (kinin), digitalis (glikosida jantung). Dari hewan: plasenta, otak menghasilkan serum rabies, kolagen.

- b. Sintetik: merupakan cara pembuatan obat dengan melakukan reaksi-reaksi kimia, contohnya minyak gandapura dihasilkan dengan mereaksikan metanol dan asam salisilat.

1. Klasifikasi Obat

Klasifikasi atau penggolongan obat berdasarkan jenis seperti obat OTC (*over the counter*), obat generik, obat generik berlogo, obat nama dagang, obat paten, obat mitu (*obat me-too*), obat tradisional, obat jadi, obat baru, obat esensial, dan obat wajib apotek.

Obat OTC atau *over the counter* adalah sebutan umum untuk obat yang termasuk golongan obat bebas dan obat bebas terbatas, yang digunakan untuk swamedikasi (pengobatan sendiri) atau *self medication*.

- a. **Obat Generik (*unbranded drugs*)**. Obat generik adalah obat dengan nama generik sesuai dengan penamaan zat aktif sediaan yang ditetapkan oleh farmakope Indonesia dan INN (*International non-proprietary Names*) dari WHO, tidak memakai nama dagang maupun logo produsen. Contoh amoksisilin, metformin dan lain-lain.
- b. **Obat Generik berlogo**. Obat generik berlogo adalah Obat generik yang mencantumkan logo produsen (tapi tidak memakai nama dagang), misalkan sediaan obat generik dengan nama amoksisilin (ada logo produsen Kimia Farma).
- c. **Obat Nama dagang (*branded drugs*)**. Obat nama dagang adalah obat dengan nama sediaan yang ditetapkan pabrik pembuat dan terdaftar di departemen kesehatan negara yang bersangkutan, obat nama dagang disebut juga obat merek terdaftar. Contoh: amoksan, diafac, pehamoxil, dan lain-lain.
- d. **Obat Paten**. Adalah hak paten yang diberikan kepada industri farmasi pada obat baru yang ditemukannya berdasarkan riset Industri farmasi tersebut diberi hak paten untuk memproduksi dan memasarkannya, setelah melalui berbagai tahapan uji klinis sesuai aturan yang telah ditetapkan secara internasional. Obat yang telah diberi hak paten tersebut tidak boleh diproduksi dan dipasarkan dengan nama generik oleh industri farmasi lain tanpa izin pemilik hak paten selama masih dalam masa hak paten. Berdasarkan U.U No 14 tahun 2001, tentang paten, masa hak paten berlaku 20 tahun (pasal 8 ayat 1) dan bisa juga 10 tahun (pasal 9). Contoh yang cukup populer adalah Norvask. Kandungan Norvask (aslinya Norvasc) adalah amlodipine besylate, untuk obat antihipertensi. Pemilik hak paten adalah Pfizer. Ketika masih dalam masa hak paten (sebelum 2007), hanya Pfizer yang boleh memproduksi dan memasarkan amlodipine. Bisa dibayangkan, produsen tanpa saingan. Harganya luar biasa mahal. Biaya riset, biaya produksi, biaya promosi dan biaya-biaya lain, semuanya dibebankan kepada pasien. Setelah masa hak paten berakhir, barulah industri farmasi lain boleh memproduksi dan memasarkan amlodipine dengan berbagai merek. Amlodipine adalah nama generik dan merek-merek yang beredar dengan berbagai nama adalah obat generik bermerek.
- e. **Obat Mitu/Obat *me-too***. Obat mitu atau obat *me-too* adalah obat yang telah habis masa patennya yang diproduksi dan dijual pabrik lain dengan nama dagang yang

ditetapkan pabrik lain tersebut, di beberapa negara barat disebut branded generic atau tetap dijual dengan nama generik.

Dari sekilas penjelasan sebelumnya, jelaslah bahwa khasiat zat aktif antara obat generik dan obat generik bermerek adalah sama sejauh kualitas bahan dasarnya sama. Contoh: misalnya pabrik obat bernama Cakmoki Farma, yang memproduksi Natrium diklofenak dalam 2 produk. Yang satu obat generik, namanya otomatis Natrium diklofenak dengan nama produsen Cakmoki Farma. Adapun produk obat generik bermerek menggunakan nama yang dipertimbangkan agar mudah laku di pasaran, misalnya saja mokivoltar. Otomatis kualitas khasiat kedua obat Natrium diklofenak yang diproduksi Cakmoki Farma sama saja, hal ini terjadi dikarenakan pabrik tersebut membeli bahan dasar dari tempat yang sama dengan kualitas yang sama pula. Bedanya hanya pada nama, kemasan dan tentunya harga, yaitu yang satu Natrium diklofenak generik dengan harga yang sudah ditetapkan sesuai peraturan dan lain mokivoltar dengan harga lebih mahal, sesuai pangsa pasar.

Mengapa harga obat generik jauh lebih murah dibanding obat generik bermerek? Sebagaimana yang telah diuraikan sebelumnya, untuk Natrium diklofenak 50 mg, para produsen obat yang memproduksinya menggunakan nama generik yang sama, yakni Natrium diklofenak dengan label generik. Harganya sudah ditetapkan, yakni HNA (Harga Netto Apotek) plus PPN = Rp 10.884,- dan berisi 50 tablet, dan HET (Harga Eceran Tertinggi) = Rp 13.605,- sebagaimana diatur Kepmenkes No.HK.03.01/Menkes/146/I/2010. Artinya, harga per tablet Natrium diklofenak 50 mg tidak akan akan lebih dari Rp 272,- per tablet, siapapun produsennya. Tidak bisa diotak-atik lagi. Itu sebabnya harga obat generik jauh lebih murah dibanding obat generik bermerek.

- f. **Obat Tradisional.** Obat tradisional adalah obat jadi yang berasal dari tumbuhan, hewan, dan mineral atau sediaan galenik, obat berdasarkan pengalaman empiris turun temurun.
- g. **Obat Jadi.** Obat jadi adalah obat dalam keadaan murni atau campuran dalam bentuk serbuk, emulsi, suspensi, salep, krim, tablet, supositoria, klisma, injeksi dll yang mana bentuk obat tersebut tercantum dalam farmakope Indonesia.
- h. **Obat Baru.** Obat baru adalah obat yang terdiri dari satu atau lebih zat, baik yang berkhasiat maupun tidak berkhasiat misalnya lapisan, pengisi, pelarut, bahan pembantu, atau komponen lainnya yang belum dikenal, hingga tidak diketahui khasiat dan keamanannya
- i. **Obat Esensial.** Obat esensial adalah obat yang paling banyak dibutuhkan untuk pelaksanaan pelayanan kesehatan masyarakat banyak, meliputi diagnosa, profilaksi terapi dan rehabilitasi, misalkan di Indonesia : obat TBC, antibiotik, vaksin, obat generik dan lain-lain.
- j. **Obat Wajib Apotek.** Obat wajib apotek adalah obat keras yang dapat diperoleh di apotek tanpa resep dokter, diserahkan oleh apoteker.

Tabel 1.2 Contoh Komposisi dan Merk Dagang Obat

Komposisi	Merk Dagang
Penekan batuk	Romilar, Bisoltussin, Code, Dexitab, Metorfan, Siladex Antitusif, Zenidex, Mercotin
Pengencer dahak	Bisolvon, Mucopect, Bisolvon Extra, Woods Expectorant, Ambрил, Bromex, Broncozol, Broxal, Mucotab, Silopect, Solvax
Penekan batuk dan antialergi	Vicks Formula 44, Woods Antitusive, Dextromex, Konidin, Tusilan

2. Perbedaan Obat dengan Racun

a. Obat

Obat merupakan suatu zat atau bahan-bahan yang berguna dalam menetapkan diagnosa, mencegah, mengurangi, menghilangkan, menyembuhkan penyakit atau gejala penyakit, luka atau kelainan fisik dan rohani pada manusia atau hewan, termasuk mempercantik tubuh atau bagian tubuh manusia. Obat dapat diklasifikasikan ke dalam beberapa golongan:

- 1) Obat Jadi: Obat dalam keadaan murni/campuran berbentuk serbuk, cairan, salep, tablet, pil, suppositoria, dan lain-lain, yang mempunyai teknis sesuai dengan pemerintah.
- 2) Obat Paten: Obat jadi dengan nama dagang yang terdaftar atas nama pembuat/yang dikuasakannya dan dijual dalam bungkus asli pabrik yang memproduksinya.
- 3) Obat Baru: Obat yang terdiri atau berisi zat, baik sebagai bagian yang berkhasiat, ataupun yang tidak berkhasiat, misalnya: lapisan, pengisi, pelarut, pembantu atau komponen lain, yang belum dikenal sehingga belum diketahui khasiat dan kegunaannya.
- 4) Obat Asli: Obat yang didapat langsung dari bahan alamiah Indonesia, terolah secara sederhana atas dasar pengalaman dan digunakan dalam pengobatan tradisional.
- 5) Obat Esensial: Obat yang paling dibutuhkan untuk pelayanan kesehatan masyarakat terbanyak dan tercantum dalam Daftar Obat Esensial yang ditetapkan oleh MENKES.
- 6) Obat Generik: Obat dengan nama resmi untuk zat berkhasiat yang dikandungnya.

Obat memberikan efek terapis kepada reseptor sedangkan racun akan bersifat toksik, merusak dan mengganggu fungsi tubuh. Mekanisme kerja dari obat adalah sebagai berikut:

- 1) Merangsang (stimulasi) dan menekan (depresi) fungsi spesifik dari sel tubuh
- 2) Membunuh atau menghambat aktivitas sel-sel asing dan bakteri
- 3) Menimbulkan aksi spesifik maupun non spesifik
- 4) Mensubstitusi zat-zat tertentu yang diperlukan oleh tubuh

Obat dapat mempengaruhi tubuh melalui cara:

- 1) Obat dapat mempengaruhi baik seluruh/sebagian besar atau sebagian kecil dari sistem tubuh.
- 2) Obat yang mempengaruhi sebagian besar dari sistem tubuh disebut Obat Sistemik.
- 3) Obat mempengaruhi sistem tubuh apabila obat direspons oleh Receptors spesifik atau dengan perkataan lain terjadi affinitas dengan sel reseptor (daya gabung) antara obat dengan reseptor tubuh

b. Racun

Racun sendiri mempunyai dua pengertian, yaitu:

- 1) Menurut Taylor, racun adalah setiap bahan/zat yang dalam jumlah tertentu bila masuk ke dalam tubuh akan menimbulkan reaksi kimia yang menyebabkan penyakit dan kematian.
- 2) Menurut pengertian yang dianut sekarang, racun adalah suatu zat yang bekerja pada tubuh secara kimia dan fisiologis yang dalam dosis toksik selalu menyebabkan gangguan fungsi dan mengakibatkan penyakit dan kematian.

Racun masuk ke dalam tubuh melalui beberapa cara, yaitu melalui:

- 1) mulut (Peroral, ingesti),
- 2) saluran pernapasan (Inhalasi),
- 3) suntikan (Parenteral, injeksi),
- 4) kulit yang sehat/sakit, dan
- 5) dubur/vagina (Perektal/pervaginal)

Racun digolongkan berdasarkan tempat racun mudah didapat yaitu:

- 1) Racun di Rumah tangga, seperti: Insektisida, racun dalam makanan kaleng, kosmetika, desinfektan, dan deterjen.
- 2) Racun yang ada di lapangan pertanian/perkebunan, seperti: pestisida dan herbisida.
- 3) Racun yang digunakan dalam dunia pengobatan, seperti: analgetika, obat penenang, antibiotik, antidepresan, dan lain-lain.
- 4) Racun yang digunakan dalam bidang industri dan laboratorium, seperti: Asam–basa dan Logam berat
- 5) Racun yang ada di alam bebas, seperti: opium dan ganja, racun singkong, racun jamur, racun binatang

Faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya keracunan pada seseorang yaitu:

- 1) Jenis Racunnya
- 2) Dosis Racun
- 3) Cara masuk kedalam tubuh
- 4) Stabilitas racun dalam tubuh
- 5) Resapan racun dalam tubuh
- 6) Kondisi tubuh

2. Pembagian Ilmu Toksikologi

Pembagian Ilmu Toksikologi ada 10 macam, yaitu:

- a. Toksikologi obat yang meneliti tentang efek obat, dosis obat, dan pengujian toksisitas obat dalam tubuh.
- b. Toksikologi ketergantungan yang mencari hubungan, misalnya perokok dengan gangguan paru-paru dan mencari hubungan teknologi dengan penggunaan obat.
- c. Toksikologi bahan makanan yang memeriksa bahan-bahan baku yang digunakan pada makanan.
- d. Toksikologi pestisida yang mengupayakan agar pestisida yang digunakan bermanfaat sesuai peruntukannya dan tidak merugikan manusia.
- e. Toksikologi pekerjaan yang mempelajari segala jenis keracunan dalam pekerjaan dan mencari mencari cara pencegahan racun tersebut.
- f. Toksikologi lingkungan yang menyelamatkan lingkungan dari pencemaran bahan berbahaya.
- g. Toksikologi aksidental yang menangani kecelakaan yang terjadi karena zat beracun baik karena kriminal maupun kecelakaan.
- h. Toksikologi kedokteran forensik yang mengidentifikasi, antara lain, perdagangan obat terlarang, racun dari bedah mayat.
- i. Toksikologi perang yang mengidentifikasi penggunaan senjata nuklir, gas air mata.
- j. Toksikologi sinar/nuklir yang menangani senjata senjata yang mempunyai reaktor nuklir, fsn bersifat radio aktif.

Dalam perkembangan lebih lanjut, toksikologi dibagi menjadi 5 cabang ilmu, yaitu:

- a. Toksikologi Forensik yang mempelajari masalah medico-legal dari kasus kasus keracunan.
- b. Toksikologi Analitik yang mengenali bahan racun melalui analisis cairan tubuh, isi lambung, tempat makanan yang dicurigai, dan lain-lain.
- c. Toksikologi Klinik yang bertujuan untuk mengatasi toksisitas khusus, mengupayakan tindakan untuk menghilangkan gejala dan mengeluarkan racun secepatnya dari tubuh dan memberikan antidotum jika ada.
- d. Toksikologi Lingkungan yang mempelajari bahaya bahan kimia di mana manusia terpajan tanpa sengaja baik di lingkungan, makanan, atau lingkungan kerja.
- e. Toksikologi Hukum yang melindungi masyarakat dengan membuat undang-undang, peraturan, dan standar yang membatasi atau melarang penggunaan zat kimia yang sangat beracun.

3. Cara Kerja Racun

Ada beberapa cara kerja racun dalam tubuh manusia yang akan diuraikan berikut ini.

- a. Racun yang bekerja setempat (lokal) yang menimbulkan rasa nyeri yang hebat dan disertai peradangan, shock, sampai kematian. Contoh:
 - 1) Racun bersifat korosif misalnya lisol, asam kuat, basa kuat.

- 2) Racun bersifat iritan, seperti arsen, sublimat
 - 3) Racun bersifat anestetik; kokain, fenol
- b. Racun bekerja sistemik (keseluruh tubuh melalui aliran darah)
Contoh:
- 1) Narkotika, barbiturat, alcohol Jantung
 - 2) Insektisida golongan hidrokarbon yang mengandung klor dan fosfor yang berpengaruh pada hati.
- c. Racun bekerja setempat dan sistemik
Contoh: Fenol, arsen, Pb
Fenol selain menimbulkan rasa nyeri (Lokal) juga menyebabkan depresi pada susunan syaraf pusat.

4. Keracunan Makanan

Keracunan makanan dapat disebabkan oleh beberapa hal, antara lain:

- a. Keracunan makanan karena Bakteri penghasil toksin
 - b. Keracunan makanan karena Bakteri bersifat infeksius
 - c. Keracunan makanan karena zat kimia
 - d. Singkong, jengkol, tempe bongkreng dan oncom
- a. Keracunan disebabkan oleh toksin yang dihasilkan dalam makanan.
Bakteri bakteri penghasil toksin, antara lain: B. cereus, C.botulinum, E.coli dan S.Aureus. Toksin adalah:
- 1) Racun yang ditemukan di sejumlah hewan dan tumbuhan dan mikroorganisme.
 - 2) Toksin Botulinum dibentuk saat C.Botulinum tumbuh – toksinnya merupakan Protein
 - 3) Kurang lebih 500 gram toksin cukup untuk membunuh manusia!

A. Clostridium botulinum. Racun Botulisme adalah protein yang tidak tahan panas, serta dapat dihancurkan dengan pendidihan \pm 15 menit. Botulisme disebabkan oleh eksotoksin yang terbentuk pada pertumbuhan clostridium botulinum, pada saat pengolahan, makanan awetan tanpa asam. Makanan yang sering tercemar adalah daging, ikan, sayuran, buah zaitun.

Dosis Fatal dari toksin ini adalah makanan yang terkontaminasi < 5 ml (1sendok teh), dosis toksik untuk botulinum tipe proteolitik 0.005 - 0.1 mcg, sedangkan dosis toksik untuk botulinum tipe non proteolitik 0.1 - 0.5 mcg. Toksin ini menyebabkan kelumpuhan otot dengan memblokir syaraf penggerak sel sel lain.

Gejala klinis yang timbul akibat keracunan toksin ini adalah mual, muntah, gangguan penglihatan dan vertigo. Sementara gejala patologisnya adalah penyumbatan dan pendarahan pada semua organ, khususnya susunan saraf pusat. Pada hati dan ginjal terjadi perubahan degeneratif.

Tindakan pencegahan terjadinya keracunan ini adalah:

- 1) Perbaikan pada proses pengawetan makanan.

❗ ■ Farmakologi ❗ ■

- 2) Makanan yang diawetkan (makanan kaleng) dipanaskan \pm 15 menit sampai suhu $> 80^{\circ}\text{C}$ baru dihidangkan
- 3) Perhatikan label, segel, bentuk kemasan (Kaleng cembung) pada saat pembelian makanan

Perawatan pada pasien yang keracunan toksin botulinum adalah:

- 1) Penderita harus dirawat jangan menunggu sampai timbul gejala
- 2) Tindakan darurat: Pencucian lambung dengan cara dibuat muntah lalu lanjutkan dengan pencucian perut, kecuali pasien diare.
- 3) Penawar: diberikan antitoksin botulisme sampai 50 ml, sebelumnya lakukan tes sensitifitas terhadap serum dengan menyuntukkan antitoksin yang diencerkan dalam saline 1 : 10 sebanyak 0,1 ml intradermal, tunggu 1 jam baru diberikan dosis sebenarnya.
- 4) Kejadian biasa: Gangguan pernapasan dibuat dengan pernapasan buatan; pada kelumpuhan pernapasan, pernapasan dipertahankan dengan pertolongan mekanis; pada beberapa pasien dianjurkan diberi Guanidin Hcl 15-40 mg/kg/hr peroral untuk mengembalikan neuromuscular block.
- 5) Prognosis: 50% pasien keracunan berat meninggal. Sedangkan yang dapat bertahan hidup, kesembuhannya sama sekali masih berbekas sampai lebih dari 1 tahun.

2. Keracunan makanan yang disebabkan oleh bakteri Infeksius

Bakteri infeksius yang ditularkan melalui makanan, masuk dan berkembang biak di dalam tubuh antara lain *Salmonella*, *Campylobacter*, *E.coli* (jenis tertentu), *V.Parahaemolyticus*, *V.Cholerae*, dan lain-lain.

Salmonellosis. Terdapat 2200 serotip: 200 serotip merupakan penyebab penyakit yang ditularkan makanan di eropa setiap tahun, 70 % kasus disebabkan oleh *S.enteritidis* dan *S.Typhimurium*. Bahan makanan mentah yang cenderung terkontaminasi *Salmonella*: unggas, daging, telur, buah-buahan, kerang, rempah rempah dan jamu, air yang tidak diolah. Gejala klinis utama diare, demam, kram perut, muntah muntah. Tingkat kefatalan $< 1\%$. Masa inkubasi biasanya 12 – 36 jam. Orang yang berisiko tinggi terhadap kuman ini adalah: usia muda, usia tua, wanita hamil, kekebalan yang lemah dan berpenyakit tertentu. Pada identifikasi di laboratorium terjadi haemoconsentration, biakan feses di temukan salmonella dan organisme lain.

Pencegahan terjadinya keracunan ini adalah:

- *Salmonella* rentan terhadap panas, sehingga masak terlebih dahulu makanan yang akan dihidangkan (\pm 15 menit)
- Pasteurisasi cukup untuk membunuh salmonella pada makanan dengan kelembaban tinggi.
- Pemanasan pada 70°C selama 2 menit biasanya cukup untuk membunuh 10⁶ salmonella.

Perawatan orang yang keracunan:

✂ ■ Farmakologi ✂ ■

- Tindakan darurat: berikan Chlor promazine 25 – 100 mg melalui rectal, jika perlu diulang setiap 4 jam untuk penderita muntah muntah berat.
 - Tindakan biasa: Istirahat ditempat tidur, dan tidak diberi apa apa melalui mulut sampai muntah munta sesudah 4 jam, beri minum. Jika muntah dan diare berat, jaga keseimbangan cairan tubuh dengan memberikan larutan dextrose 5 % dalam saline.
3. Keracunan makanan yang disebabkan oleh bahan kimia
Asal bahaya bahan kimia beracun dalam bahan pangan:
- 1) Cemaran Industri dan lingkungan
 - 2) Cemaran yang berasal dari bahan kimia turunan biologis
 - 3) Cemaran yang dihasilkan selama pengolahan
 - 4) Bahan kimia pertanian yang digunakan secara tidak tepat
 - 5) Bahan tambahan kimia yang digunakan secara tidak tepat
 - 6) Bahaya fisik karena cemaran benda-benda padat. Bahan pangan atau makanan yang kotor karena tercemar benda-benda asing seperti pecahan gelas, potongan tulang, potongan kayu, kerikil, rambut, kuku, sisik dan sebagainya. Makanan yang dibungkus plastik atau daun dengan menggunakan stapler beresiko bahaya fisik, karena stapler yang terlepas dapat masuk ke dalam makanan tanpa diketahui.
- 1) Cemaran industri dan lingkungan:
 - Bahan Kimia
 - Sumber Bahan Pangan
 - Timbal
 - Kadmium
 - Dioksin
 - Merkuri
 - Emisi kendaraan, peleburan, cat, pelapis kaca
 - Pengolahan limbah selokan, peleburan
 - Senyawa tidak murni, pembakaran
 - Klor - alkalis
 - 2) Cemaran yang berasal dari bahan kimia turunan biologis
 - Sayur sayuran, makanan kaleng, makanan bersifat asam.
 - Biji bijian, sayuran, daging, kerang.
 - Ikan, susu, lemak hewan
 - Ikan
 - 3) Pencemaran yang dihasilkan selama pengolahan
 - Hidrokarbon aromatik berinti banyak
 - Amina heterosiklik, nitropirene
 - Nitrosamin
 - Etil karbamat (Uretan).

❗ ■ Farmakologi ❗ ■

- 4) Bahan kimia pertanian yang pemakaiannya tidak tepat, seperti pestisida dan obat hewan untuk Anti mikroba, obat cacing, terapi. Pemakaian pupuk, racun tikus dan lain-lain yang tidak sesuai aturan.
- 5) Bahan tambahan kimia yang penggunaannya tidak tepat.
 - Langsung: anti oksidan, pewarna, bahan pengawet, pemanis, dan lain-lain
 - Tidak langsung: deterjen, peralatan masak, dan lain-lain
- 6) Penggunaan bahan tambahan kimia yang tidak tepat, seperti bahan tambahan terlarang Boraks, asam borat, formaldehida dan pewarna yang tidak aman: Rhodamine B.

Bahaya bahan kimia di rumah dapat muncul karena:

- Makanan dan air yang tercemar
- Peralatan masak yang tercemar logam berat
- Piring keramik yang disepuh dengan bahan beracun
- Kristal bertimah yang dipakai untuk makanan asam
- Bahan kimia lain yang dipakai di rumah.

Keadaan Keracunan, muncul dengan gejala: mual, muntah dan diare, dan penyakit ini biasanya bertahan 24 – 48 jam. Perawatan adalah sebagai berikut. Jika gejala terus berlangsung dan menunjukkan keracunan logam maka perlu dilakukan perawatan khusus.

Keracunan karena makanan tertentu seperti jengkol (*Phetecolobium labatum*) dan Pete. Penyebab Keracunan adalah asam amino yang mengandung belerang, yaitu asam jengkolat, zat yang sukar larut dalam air. Urine orang yang keracunan jengkol, jika dianalisa di laboratorium tampak mengandung hablur-hablur Jengkol yang berbentuk ceper (Roset). Gejala gejala kejengkolan yaitu:

- Rasa nyeri didaerah pinggang kadang kadang disertai kejang
- Kencing sedikit sedikit, adakalanya berwarna merah dan putih
- Perut kembung dan tdk bisa BAB
- Urine berbau jengkol

Pada keadaan keracunan jengkol yang berat akan memunculkan gejala:

- Rasa nyeri disekitar ginjal
- Rasa sakit waktu buang urine
- Perut kembung, mual, muntah
- Sukar BAB dan Flatus
- Tidak dapat buang urine sama sekali karena pembuluh urine penuh dengan roset.

Pertolongan pertama pada kecelakaan (P3K) keracunan jengkol adalah sebagai berikut:

- Berikan tepung bubuk norit sebanyak 1 sendok setiap 1 jam
- Berikan susu campur telur
- Berikan 4 butir bikarbonat natriccus supaya urine menjadi basa
- Beri minum sebanyak mungkin
- Dibawa ke RS

Kemungkinan keracunan jengkol ini dapat dicegah dengan cara:

- Jengkol rendam dahulu dengan air panas selama semalam dan air rendaman sering diganti sebelum dimakan.
- Untuk menghilangkan asam jengkolatnya, jengkol ditanam dahulu selama 2 – 3 hari.

B. DOSIS OBAT

Dosis obat merupakan takaran jumlah obat yang dapat menghasilkan efek terapi pada fungsi tubuh yang terkena gangguan. Dosis dapat dikelompokkan ke berbagai jenis berdasarkan fungsinya:

- 1) Dosis awal/*Loading Dose*, yaitu dosis awal yang dibutuhkan guna tercapainya konsentrasi obat yang diinginkan di dalam darah dan kemudian untuk selanjutnya dengan dosis perawatan.
- 2) Dosis pencegahan, yaitu jumlah yang dibutuhkan untuk melindungi agar pasien tidak terkena penyakit.
- 3) Dosis terapi yaitu dosis obat yang digunakan untuk terapi jika pasien sudah terkena penyakit.
- 4) Dosis lazim, yaitu dosis yang secara umum digunakan untuk terapi.
- 5) Dosis maksimal, yaitu dosis obat maksimal yang dapat digunakan untuk pengobatan penyakit, yang bila dosis maksimal dilampaui akan menimbulkan efek yang tidak diinginkan.
- 6) Dosis letaal yaitu dosis yang melebihi dosis terapi dan mengakibatkan efek yang tidak diinginkan yang pada akhirnya dapat menyebabkan kematian.

Dosis obat haruslah tepat dengan tingkat keparahan serta kondisi pasien, jika dosis berlebihan efek yang ditimbulkan obat akan berubah menjadi efek toksik, sedangkan jika dosis terlalu kecil, obat tidak akan efektif. Oleh karena itu, perhitungan dosis harus didasari dengan pertimbangan usia, berat badan, dan lain-lain. Berikut ini adalah pengelompokan perhitungan dosis obat berdasarkan usia.

Dosis untuk anak diperhitungkan dari dosis orang dewasa (DD) dengan menggunakan rumus-rumus sebagai berikut.

Rumus Fried untuk Anak < 2 tahun:

$$\text{Dosis Anak (DA)} = \frac{\text{umur anak dalam bulan}}{150} \times \text{DD}$$

Rumus Young untuk Anak < 12 tahun:

$$\text{DA} = \frac{\text{umur anak dalam tahun}(n)}{n+12} \times \text{DD}$$

Rumus Dilling untuk anak < 15 tahun

$$DA = \frac{\text{umur anak dalam tahun}(n)}{20} \times DD$$

Rumus Clark untuk anak > 2 tahun

$$DA = \frac{\text{Berat dalam ukuran pound}}{150} \times DD$$

Perhitungan dosis untuk lansia. Pasien lansia atau lanjut usia adalah pasien dengan usia di atas 65 tahun. Beberapa hal yang perlu dipertimbangkan ketika memperhitungkan dosis obat untuk lansia antara lain adalah:

- 1) Tingkat sensitifitas tubuh dan organ pada lansia lebih meningkat daripada pasien usia dewasa. Hal ini terjadi dikarenakan menurunnya kualitas dan fungsi sirkulasi darah pada pasien dengan usia lanjut.
- 2) Menurunnya jumlah albumin dalam darah.
- 3) Menurunnya fungsi hati dan ginjal sehingga sisa obat yang bersifat toksis tidak bisa disaring dengan baik oleh ginjal dan hati.
- 4) Kecepatan eliminasi obat menurun, sehingga memungkinkan residu obat terendap di tubuh.
- 5) Penggunaan banyak obat dapat menyebabkan interaksi obat.
- 6) Pada umumnya lansia memiliki berbagai penyakit.

Contoh kasus adalah jika seorang lansia diberikan obat yang mengandung antikoagulan dan obat encok yang mengandung fenilbutazon, orang tersebut dapat mengalami keracunan karena albumin pada darah lansia jumlahnya sedikit. Sedikitnya albumin menyebabkan sulitnya protein mengikat obat sehingga obat bebas tersebar dalam darah. Hati dan ginjal pada lansia mengalami penurunan fungsi sehingga tidak dapat memfilter darah dengan baik. Pada akhirnya obat terendap menyebabkan keracunan. Oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa dosis untuk orang dengan usia lanjut (lansia) akan lebih kecil jika dibandingkan orang dengan usia dewasa biasa.

- 1) Orang dengan usia 65-74 tahun akan mendapatkan dosis 90% dosis biasa
- 2) Orang dengan usia 75-84 tahun akan mendapatkan dosis 80% dosis biasa
- 3) Orang dengan usia 85 tahun keatas akan mendapatkan dosis obat 70% dari dosis biasanya.

Selain penurunan dosis obat dapat juga dilakukan pemberian obat yang hanya betul-betul diperlukan. Dapat juga digunakan efek plasebo, sehingga zat kimia berbahaya yang masuk ke dalam tubuh lansia dapat diminimalisir.

Latihan

Untuk memperdalam pemahaman Anda mengenai materi Topik 2 ini, kerjakanlah latihan berikut!

- 1) jelaskan penggolongan dari obat
- 2) jelaskan perbedaan obat dan racun
- 3) mengapa dosis obat untuk bayi berbeda dengan dosis dewasa
- 4) sebutkan macam-macam rumus perhitungan dosis obat
- 5) sebutkan macam-macam jenis keracunan

Petunjuk Jawaban Latihan

Untuk membantu Anda dalam mengerjakan soal latihan tersebut silakan pelajari kembali materi tentang:

- 1) penggolongan obat
- 2) perbedaan obat dan racun
- 3) dosis obat
- 4) keracunan atau toksikologi

Ringkasan

Menurut Undang-Undang Kesehatan No. 23 Tahun 1992, obat adalah bahan atau panduan bahan-bahan yang siap digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan dan kontrasepsi. Sesuai Permenkes **No. 917/MENKES/PER/X/1993** tentang **Wajib Daftar Obat Jadi**, yang dimaksud dengan **golongan obat** adalah penggolongan yang dimaksudkan untuk *peningkatan keamanan dan ketetapan penggunaan serta pengamanan distribusi yang terdiri dari obat bebas, obat bebas terbatas, obat wajib apotek (obat keras yang dapat diperoleh tanpa resep dokter diapotek, diserahkan oleh apoteker), obat keras, psikotropika dan narkotika*. Untuk obat yang dapat diperoleh tanpa resep dokter maka pada kemasan dan etiketnya tertera tanda khusus.

Klasifikasi atau penggolongan obat berdasarkan jenis seperti obat OTC (*over the counter*), obat generik, obat generik berlogo, obat nama dagang, obat paten, obat mitu (*obat me-too*), obat tradisional, obat jadi, obat baru, obat esensial, dan obat wajib apotek.

Penggolongan obat berdasarkan mekanisme kerja yaitu obat yang bekerja untuk merangsang (stimulasi) dan menekan (depresi) fungsi spesifik dari sel tubuh, membunuh atau menghambat aktivitas sel-sel asing dan bakteri, menimbulkan aksi spesifik maupun non spesifik, dan mensubstitusi zat-zat tertentu yang diperlukan oleh tubuh.

Penggolongan obat berdasarkan efek, terdiri atas efek sistemik dan efek lokal. Sedangkan penggolongan obat berdasarkan dari asal obat yaitu obat alamiah dan sistetis.

Perbedaan obat dengan racun terletak pada dosis. Efek dari obat dapat juga menyebabkan efek toksik. Faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya keracunan pada seseorang yaitu: jenis Racunnya, dosis Racun, cara masuk kedalam tubuh, stabilitas racun dalam tubuh, resapan racun dalam tubuh, dan kondisi tubuh.

Dosis obat merupakan takaran jumlah obat yang dapat menghasilkan efek terapi pada fungsi tubuh yang terkena gangguan. Dosis terbagi menjadi dosis awal, dosis pencegahan, dosis terapi, dan dosis letal. Dosis letal inilah yang dapat menyebabkan kematian.

Tes 2

Pilihlah satu jawaban yang paling tepat!

- 1) Tanda dalam kemasan obat berupa lingkaran biru dengan garis tepi hitam merupakan informasi bahwa obat tersebut termasuk dalam golongan obat
 - A. obat bebas
 - B. obat bebas terbatas
 - C. obat keras
 - D. obat narkotika
 - E. obat daftar G

- 2) Sedangkan tanda lingkaran merah dengan garis tepi hitam dan terdapat tulisan K didalamnya adalah golongan obat
 - A. obat bebas
 - B. obat bebas terbatas
 - C. obat keras
 - D. obat narkotika
 - E. obat daftar G

- 3) Obat dengan tanda lingkaran hijau bergaris tepi hitam termasuk golongan obat
 - A. obat bebas
 - B. obat bebas terbatas
 - C. obat keras
 - D. obat narkotika
 - E. obat daftar G

- 4) Sedangkan tanda obat dengan lingkaran merah bergaris tepi hitam dan terdapat tanda + di dalamnya termasuk dalam golongan obat
 - A. obat bebas
 - B. obat bebas terbatas
 - C. obat keras

- D. obat narkotika
 - E. obat daftar G
- 5) Yang dimaksud obat daftar W adalah
- A. obat bebas
 - B. obat bebas terbatas
 - C. obat keras
 - D. obat narkotika
 - E. jamu
- 6) Sedangkan yang termasuk obat daftar G adalah
- A. obat bebas
 - B. obat bebas terbatas
 - C. obat keras
 - D. obat narkotika
 - E. jamu
- 7) Obat daftar F merupakan golongan obat
- A. obat bebas
 - B. obat bebas terbatas
 - C. obat keras
 - D. obat narkotika
 - E. jamu
- 8) Obat daftar O termasuk golongan obat
- A. obat bebas
 - B. obat bebas terbatas
 - C. obat keras
 - D. obat narkotika
 - E. jamu
- 9) Istilah OKT adalah singkatan dari
- A. obat bebas
 - B. obat bebas terbatas
 - C. obat keras
 - D. obat keras terbatas
 - E. obat narkotika

10) Istilah OWA adalah singkatan dari

- A. obat wajib asuransi
- B. obat wajib apotek
- C. obat wajib asuhan
- D. obat bebas terbatas
- E. obat keras

Berilah tanda centang (v) untuk menunjukkan mana Obat Generik dan mana Obat Paten dari daftar obat berikut ini.

Nama Obat	Penggolongan Obat	
	Generik	Paten
Asam Mefenamat		
Mefinal		
Ponstan		
Ibuprofen		
Profen		
Anafen		
Valium		
Diacepam		
Diazepam		

Topik 3 Bentuk Obat

Pada Topik 3 ini akan dibahas mengenai penggolongan bentuk obat yang meliputi obat dalam bentuk padat, cair, gas/uap. Pengetahuan terkait macam-macam bentuk obat akan sangat membantu dalam pekerjaan Perekam Medis dalam melakukan analisis kelengkapan berkas rekam medis dan pembuatan surat keterangan medis. Silahkan pelajari dan nilai penguasaan Anda terhadap Topik 3 ini dengan mencoba latihan dan tes mandiri yang ada pada akhir Topik 3 ini.

A. PENGGOLONGAN BENTUK OBAT

Bentuk obat atau bentuk sediaan obat adalah wujud obat yang diberikan kepada pasien. Obat dapat diberikan kepada pasien dalam bentuk pil, kapsul, suspensi, serbuk, salep, obat tetes, dsb. Bentuk sediaan obat yang diberikan akan berpengaruh terhadap kecepatan dan takaran jumlah obat yang diserap oleh tubuh. Selain itu, bentuk sediaan obat akan berpengaruh pada kegunaan terapi obat. Bentuk sediaan obat dapat dibagi menjadi tiga bentuk: padat, cair, dan gas.

1. Macam bentuk obat padat
 - a. Tablet. Tablet merupakan sediaan obat berbentuk bundar atau pipih. Tablet paling sering dijumpai di Indonesia karena bentuk ini mudah dan praktis dalam pemakaian, penyimpanan dan juga dalam produksinya. Tablet tidak sepenuhnya berisi obat, biasanya tablet juga dilengkapi dengan zat pelengkap atau zat tambahan yang berguna untuk menunjang agar obat tepat sasaran. Berikut beberapa zat tambahan berdasarkan kegunaannya.
 - 1) Zat Pengisi. Zat pengisi pada sediaan obat berbentuk tablet berfungsi untuk memperbesar volume tablet. Zat ini tidak mempengaruhi kerja obat. Zat pengisi yang biasa digunakan dalam bentuk sediaan obat tablet adalah: saccharum Lactis, Amylum manihot, calcii phoshas, dan lain-lain.
 - 2) Zat Pengikat. Selain zat pengisi terdapat zat pelengkap lain yaitu zat pengikat. Sesuai dengan namanya, zat pengikat ini berfungsi untuk mempertahankan bentuk tablet agar tidak pecah atau retak, dan merekatkan zat-zat yang ada di dalam obat tablet. Zat pengikat yang umumnya digunakan dalam industri obat tablet adalah mucilage Arabici dan solution methylcelloeuem.
 - 3) Zat Penghancur. Di dalam sediaan obat tablet juga terdapat zat penghancur yang berfungsi memudahkan hancurnya obat dalam perut/lambung sehingga dapat dengan mudah diserap oleh tubuh. Zat penghancur yang biasa digunakan adalah: natrium alginat, gelatin, dan agar-agar.

4) Zat Pelicin. Zat pelicin di dalam tablet berguna untuk mencegah agar tablet tidak lengket pada cetakan. Biasanya zat pelicin yang digunakan dalam industri obat tablet adalah: Talcum 5%, acidum strearicum, dan lain-lain.

Bentuk sediaan tablet ini dibuat untuk pemakaian obat secara oral (obat diminum melalui mulut). Adapun beberapa jenis bentuk sediaan tablet adalah:

- Tablet biasa. Tablet dicetak tanpa diberi lapisan apapun, pada umumnya obat tablet ini akan diserap pada saluran pencernaan sehingga efek pengobatannya pun cepat dirasakan.
- Tablet kompresi. Tablet yang diproduksi dengan sekali tekan, iasanya terdapat zat tambahan. Contoh: bodariexin.
- Tablet kompresi ganda. Tablet yang dalam proses produksinya mengalami penekanan dua kali. Pada umumnya tablet bentuk ini akan terlihat berlapis. Contoh: decolgen
- Tablet yang dikempa. Tablet yang dicetak berbentuk silinder kecil.
- Tablet hipodermik. Tablet yang diproduksi dengan bahan-bahan yang mudah larut dalam air. Contoh: atropin sulfat.
- Tablet sublingual. Tablet yang diminum dengan cara diletakan dibawah lidah. Contoh: nitrogliserin.
- Tablet bukal. Tablet yang diminum dengan cara meletakkan obat di antara pipi dan gusi. Contoh: progesteron.
- Tablet salut, antara lain:
 - Tablet salut gula. Bentuk sediaan obat berbentuk tablet yang dilapisi dengan lapisan gula. Hal ini dilakukan untuk melindungi obat dari udara, menjaga kelembaban obat, dan memberikan rasa pada obat agar menghilangkan gangguan bau dan rasa obat asli. Contoh: Pahezon.
 - Tablet salut film. Tablet salut film adalah tablet kempa yang disalut dengan salut tipis, berwarna atau tidak dari bahan polimer yang larut dalam air yang hancur cepat di dalam saluran cerna.
 - Tablet salut enteric. Bentuk sediaan tablet yang dilapisi zat sehingga tidak hancur terkena HCL dalam lambung dan obat akan hancur di usus. Contoh: Voltare 50 mg, dan lain-lain.
- Tablet effervescent. Sediaan obat berbentuk tablet yang akan berbuih jika terkena cairan, biasanya disimpan ditempat tertutup untuk menjaga kelembabannya. Contoh: Redoxon
- Tablet diwarnai coklat. Bentuk sediaan obat yang dilapisi dengan oksida besi, warna coklat ini didapatkan dari oksida besi. Contoh: Sangobion.
- Chewable tablet. Tablet yang cara pemakaiannya harus dikunyah agar meninggalkan efek enak di rongga mulut. Contoh: Antasida, fitkom

- Tablet hisap. Bentuk sediaan tablet yang diminum dengan cara dihisap untuk pengobatan di rongga mulut dan tenggorokan. Contoh: FG Troches, Ester C, dan lain-lain.
 - b. Kapsul. Kapsul merupakan sediaan obat padat dikemas ke dalam sebuah cangkang berbentuk tabung keras maupun lunak yang dapat larut. Tabung kapsul ini biasanya terbuat dari gelatin, pati, dan lain-lain. Contoh: kapsida, incidal, dan lain-lain.
 - c. Kaplet. Bentuk sediaan obat kaplet (kapsul tablet) merupakan sediaan berbentuk tablet yang dibungkus dengan lapisan gula dan pewarna menarik. Lapisan warna dan gula ini bertujuan untuk menjaga kelembaban dan menjaga agar tidak terkontaminasi dengan HCL di lambung.
 - d. Pil. Sediaan obat berbentuk bundar dengan ukuran yang kecil. Ada beberapa variasi dari pil, antara lain: granulae, pilulae, dan boli.
 - e. Serbuk. Sediaan obat yang berbentuk remahan yang merupakan campuran kering obat dan zat kimia yang dihaluskan. Serbuk terbagi menjadi serbuk granulae dan serbuk effervescent. Sama seperti tablet effervescent, serbuk effervescent juga akan mengeluarkan buih ketika bercampur dengan air. Contoh: adem sari, jesscool, dan lain-lain.
 - f. Supositoria. Merupakan sediaan padat dalam berbagai bobot dan bentuk, yang diberikan melalui rektal, vagina atau uretra, umumnya meleleh, melunak atau melarut pada suhu tubuh. Tujuan pengobatan yaitu:
 - Penggunaan lokal bertujuan untuk memudahkan defekasi serta mengobati gatal, iritasi, dan inflamasi karena hemoroid.
 - Penggunaan sistemik seperti: aminofilin dan teofilin untuk asma, chlorprozamin untuk anti muntah, chloral hydariat untuk sedatif dan hipnotif, aspirin untuk analgenik antipiretik.
2. Macam bentuk obat cair. Sediaan obat cair adalah obat yang mengandung berbagai zat kimia terlarut. Biasanya dikonsumsi dengan melalui mulut (oral) atau secara topikal. Penjelasan terkait rute pemberian obat akan disampaikan pada bab selanjutnya. Sediaan obat cair memiliki berbagai macam bentuk seperti diuraikan berikut ini.
- a. Larutan (Solutio). Solutio merupakan larutan obat yang merupakan campuran homogen yang terdiri dari 2 zat kimia obat atau lebih.
 - b. Elixir. Elixir adalah suatu larutan yang mengandung alkohol dan diberi pemanis, mengandung obat dan diberi bahan pembau.
 - c. Sirup. Sirup merupakan larutan zat kimia obat yang dikombinasikan dengan larutan gula sebagai perasa manis. Biasa digunakan untuk obat dan suplemen anak-anak.
 - d. Emulsi. Emulsi merupakan campuran dari zat kimia yang larut dalam minyak dan larut dalam air. Untuk membuat obat dengan sediaan emulsi dibutuhkan zat

- pengemulsi atau yang biasa disebut dengan emulgator agar salah satu zat cair dapat terdispersi dalam zat cair yang lain.
- e. Suspensi. Merupakan campuran obat berupa zat padat yang kemudian terdispersi dalam cairan. Biasanya pada petunjuk penggunaan obat terdapat keterangan: “dikocok dahulu”. Suspensi terbagi ke dalam berbagai jenis berdasarkan cara pemakaiannya: suspensi oral, suspensi topikal, suspensi optalmik, dan lain-lain.
 - f. Injeksi. Merupakan sediaan steril berupa larutan, emulsi atau suspensi atau serbuk yang harus dilarutkan atau disuspensikan lebih dahulu sebelum digunakan, yang disuntikkan dengan cara merobek jaringan ke dalam kulit atau melalui kulit atau selaput lendir. Tujuannya yaitu kerja obat cepat serta dapat diberikan pada pasien yang tidak dapat menerima pengobatan melalui mulut.
 - g. Guttae. Merupakan sediaan cairan berupa larutan, emulsi, atau suspensi, dimaksudkan untuk obat dalam atau obat luar, digunakan dengan cara meneteskan menggunakan penetes yang menghasilkan tetesan setara dengan tetesan yang dihasilkan penetes beku yang disebut Farmacope Indonesia. Sediaan obat tetes dapat berupa antara lain: Guttae (obat dalam), Guttae Oris (tetes mulut), Guttae Auriculares (tetes telinga), Guttae Nasaes (tetes hidung), Guttae Ophtalmicae (tetes mata).
 - h. Galenik. Galenik adalah sediaan obat berbentuk cairan yang merupakan sari dari bahan baku berupa hewan atau tumbuhan.
 - i. Extract. Ekstrak merupakan sediaan obat berbentuk cairan pekat yang didapatkan dari pengekstraksian zat dari nabati maupun hewani yang kemudian diberi pelarut.
 - j. Immunosera. Sediaan obat berbentuk cairan berisikan zat immunoglobulin yang diperoleh dari serum hewan lalu dimurnikan. Biasanya Immunosera digunakan untuk menetralkan racun hewan serta sebagai penangkal virus dan antigen.

Macam obat gas/uap. Obat dengan bentuk sediaan gas/uap biasanya digunakan untuk pengobatan penyakit pernapasan dan cara pemakaiannya dengan inhalasi. Bentuk sediaan gas/uap dibuat agar partikel obat menjadi kecil sehingga lebih mudah dan cepat diabsorpsi melalui alveoli dalam paru-paru dan membran mukus dalam saluran pernapasan. Obat dengan sediaan bentuk gas biasanya dibungkus dengan alat khusus seperti vaporizer dan nebulizer.

Latihan

Untuk memperdalam pemahaman Anda mengenai materi pada Topik 3 ini, kerjakanlah latihan berikut!

- 1) Sebutkan macam-macam obat dalam bentuk padat
- 2) Sebutkan macam-macam obat dalam bentuk cair

- 3) Sebutkan macam-macam obat dalam bentuk gas/ uap
- 4) Sebutkan macam-macam bentuk injeksi

Petunjuk Jawaban Latihan

Untuk membantu Anda dalam mengerjakan soal latihan tersebut silakan pelajari kembali materii tentang:

- 1) macam-macam obat bentuk padat
- 2) macam-macam obat bentuk cair
- 3) macam-macam obat bentuk gas/ uap
- 4) macam-macam bentuk injeksi

Ringkasan

Bentuk sediaan obat yang diberikan akan berpengaruh terhadap kecepatan dan takaran jumlah obat yang diserap oleh tubuh. Selain itu, bentuk sediaan obat akan berpengaruh pada kegunaan terapi obat. Bentuk sediaan obat dapat dibagi menjadi tiga bentuk: padat, cair, dan gas. Bentuk sediaan obat padat antara lain, tablet, kapsul, pil, kaplet, tablet salut. Sedangkan sediaan obat dalam bentuk cair antara lain sirup, suspensi, emulsi, elixir, dan solutio. Sediaan obat dalam bentuk gas umumnya memerlukan alat bantu seperti contohnya nebulizer.

Sediaan obat akan sangat berpengaruh terhadap efek. Efek yang di timbulkan dapat berupa efek lokal maupun efek sistemik. Pemilihan bentuk sediaan akan sangat mempengaruhi kecepatan obat berinteraksi dengan reseptor.

Bentuk sediaan obat yang paling cepat memberikan efek adalah sediaan injeksi, namun bentuk sediaan yang aman dan mudah adalah melalui rute oral. Melalui rute ini bentuk sediaan sangat beragam baik dalam bentuk padat, semi padat, maupun cair.

Tes 3

Pilihlah satu jawaban yang paling tepat!

Petunjuk (bacalah petunjuk di bawah ini sebelum menjawab soal):

- A. Jika pertanyaan dengan pilihan jawaban a, b, c, d, dan e, maka pilihlah salah satu jawaban yang paling anda anggap benar
- B. Jika pertanyaan dengan pilihan jawaban 1, 2, 3, dan 4, maka tuliskan jawaban dengan ketentuan:
 - a. Jawaban A jika pernyataan 1, 2, dan 3 benar
 - b. Jawaban B jika pernyataan 1 dan 3 benar
 - c. Jawaban C jika pernyataan 2 dan 4 benar

- d. Jawaban D jika hanya pernyataan 4 yang benar
e. Jawaban E jika semua pernyataan benar atau salah
- 1) Obat dapat masuk ke dalam tubuh dan menimbulkan aksinya dapat melalui rute pemberian
1. oral
 2. parenteral
 3. inhalasi
 4. lokal
- 2) Macam-macam bentuk sediaan obat di bawah ini adalah melalui sistem pencernaan, *kecuali*
- A. tablet salut enterik
 - B. kapsul
 - C. sirup
 - D. pil
 - E. infus
- 3) Di bawah ini merupakan macam-macam pemberian obat dengan tujuan menghindari lambung karena efek iritasi atau untuk keamanan pada pasien menyusui
1. bukal
 2. sirup
 3. injeksi
 4. tablet salut film
- 4) Untuk obat yang diberikan per rute oral yang melalui cairan lambung, di mana obat dimungkinkan akan dirusak oleh asam lambung, maka ada teknik yang digunakan agar obat dapat melalui lambung dan zat aktifnya tidak terurai selama di lambung. Teknik tersebut adalah
- A. tablet salut tekan
 - B. tablet salut film
 - C. tablet salut gula
 - D. tablet salut enterik
 - E. tablet efervessent
- 5) Untuk mendapatkan efek yang cepat dari suatu obat, maka obat tersebut dapat diberikan melalui rute
1. inhalasi
 2. oral
 3. injeksi
 4. tablet bukal

- 6) Pada keadaan pasien muntah-muntah, koma, atau tidak sadarkan diri, pemberian obat per rute oral tidak dapat digunakan. Oleh karena itu, obat dapat diberikan melalui rute
1. inhalasi
 2. parenteral
 3. membran mukosa
 4. anal
- 7) Di bawah ini merupakan macam-macam bentuk obat yang dapat digunakan per oral, *kecuali*
- A. suppositoria
 - B. tablet bukal
 - C. tablet kunyah
 - D. kapsul
 - E. elixir
- 8) Tablet di bawah ini digunakan dalam mulut untuk tujuan agar cepat diserap oleh pembuluh darah yang ada di dalam mulut. Obat tersebut adalah
1. tablet bukal
 2. tablet hisap
 3. tablet sublingual
 4. tablet efervescent
- 9) Di bawah ini adalah macam-macam dari sediaan obat yang dapat digunakan secara topikal
1. inhaler
 2. lotion
 3. obat tetes mata
 4. liniment
- 10) Yang termasuk dalam jenis obat yang dapat diberikan melalui membran mukosa adalah
1. obat tetes mata
 2. guttae telinga
 3. occulenta
 4. pervagina
- 11) Di bawah ini merupakan bentuk obat yang digunakan melalui rute oral, di mana obat tersebut terdiri dari campuran yang larut dalam air yang mana zat cair yang satu terdispersi dalam zat cair yang lain dengan bantuan zat lain. Bentuk sediaan obat tersebut adalah

- A. solusio
 - B. elixir
 - C. sirup
 - D. emulsi
 - E. suspensi oral
- 12) Senyawa yang dapat membantu tercampurnya zat obat yang tersebut di atas (dapat mencampurkan zat yang larut dalam air dan lemak) adalah
- A. emulgator
 - B. suspensor
 - C. air
 - D. minyak
 - E. alkohol
- 13) Obat cair per oral yang terdiri dari 2 campuran obat dimana zat padat terdispersi dalam medium cair, serta dalam etiket tertulis: sebelum diminum, digojog dahulu. Sediaan obat tersebut adalah
- A. solusio
 - B. elixir
 - C. sirup
 - D. emulsi
 - E. suspensi oral
- 14) Sedangkan obat cair yang merupakan campuran obat dan diberi pemanis serta pembau adalah
- A. solusio
 - B. elixir
 - C. sirup
 - D. emulsi
 - E. suspensi oral
- 15) Keuntungan dari pemberian obat peroral adalah
1. mudah, murah
 2. dapat digunakan secara mandiri
 3. aman
 4. dapat diberikan pemanis, dan rasa sehingga enak untuk dikonsumsi

Kunci Jawaban Tes

Tes 1

- 1) D
- 2) D
- 3) B
- 4) A
- 5) C
- 6) C
- 7) B
- 8) D
- 9) B
- 10) D

Tes 2

- 1) B
- 2) C
- 3) A
- 4) D
- 5) B
- 6) C
- 7) A
- 8) D
- 9) D
- 10) B

Nama Obat	Penggolongan Obat	
	Generik	Paten
Asam Mefenamat	√	
Mefinal		√
Ponstan		√
Ibuprofen	√	
Profen		√
Anafen		√
Valium		√
Diacepam		√
Diazepam	√	

Tes 3

- 1) A
- 2) E
- 3) B
- 4) D
- 5) B
- 6) C
- 7) A
- 8) B
- 9) C
- 10) E
- 11) A
- 12) A
- 13) E
- 14) C
- 15) E

Glosarium

- DA : dosis awal
- DD : dosis dewasa
- EC : Enteric Coated
- MEC : Minimum Effective Concentration
- OWA : Obat Wajib Apotek

Daftar Pustaka

- Anugrah & Petter. (1995). *Prinsip Umum dan Dasar Farmakologi*. Gajah Mada University Press.
- Djamaludin. (2017). *Pengantar Farmakologi*. Jakarta Indonesia: Rajawali Press.
- Djamhuri,A. (1990). *Synopsis Pharmacology*. Jakarta Indonesia: Hipokrates
- Ganiswara, S.G. (2016). *Farmakologi dan Terapi Ed.6*. Jakarta Indonesia: Gaya Baru
- Hardjasaputra, P., Budipranoto, G., Sembiring, Kamil, Insan. (2002). *Data Obat di Indonesia*. Jakarta Indonesia: Grafidian Medipress.
- Yasmin, A., dan Joyce, L.K. (1996). *Farmakologi, Pendekatan Proses Keperawatan*. Jakarta Indonesia: EGC
- ., (2008). *Buku Saku Obat-obat Penting untuk Pelayanan Kefarmasian, edisi revisi*. Yogyakarta Indonesia: Laboratorium Manajemen Farmasi UGM.

BAB II RUTE PEMBERIAN OBAT

Nuryati, S.Far., MPH

PENDAHULUAN

Bab II ini meliputi pembahasan terkait rute pemberian obat. Setelah mempelajari bab ini, Anda, sebagai mahasiswa PS RMIK, akan mampu menjelaskan pengertian obat, cara pemberian obat, rute pemberian obat. Secara khusus Anda diharapkan mampu menjelaskan perbedaan, keuntungan dan kelebihan dari rute pemberian obat melalui oral, parenteral, sub mukosa dan topikal. Uraian dalam bab II ini, diharapkan mampu mempermudah Anda dalam mengenal berbagai macam rute pemberian obat. Kompetensi dari materi ini adalah anda mampu memahami informasi rute pemberian obat yang di berikan oleh dokter maupun perawat dalam bentuk catatan dalam berkas rekam medis. Sebagai contoh dalam berkas rekam medis tercantum informasi daftar obat yang di berikan sebagai berikut:

	Obat yang diberikan	Kekuatan	Aturan pakai
P o i v	Antalgin	500 mg	3 x 1
	Plavix		1 x 1
	Digoxin		2 x 1
	Irvel	300 mg	1 x 1
	Hemobion		2 x 1
	Kedacillin	1 g	3 x 1
	Remopain		2 x 1

Gambar 2.1. Contoh Daftar Pemberian Obat

Informasi pada gambar 2.1 obat di berikan melalui rute oral (p o) dan parenteral (i v). Dalam materi bab II ini akan di bahas berbagai macam rute pemberian obat.

Materi dalam bab ini meliputi:

1. Rute Pemberian Obat Secara Oral
2. Rute Pemberian Obat Secara Parenteral
3. Rute Pemberian Obat Secara Topikal

Materi tersebut akan terbagi dalam 3 Topik, yaitu:

- Topik 1 : Rute Pemberian Obat Secara Oral, meliputi penggolongan, mekanisme kerja, keuntungan dan kerugian
- Topik 2 : Rute Pemberian Obat Secara Parenteral, meliputi penggolongan, mekanisme kerja, keuntungan dan kerugian

Topik 3 : Rute Pemberian Obat Secara Topikal, meliputi penggolongan, mekanisme kerja, keuntungan dan kerugian

Sebagai pengantar sebelum mempelajari terkait rute pemberian obat, Anda sebagai seorang PMIK harus mengetahui prinsip pemberian obat, mengikuti enam benar sebagai berikut.

1. Benar Pasien

Obat yang akan diberikan hendaknya benar pada pasien yang diprogramkan dengan cara mencocokkan program pengobatan pada pasien, nama, nomor register, alamat untuk mengidentifikasi kebenaran obat. Hal ini penting untuk membedakan dua klien dengan nama yang sama, karena klien berhak untuk menolak penggunaan suatu obat, dan klien berhak untuk mengetahui alasan penggunaan suatu obat.

2. Benar Obat

Obat memiliki nama dagang dan nama generik dan pasien harus mendapatkan informasi tersebut atau menghubungi apoteker untuk menanyakan nama generik dari nama dagang obat yang asing. Jika pasien meragukan obatnya, maka petugas rumah sakit harus memeriksanya lagi dan harus mengingat nama dan obat kerja dari obat yang diberikan. Sebelum mempersiapkan obat ke tempatnya, petugas harus memperhatikan kebenaran obat sebanyak 3 kali yaitu saat mengembalikan obat ke tempat penyimpanan, saat obat diprogramkan, dan ketika memindahkan obat dari tempat penyimpanan obat. Jika labelnya tidak terbaca, isinya tidak boleh dipakai dan harus dikembalikan ke bagian farmasi.

3. Benar Dosis

Untuk menghindari kesalahan pemberian obat dan agar perhitungan obat benar untuk diberikan kepada pasien maka penentuan dosis harus diperhatikan dengan menggunakan alat standar seperti alat untuk membelah tablet, spuit atau sendok khusus, gelas ukur, obat cair harus dilengkapi alat tetes. Beberapa hal yang harus diperhatikan:

4. Benar Cara Pemberian

Obat dapat diberikan melalui sejumlah rute yang berbeda dan rute obat yang diberikan diantaranya inhalasi, rektal, topikal, parenteral, sublingual, peroral. Faktor yang menentukan pemberian rute terbaik ditentukan oleh tempat kerja obat yang diinginkan, sifat fisik dan kimiawi obat, kecepatan respon yang diinginkan, dan keadaan umum pasien.

5. Benar Waktu

Untuk dapat menimbulkan efek terapi dari obat dan berhubungan dengan kerja obat itu sendiri, maka pemberian obat harus benar-benar sesuai dengan waktu yang diprogramkan. Beberapa hal yang harus diperhatikan sesuai dengan prinsip benar waktu yaitu:

6. Benar Dokumentasi

Pemberian obat harus sesuai dengan standar prosedur yang berlaku di rumah sakit. Petugas harus selalu mencatat informasi yang sesuai mengenai obat yang telah diberikan serta respon klien terhadap pengobatan. Petugas harus mendokumentasikan kepada siapa obat diberikan, waktunya, rute, dan dosis setelah obat itu diberikan

Mengapa kita harus mengetahui cara pemberian obat ? Kesalahan pemberian obat, selain memberi obat yang salah, mencakup faktor lain yang mengubah terapi obat yang direncanakan, misalnya lupa memberi obat, memberi obat dua sekaligus sebagai kompensasi, memberi obat yang benar pada waktu yang salah, atau memberi obat yang benar pada rute yang salah.

Obat dapat diberikan melalui sejumlah rute yang berbeda. Faktor yang menentukan pemberian rute terbaik ditentukan oleh keadaan umum pasien, kecepatan respon yang diinginkan, sifat kimiawi dan fisik obat serta tempat kerja yang diinginkan. Pemberian obat ikut juga dalam menentukan cepat lambatnya dan lengkap tidaknya resorpsi suatu obat. Tergantung dari efek yang diinginkan, yaitu efek sistemik (di seluruh tubuh) atau efek lokal (setempat) dapat dipilih di antara berbagai cara untuk memberikan obat.

Tetap semangat dalam belajar dan semoga sukses.

Topik 1

Rute Pemberian Obat Secara Oral

Pada Topik 1 ini akan dibahas mengenai penggolongan rute pemberian obat secara oral, mekanisme kerja, keuntungan dan kerugian dari pemberian rute secara oral. Silahkan pelajari dan nilai penguasaan Anda terhadap Topik 1 ini dengan mencoba latihan dan tes mandiri yang ada pada akhir Topik 1 ini.

A. PENGGOLONGAN RUTE ORAL

Efek Farmakologi dari suatu obat dapat dipengaruhi oleh berbagai macam faktor. Salah satunya adalah dengan rute pemberian obat. Obat yang biasanya beredar di pasaran dan kita kenal secara umum adalah obat dengan pemakaian melalui mulut dengan cara dimasukkan dengan bantuan air minum (tablet dan lainnya) atau dilarutkan terlebih dahulu (tablet evervescent, puyer dan lainnya).

Urgensi tiap pemakaian berbeda-beda, tergantung pada kasus yang terjadi. Dalam hal pemilihan rute pemberian obat yang sesuai, banyak hal yang harus diperhatikan, antara lain: Tujuan terapi menghendaki efek lokal atau sistemik

1. Lama tidaknya masa kerja obat maupun kerja awal yang dikehendaki
2. Stabilitas obat yang melewati bagian tubuh tertentu
3. Keamanan relatif dalam penggunaan melalui berbagai macam rute
4. Rute yang tepat, menyenangkan dan dikehendaki
5. Harga obat dan urgensi pemakaiannya
6. Keadaan Pasien, dan banyak lainnya

Dewasa ini, bentuk sediaan dalam dunia kefarmasian sudah mengalami perkembangan yang pesat. Tiap obat kemungkinan berbeda tujuan pengobatan dan mekanisme pelepasan zat aktifnya. Ada yang dikehendaki zat aktif dilepas cepat, ada juga yang dikehendaki lepas lambat-bertahap. Bentuk sediaan pun disesuaikan untuk efek lokal ataupun efek sistemik. Efek sistemik diperoleh jika obat beredar ke seluruh tubuh melalui peredaran darah, dengan cara diminum misalnya obat penurun panas, sedang efek lokal adalah efek obat yang bekerja pada tempat dimana obat itu diberikan, misalnya salep.

Efek sistemik dapat diperoleh dengan rute pemberian:

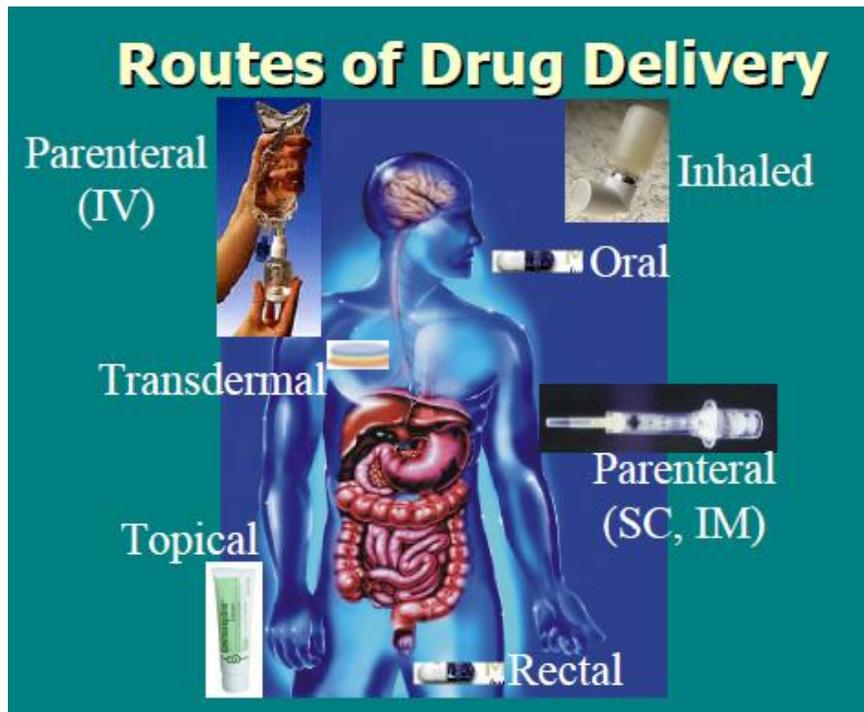
1. Oral melalui saluran gastrointestinal atau rectal
2. Parenteral dengan cara intravena, intra muskular, subkutan
3. inhalasi langsung kedalam paru-paru

Sedangkan efek lokal dapat diperoleh dengan rute pemberian:

1. Intaokular (ocular), Intranasal (nasalis), Aural (auris) dengan jalan diteteskan.
2. Intrarespiratoral, berupa gas yang masuk ke paru-paru, seperti inhalasi, tetapi beda mekanisme
3. Rektal, Uretral dan Vaginal dengan jalan dimasukkan.

Pada Gambar 2.2 terlihat adanya berbagai macam rute obat masuk dalam tubuh. Rute di pilih berdasarkan tujuan dari pengobatan. Rute Pemberian Obat, dapat dengan cara:

1. Melalui rute oral
2. Melalui rute parenteral
3. Melalui rute inhalasi
4. Melalui rute membran mukosa seperti mata, hidung, telinga, vagina dan lainnya
5. Melalui rute kulit



Gambar 2.2. Rute pemberian obat dalam tubuh

Rute oral, merupakan salah satu cara pemakaian obat melalui mulut dan akan masuk ke dalam tubuh melalui saluran pencernaan. Rute oral bertujuan untuk terapi dan memberikan efek sistemik yang dikehendaki. Rute oral merupakan cara mengkonsumsi obat yang dinilai paling mudah dan menyenangkan, murah serta umumnya paling aman.

Kekurangan dari rute pemberian obat secara oral adalah: bioavailibilitasnya banyak dipengaruhi oleh beberapa faktor, iritasi pada saluran cerna, perlu kerjasama dengan penderita (tidak dapat diberikan pada penderita koma), timbul efek lambat, tidak bermanfaat untuk pasien yang sering muntah, diare, tidak sadar, tidak kooperatif; untuk obat iritatif rasa tidak enak penggunaannya terbatas, obat yang inaktif/terurai oleh cairan lambung/ usus tidak bermanfaat (penisilin G, insulin), absorpsi obat tidak teratur.

Bentuk sediaan obat oral, antara lain, tablet, kapsul, obat hisap, sirup dan tetesan. Salah satu cara pemberian obat oral yaitu melalui sub lingual dan bukkal, yang merupakan cara pemberiannya ditaruh dibawah lidah dan pipi bagian dalam.

1. Obat Sublingual

Obat dapat diberikan pada pasien secara sublingual yaitu dengan cara meletakkan obat di bawah lidah. Dengan cara ini, aksi kerja obat lebih cepat yaitu setelah hancur di bawah lidah maka obat segera mengalami absorpsi ke dalam pembuluh darah.

Cara ini juga mudah dilakukan dan pasien tidak mengalami kesakitan. Pasien diberitahu untuk tidak menelan obat karena bila ditelan, obat menjadi tidak aktif oleh adanya proses kimiawi dengan cairan lambung. Untuk mencegah obat tidak ditelan, maka pasien diberitahu untuk membiarkan obat tetap di bawah lidah sampai obat menjadi hancur dan terserap. Obat yang sering diberikan dengan cara ini adalah nitroglicerol yaitu obat vasodilator yang mempunyai efek vasodilatasi pembuluh darah. Obat ini banyak diberikan pada pasien yang mengalami nyeri dada akibat angina pectoris. Dengan cara sublingual, obat bereaksi dalam satu menit dan pasien dapat merasakan efeknya dalam waktu tiga menit.

Tujuannya adalah agar efek yang ditimbulkan bisa lebih cepat karena pembuluh darah dibawah lidah merupakan pusat dari sakit. Misal pada kasus pasien jantung. Obat yang diberikan dibawah lidah tidak boleh ditelan.

Kelebihan dari obat sublingual adalah: obat cepat, tidak diperlukan kemampuan menelan, kerusakan obat di saluran cerna dan metabolisme di dinding usus dan hati dapat dihindari (tidak lewat vena porta). Namun kekurangan dari obat sublingual adalah: absorpsi tidak adekuat, kepatuhan pasien kurang (*compliance*), mencegah pasien menelan, dan kurang praktis untuk digunakan terus menerus dan dapat merangsang selaput lendir mulut.

2. Obat Bukal

Dalam pemberian obat secara bukal, obat diletakkan antara gigi dengan selaput lendir pada pipi bagian dalam. Seperti pada pemberian secara sublingual, pasien dianjurkan untuk membiarkan obat pada selaput lendir pipi bagian dalam sampai obat hancur dan diabsorpsi. Kerja sama pasien sangat penting dalam pemberian obat cara ini karena biasanya pasien akan menelan yang akan menyebabkan obat menjadi tidak efektif.

Cara pemberian ini jarang dilakukan dan pada saat ini hanya jenis preparat hormone dan enzim yang menggunakan metode ini misalnya hormone polipeptida oksitosin pada kasus obstetric. Hormone oksitosin mempunyai efek meningkatkan tonus serta motilitas otot uterus dan digunakan untuk memacu kelahiran pada kasus- kasus tertentu Kelebihan dari obat bukal adalah: onset cepat, mencegah "*first-pass effect*", tidak diperlukan kemampuan menelan. Namun kekurangan dari obat bukal adalah: absorpsi tidak adekuat, kepatuhan pasien kurang (*compliance*), mencegah pasien menelan dan kurang praktis untuk digunakan terus menerus dan dapat merangsang selaput lendir mulut.

B. MEKANISME KERJA OBAT

Suatu obat yang diminum per oral akan melalui tiga fase: farmasetik (disolusi), farmakokinetik, dan farmakodinamik, agar kerja obat dapat terjadi. Dalam fase farmasetik,

obat berubah menjadi larutan sehingga dapat menembus membrane biologis. Jika obat diberikan melalui rute subkutan, intramuscular, atau intravena, maka tidak terjadi fase farmaseutik. Fase kedua, yaitu farmakokinetik, terdiri dari empat proses (subfase): absorpsi, distribusi, metabolisme (atau biotransformasi), dan ekskresi. Dalam fase farmakodinamik, atau fase ketiga, terjadi respons biologis atau fisiologis.

1. Fase Farmasetik (Disolusi)

Sekitar 80% obat diberikan melalui mulut; oleh karena itu, farmasetik (disolusi) adalah fase pertama dari kerja obat. Dalam saluran gastrointestinal, obat-obat perlu dilarutkan agar dapat diabsorpsi. Obat dalam bentuk padat (tablet atau pil) harus didisintegrasi menjadi partikel-partikel kecil supaya dapat larut ke dalam cairan, dan proses ini dikenal sebagai disolusi. Tidak 100% dari sebuah tablet merupakan obat. Ada bahan pengisi dan pelembam yang dicampurkan dalam pembuatan obat sehingga obat dapat mempunyai ukuran tertentu dan mempercepat disolusi obat tersebut. Beberapa tambahan dalam obat seperti ion kalium (K) dan natrium (Na) dalam kalium penisilin dan natrium penisilin, meningkatkan penyerapan dari obat tersebut. Penisilin sangat buruk diabsorpsi dalam saluran gastrointestinal, karena adanya asam lambung. Dengan penambahan kalium atau natrium ke dalam penisilin, maka obat lebih banyak diabsorpsi.

Disintegrasi adalah pemecahan tablet atau pil menjadi partikel-partikel yang lebih kecil, dan disolusi adalah melarutnya partikel-partikel yang lebih kecil itu dalam cairan gastrointestinal untuk diabsorpsi. Rate limiting adalah waktu yang dibutuhkan oleh sebuah obat untuk berdisintegrasi dan sampai menjadi siap untuk diabsorpsi oleh tubuh. Obat-obat dalam bentuk cair lebih cepat siap diserap oleh saluran gastrointestinal daripada obat dalam bentuk padat. Pada umumnya, obat-obat berdisintegrasi lebih cepat dan diabsorpsi lebih cepat dalam cairan asam yang mempunyai pH 1 atau 2 daripada cairan basa. Orang muda dan tua mempunyai keasaman lambung yang lebih rendah sehingga pada umumnya absorpsi obat lebih lambat untuk obat-obat yang diabsorpsi terutama melalui lambung.

Obat-obat dengan enteric-coated, EC (selaput enterik) tidak dapat disintegrasi oleh asam lambung, sehingga disintegrasinya baru terjadi jika berada dalam suasana basa di dalam usus halus. Tablet anti coated dapat bertahan di dalam lambung untuk jangka waktu lama; sehingga, oleh karenanya obat-obat demikian kurang efektif atau efek mulanya menjadi lambat. Makanan dalam saluran gastrointestinal dapat mengganggu pengenceran dan absorpsi obat-obat tertentu. Beberapa obat mengiritasi mukosa lambung, sehingga cairan atau makanan diperluan untuk mengencerkan konsentrasi obat.

2. Fase Farmakokinetik

Farmakokinetik adalah ilmu tentang cara obat masuk ke dalam tubuh, mencapai tempat kerjanya, dimetabolisme, dan keluar dari tubuh. Dokter dan perawat menggunakan pengetahuan farmakokinetiknya ketika memberikan obat, memilih rute pemberian obat, menilai resiko perubahan kerja obat, dan mengobservasi respons klien. Empat proses yang termasuk di dalamnya adalah: absorpsi, distribusi, metabolisme (biotransformasi), dan ekskresi (eliminasi).

3. Absorpsi

Absorpsi adalah pergerakan partikel-partikel obat dari konsentrasi tinggi dari saluran gastrointestinal ke dalam cairan tubuh melalui absorpsipasif, absorpsi aktif, rinositosis atau pinositosis. Absorpsi aktif umumnya terjadi melalui difusi (pergerakan dari konsentrasi tinggi ke konsentrasi rendah). Absorpsi aktif membutuhkan carier atau pembawa untuk bergerak melawan konsentrasi. Pinositosis berarti membawa obat menembus membran dengan proses menelan. Absorpsi obat dipengaruhi oleh aliran darah, nyeri, stress, kelaparan, makanan dan pH. Sirkulasi yang buruk akibat syok, obat-obat vasokonstriktor, atau penyakit yang merintang absorpsi. Rasa nyeri, stress, dan makanan yang padat, pedas, dan berlemak dapat memperlambat masa pengosongan lambung, sehingga obat lebih lama berada di dalam lambung.

Latihan dapat mengurangi aliran darah dengan mengalihkan darah lebih banyak mengalir ke otot, sehingga menurunkan sirkulasi ke saluran gastrointestinal. Faktor-faktor lain yang mempengaruhi absorpsi obat antara lain rute pemberian obat, daya larut obat, dan kondisi di tempat absorpsi. Setiap rute pemberian obat memiliki pengaruh yang berbeda pada absorpsi obat, bergantung pada struktur fisik jaringan. Kulit relatif tidak dapat ditembus zat kimia, sehingga absorpsi menjadi lambat. Membran mukosa dan saluran nafas mempercepat absorpsi akibat vaskularitas yang tinggi pada mukosa dan permukaan kapiler-alveolar. Karena obat yang diberikan per oral harus melewati sistem pencernaan untuk diabsorpsi, kecepatan absorpsi secara keseluruhan melambat. Injeksi intravena menghasilkan absorpsi yang paling cepat karena dengan rute ini obat dengan cepat masuk ke dalam sirkulasi sistemik.

Daya larut obat diberikan per oral setelah diingesti sangat bergantung pada bentuk atau preparat obat tersebut. Larutan atau suspensi, yang tersedia dalam bentuk cair, lebih mudah diabsorpsi daripada bentuk tablet atau kapsul. Bentuk dosis padat harus dipecah terlebih dahulu untuk memajukan zat kimia pada sekresi lambung dan usus halus. Obat yang asam melewati mukosa lambung dengan cepat. Obat yang bersifat basa tidak terabsorpsi sebelum mencapai usus halus.

Kondisi di tempat absorpsi mempengaruhi kemudahan obat masuk ke dalam sirkulasi sistemik. Apabila kulit tergoles, obat topikal lebih mudah diabsorpsi. Obat topikal yang biasanya diprogramkan untuk memperoleh efek lokal dapat menimbulkan reaksi yang serius ketika diabsorpsi melalui lapisan kulit. Adanya edema pada membran mukosa memperlambat absorpsi obat karena obat membutuhkan waktu yang lama untuk berdifusi ke dalam pembuluh darah. Absorpsi obat parenteral yang diberikan bergantung pada suplai darah dalam jaringan. Sebelum memberikan sebuah obat melalui injeksi, perawat harus mengkaji adanya faktor lokal, misalnya; edema, memar, atau jaringan perut bekas luka, yang dapat menurunkan absorpsi obat. Karena otot memiliki suplai darah yang lebih banyak daripada jaringan subkutan (SC), obat yang diberikan per intramuskular (melalui otot) diabsorpsi lebih cepat daripada obat yang disuntikan per subkutan.

Pada beberapa kasus, absorpsi subkutan yang lambat lebih dipilih karena menghasilkan efek yang dapat bertahan lama. Apabila perfusi jaringan klien buruk, misalnya pada kasus syok sirkulasi, rute pemberian obat yang terbaik ialah melalui

intravena. Pemberian obat intravena menghasilkan absorpsi yang paling cepat dan dapat diandalkan. Obat oral lebih mudah diabsorpsi, jika diberikan diantara waktu makan. Saat lambung terisi makanan, isi lambung secara perlahan diangkut ke duodenum, sehingga absorpsi melambat.

Beberapa makanan dan antasida membuat obat berikatan membentuk kompleks yang tidak dapat melewati lapisan saluran cerna. Contoh, susu menghambat absorpsi zat besi dan tetrasiklin. Beberapa obat hancur akibat peningkatan keasaman isi lambung dan pencernaan protein selama makan. Selubung enterik pada tablet tertentu tidak larut dalam getah lambung, sehingga obat tidak dapat dicerna di dalam saluran cerna bagian atas. Selubung juga melindungi lapisan lambung dari iritasi obat. Rute pemberian obat diprogramkan oleh pemberi perawatan kesehatan. Perawat dapat meminta obat diberikan dalam cara atau bentuk yang berbeda, berdasarkan pengkajian fisik klien. Contoh, bila klien tidak dapat menelan tablet maka perawat akan meminta obat dalam bentuk eliksir atau sirup.

Pengetahuan tentang faktor yang dapat mengubah atau menurunkan absorpsi obat membantu perawat melakukan pemberian obat dengan benar. Makanan di dalam saluran cerna dapat mempengaruhi pH, motilitas, dan pengangkutan obat ke dalam saluran cerna. Kecepatan dan luas absorpsi juga dapat dipengaruhi oleh makanan. Perawat harus mengetahui implikasi keperawatan untuk setiap obat yang diberikan. Contohnya, obat seperti aspirin, zat besi, dan fenitoin, natrium (Dilantin) mengiritasi saluran cerna dan harus diberikan bersama makanan atau segera setelah makan. Bagaimanapun makanan dapat mempengaruhi absorpsi obat, misalnya kloksasilin natrium dan penisilin.

Oleh karena itu, obat-obatan tersebut harus diberikan satu sampai dua jam sebelum makan atau dua sampai tiga jam setelah makan. Sebelum memberikan obat, perawat harus memeriksa buku obat keperawatan, informasi obat, atau berkonsultasi dengan apoteker rumah sakit mengenai interaksi obat dan nutrisi.

4. Distribusi

Distribusi adalah proses di mana obat menjadi berada dalam cairan tubuh dan jaringan tubuh. Distribusi obat dipengaruhi oleh aliran darah (dinamika sirkulasi), afinitas (kekuatan penggabungan) terhadap jaringan, berat dan komposisi badan, dan efek pengikatan dengan protein. Dinamika sirkulasi obat lebih mudah keluar dari ruang interstisial ke dalam ruang intravaskuler daripada di antara kompartemen tubuh. Pembuluh darah dapat ditembus oleh kebanyakan zat yang dapat larut, kecuali oleh partikel obat yang besar atau berikatan dengan protein serum. Konsentrasi sebuah obat pada sebuah tempat tertentu bergantung pada jumlah pembuluh darah dalam jaringan, tingkat vasodilasi atau vasokonstriksi lokal, dan kecepatan aliran darah ke sebuah jaringan. Latihan fisik, udara yang hangat, dan badan yang menggigil mengubah sirkulasi lokal. Contoh, jika klien melakukan kompres hangat pada tempat suntikan intramuskular, akan terjadi vasodilatasi yang meningkatkan distribusi obat.

Membran biologis berfungsi sebagai barier terhadap perjalanan obat. Barier darah-otak hanya dapat ditembus oleh obat larut lemak yang masuk ke dalam otak dan cairan serebrospinal. Infeksi sistem saraf pusat perlu ditangani dengan antibiotik yang langsung

disuntikkan ke ruang subaraknoid di medula spinalis. Klien lansia dapat menderita efek samping (misalnya konfusi) akibat perubahan permeabilitas barier darah-otak karena masuknya obat larut lemak ke dalam otak lebih mudah. Membran plasenta merupakan barier yang tidak selektif terhadap obat. Agens yang larut dalam lemak dan tidak larut dalam lemak dapat menembus plasenta dan membuat janin mengalami deformitas (kelainan bentuk), depresi pernafasan, dan pada kasus penyalahgunaan narkotik, gejala putus zat. Wanita perlu mengetahui bahaya penggunaan obat selama masa hamil.

Berat dan Komposisi Badan Ada hubungan langsung antara jumlah obat yang diberikan dan jumlah jaringan tubuh tempat obat didistribusikan. Kebanyakan obat diberikan berdasarkan berat dan komposisi tubuh dewasa. Perubahan komposisi tubuh dapat mempengaruhi distribusi obat secara bermakna. Contoh tentang hal ini dapat ditemukan pada klien lansia. Karena penuaan, jumlah cairan tubuh berkurang, sehingga obat yang dapat larut dalam air tidak didistribusikan dengan baik dan konsentrasinya meningkat di dalam darah klien lansia.

Peningkatan persentase leak tubuh secara umum ditemukan pada klien lansia, membuat kerja obat menjadi lebih lama karena distribusi obat di dalam tubuh lebih lambat. Semakin kecil berat badan klien, semakin besar konsentrasi obat di dalam cairan tubuhnya, dan efek obat yang dihasilkan makin kuat. Lansia mengalami penurunan massa jaringan tubuh dan tinggi badan dan seringkali memerlukan dosis obat yang lebih rendah daripada klien yang lebih muda. Ikatan Protein Ketika obat didistribusikan di dalam plasma kebanyakan berikatan dengan protein (terutama albumin). Dalam derajat (persentase) yang berbeda-beda.

Salah satu contoh obat yang berikatan tinggi dengan protein adalah diazepam (valium) yaitu 98% berikatan dengan protein. Aspirin 49% berikatan dengan protein dan termasuk obat yang berikatan sedang dengan protein. Bagian obat yang berikatan bersifat inaktif, dan bagian obat selebihnya yang tidak berikatan dapat bekerja bebas. Hanya obat-obat yang bebas atau yang tidak berikatan dengan protein yang bersifat aktif dan dapat menimbulkan respon farmakologik. Kadar protein yang rendah menurunkan jumlah tempat pengikatan dengan protein, sehingga meningkatkan jumlah obat bebas dalam plasma. Dengan demikian dalam hal ini dapat terjadi kelebihan dosis, karena dosis obat yang diresepkan dibuat berdasarkan persentase di mana obat itu berikatan dengan protein. Abses, eksudat, kelenjar dan tumor juga mengganggu distribusi obat, antibiotika tidak dapat didistribusi dengan baik pada tempat abses dan eksudat. Selain itu, beberapa obat dapat menumpuk dalam jaringan tertentu, seperti lemak, tulang, hati, mata dan otot.

5. Metabolisme atau Biotransformasi

Hati merupakan tempat utama untuk metabolisme. Kebanyakan obat diinaktifkan oleh enzim-enzim hati dan kemudian diubah menjadi metabolit inaktif atau zat yang larut dalam air untuk diekskresikan. Tetapi, beberapa obat ditransformasikan menjadi metabolit aktif, menyebabkan peningkatan respons farmakologik, penyakit-penyakit hati, seperti sirosis dan hepatitis, mempengaruhi metabolisme obat. Waktu paruh, dilambangkan dengan $t_{1/2}$, dari suatu obat adalah waktu yang dibutuhkan oleh separuh konsentrasi obat untuk dieliminasi,

metabolisme dan eliminasi mempengaruhi waktu paruh obat, contohnya, pada kelainan fungsi hati atau ginjal, waktu paruh obat menjadi lebih panjang dan lebih sedikit obat dimetabolisasi dan dieliminasi. Jika suatu obat diberikan terus-menerus, maka dapat terjadi penumpukan obat. Suatu obat akan melalui beberapa kali waktu paruh sebelum lebih dari 90% obat itu dieliminasi.

Jika seorang klien mendapat 650 mg aspirin (miligram) dan waktu paruhnya adalah 3jam, maka dibutuhkan 3 jam untuk waktu paruh pertama untuk mengeliminasi 325 mg, dan waktu paruh kedua 9 atau 6 jam untuk mengeliminasi 162mg berikutnya, dan seterusnya sampai pada waktu paruh keenam atau 18jam dimana tinggal 10mg aspirin terdapat dalam tubuh, waktu paruh selama 4-8 jam dianggap singkat, dan 24 jam atau lebih dianggap panjang. Jika obat memiliki waktu paruh yang panjang (seperti digoksin: 36 jam), maka diperlukan beberapa hari agar tubuh dapat mengeliminasi obat tersebut seluruhnya, waktu paruh obat juga dibicarakan dalam bagian berikut mengenai farmakodinamik, karena proses farmakodinamik berkaitan dengan kerja obat.

6. Ekskresi Atau Eliminasi

Rute utama dari eliminasi obat adalah melalui ginjal, rute-rute lain meliputi empedu, feses, paru- paru, saliva, keringat, dan air susu ibu. Obat bebas yang tidak berkaitan dengan protein tidak dapat difiltrasi oleh ginjal. Sekali obat dilepaskan bebas dan akhirnya akan diekskresikan melalui urin. PH urin mempengaruhi ekskresi obat, pH urin bervariasi dari 4,5 sampai 8. Urin yang asam meningkatkan eliminasi obat-obat yang bersifat basa lemah.

Aspirin, suatu asam lemah, diekskresi dengan cepat dalam urin yang basa. Jika seseorang meminum aspirin dalam dosis berlebih, natrium bikarbonat dapat diberikan untuk mengubah pH urin menjadi basa. Juice cranberry dalam jumlah yang banyak dapat menurunkan pH urin, sehingga terbentuk urin yang asam. Farmakodinamik mempelajari efek obat terhadap fisiologi dan biokimia selular dan mekanisme kerja obat. Respons obat dapat menyebabkan efek fisiologi primer atau sekunder atau kedua-duanya. Efek primer adalah efek yang diinginkan, dan efek sekunder bisa diinginkan atau tidak diinginkan.

Salah satu contoh dari obat dengan efek primer dan sekunder adalah difenhidramin (benadryl) suatu antihistamin. Efek primer dari difenhidramin adalah untuk mengatasi gejala-gejala alergi, dan efek sekundernya adalah penekanan susunan saraf pusat yang menyebabkan rasa kantuk. Efek sekunder ini tidak diinginkan jika sedang mengendarai mobil, tetapi pada saat tidur, dapat menjadi diinginkan karena menimbulkan sedasi ringan.

Latihan

Untuk memperdalam pemahaman Anda mengenai materi Topik 1 ini, kerjakanlah latihan berikut!

- 1) Jelaskan apa yang di maksud dengan rute pemberian obat, serta apa pengaruhnya bagi tubuh?
- 2) Sebutkan macam-macam rute obat yang dapat diberikan secara oral?

- 3) Sebutkan macam-macam bentuk sediaan obat yang dapat digunakan secara oral?
- 4) Sebutkan keuntungan dan kekurangan obat yang diberikan melalui rute oral?

Petunjuk Jawaban Latihan

Untuk membantu Anda dalam mengerjakan soal latihan tersebut silakan pelajari kembali materi tentang rute pemberian obat secara oral: penggolongan obat secara oral, mekanisme kerja dan keuntungan dan kekurangan pemberian obat secara oral.

Ringkasan

Obat dapat memberikan efek bagi tubuh dapat di berikan melalui berbagai macam rute. Salah satunya adalah rute secara oral. Artinya obat masuk dan memberikan efek kepada tubuh melalui mulut, baik melalui sistem pencernaan maupun langsung masuk dalam pembuluh darah. Bentuk obat yang masuk melalui mulut dan di absorpsi oleh usus halus diantaranya dalam bentuk padat dan cair. Bentuk padat meliputi tablet, kaplet, kapsul, effervescent, dan puyer. Sedangkan obat dalam bentuk cair dapat berupa sirup, solutio, suspensi, elixir dan emulsi. setelah di serap melalui usus halus, selanjutnya obat di edarkan ke seluruh tubuh hingga sampai ke tempat tujuan melalui darah. Obat baru dapat menimbulkan efek. Efek tersebut di kenal dengan efek sistemik.

Bentuk obat yang dapat diberikan melalui rute oral namun tidak melalui atau sangat sedikit sekali melalui usus halus namun mempunyai efek sistemik juga adalah bentuk bukal dan sub lingual, yaitu obat masuk dalam pembuluh darah yang berada dalam pipi bagian dalam maupun di bawah lidah yang kaya akan pembuluh darah. Bentuk obat dapat berupa tablet atau kaplet yang di letakkan di bawah lidah dan pipi bagian dalam. Obat dapat langsung di edarkan ke tempat kerja melalui pembuluh darah dan umumnya obat tersebut tidak di telan.

Selain dalam bentuk padat dan cair yang dapat melalui oral, ada bentuk obat dalam wujud uap atau gas yang dapat memberikan efek yang cepat karena langsung masuk dalam pembuluh darah. Umumnya obat dalam bentuk uap/ gas membutuhkan alat dalam penggunaannya, diantaranya adalah inhaler dan nebulizer. Obat akan masuk dalam tubuh melalui rongga mulut dan hidung, selanjutnya langsung masuk dalam pembuluh darah dan memberikan efek.

Pemberian obat per oral merupakan cara yang paling banyak dipakai karena merupakan cara yang paling mudah, murah, aman, dan nyaman bagi pasien. Berbagai bentuk obat dapat diberikan secara oral baik dalam bentuk tablet, sirup, kapsul atau puyer. Untuk membantu absorpsi, maka pemberian obat per oral dapat disertai dengan pemberian setengah gelas air atau cairan yang lain.

Kelemahan dari pemberian obat per oral adalah pada aksinya yang lambat sehingga cara ini tidak dapat di pakai pada keadaan gawat. Obat yang diberikan per oral biasanya membutuhkan waktu 30 sampai dengan 45 menit sebelum diabsorpsi dan efek puncaknya

dicapai setelah 1 - 1,5 jam. Cara per oral tidak dapat dipakai pada pasien yang mengalami mual-mual, muntah, semi koma, pasien yang akan menjalani pengisapan cairan lambung serta pada pasien yang mempunyai gangguan menelan.

Beberapa jenis obat dapat mengakibatkan iritasi lambung dan menyebabkan muntah (misal garam besi dan salisilat). Untuk mencegah hal ini, obat dipersiapkan dalam bentuk kapsul yang diharapkan tetap utuh dalam suasana asam di lambung, tetapi menjadi hancur pada suasana netral atau basa di usus. Dalam memberikan obat jenis ini, bungkus kapsul tidak boleh dibuka, obat tidak boleh dikunyah dan pasien diberi tahu untuk tidak minum antasid atau susu sekurang-kurangnya 1 jam setelah minum obat.

Apabila obat dikemas dalam bentuk sirup, maka pemberian harus dilakukan dengan cara yang paling nyaman khususnya untuk obat yang pahit atau rasanya tidak enak. Pasien dapat diberikan minuman dingin (es) sebelum minum sirup tersebut. Sesudah minum sirup pasien dapat diberi minum, pencuci mulut atau kembang gula.

Tes 1

Pilihlah satu jawaban yang paling tepat!

Petunjuk (bacalah petunjuk di bawah ini sebelum menjawab soal):

- A. Jika pertanyaan dengan pilihan jawaban a, b, c, d, dan e, maka pilihlah salah satu jawaban yang paling anda anggap benar
 - B. Jika pertanyaan dengan pilihan jawaban 1, 2, 3, dan 4, maka tuliskan jawaban dengan ketentuan:
 - a. Jawaban A jika pernyataan 1, 2, dan 3 benar
 - b. Jawaban B jika pernyataan 1 dan 3 benar
 - c. Jawaban C jika pernyataan 2 dan 4 benar
 - d. Jawaban D jika hanya pernyataan 4 yang benar
 - e. Jawaban E jika semua pernyataan benar atau salah
-
- 1) Obat dapat masuk ke dalam tubuh dan menimbulkan aksinya dapat melalui rute pemberian
 1. oral
 2. parenteral
 3. inhalasi
 4. lokal

 - 2) Macam-macam bentuk sediaan obat di bawah ini adalah melalui sistem pencernaan, *kecuali*
 - A. tablet salut enterik
 - B. kapsul
 - C. sirup

- D. pil
E. infus
- 3) Di bawah ini merupakan macam-macam pemberian obat dengan tujuan menghindari lambung karena efek iritasi atau untuk keamanan pada pasien menyusui
1. bukal
 2. sirup
 3. injeksi
 4. tablet salut film
- 4) Untuk obat yang diberikan per rute oral yang melalui cairan lambung, di mana obat dimungkinkan akan dirusak oleh asam lambung, maka ada teknik yang digunakan agar obat dapat melalui lambung dan zat aktifnya tidak terurai selama di lambung. Teknik tersebut adalah
- A. tablet salut tekan
 - B. tablet salut film
 - C. tablet salut gula
 - D. tablet salut enterik
 - E. tablet efervessent
- 5) Untuk mendapatkan efek yang cepat dari suatu obat, maka obat tersebut dapat diberikan melalui rute
1. inhalasi
 2. oral
 3. injeksi
 4. tablet bukal
- 6) Pada keadaan pasien muntah-muntah, koma, atau tidak sadarkan diri, pemberian obat per rute oral tidak dapat digunakan. Oleh karena itu, obat dapat diberikan melalui rute
1. inhalasi
 2. parenteral
 3. membran mukosa
 4. anal
- 7) Di bawah ini merupakan macam-macam bentuk obat yang dapat digunakan per oral, *kecuali*
- A. suppositoria
 - B. tablet bukal
 - C. tablet kunyah
 - D. kapsul
 - E. elixir
- 8) Tablet di bawah ini digunakan dalam mulut untuk tujuan agar cepat diserap oleh pembuluh darah yang ada di dalam mulut. Obat tersebut adalah
1. tablet bukal

2. tablet hisap
 3. tablet sublingual
 4. tablet efervescent
- 9) Di bawah ini merupakan bentuk obat yang digunakan melalui rute oral, di mana obat tersebut terdiri dari campuran yang larut dalam air yang mana zat cair yang satu terdispersi dalam zat cair yang lain dengan bantuan zat lain. Bentuk sediaan obat tersebut adalah
- A. solusio
 - B. elixir
 - C. sirup
 - D. emulsi
 - E. suspensi oral
- 10) Senyawa yang dapat membantu tercampurnya zat obat yang tersebut di atas (dapat mencampurkan zat yang larut dalam air dan lemak) adalah
- A. emulgator
 - B. suspensor
 - C. air
 - D. minyak
 - E. alkohol
- 11) Obat cair per oral yang terdiri dari 2 campuran obat dimana zat padat terdispersi dalam medium cair, serta dalam etiket tertulis: sebelum diminum, digojog dahulu. Sediaan obat tersebut adalah
- A. solusio
 - B. elixir
 - C. sirup
 - D. emulsi
 - E. suspensi oral
- 12) Sedangkan obat cair yang merupakan campuran obat dan diberi pemanis serta pembau adalah
- A. solusio
 - B. elixir
 - C. sirup
 - D. emulsi
 - E. suspensi oral
- 13) Keuntungan dari pemberian obat peroral adalah
1. mudah, murah
 2. dapat digunakan secara mandiri
 3. aman
 4. dapat diberikan pemanis, dan rasa sehingga enak untuk dikonsumsi

- 14) Sedangkan kerugian pemberian obat per oral adalah
1. terdapat beberapa obat yang dapat mengiritasi lambung
 2. terdapat beberapa obat yang dirusak oleh asam lambung
 3. tidak dapat diberikan pada pasien tidak sadar
 4. terdapat beberapa obat yang dapat menyebabkan iritasi pada kulit akibat trauma (luka) paska pemberian obat
- 15) Skema dari pemberian obat per oral adalah tersebut di bawah ini
- A. obat – mulut – lambung – usus – aliran darah – hati – ginjal
 - B. obat – mulut – lambung – usus – hati – aliran darah – ginjal
 - C. obat – mulut – lambung – usus – aliran darah – ginjal
 - D. obat – mulut – lambung – usus – aliran darah – hati
 - E. obat – mulut – lambung – usus – hati – aliran darah – ginjal – aliran darah
- 16) Obat yang melalui rute oral akan di absorpsi oleh organ
- A. hati
 - B. usus
 - C. darah
 - D. ginjal
 - E. jantung
- 17) Alasan mengapa dosis yang digunakan pada neonatorum dan prematur adalah dosis yang lebih kecil serta disesuaikan dengan kondisi klinis penderita karena pada prematur belum sepenuhnya, *kecuali*
- A. fungsi jantung
 - B. fungsi hati
 - C. fungsi otak
 - D. fungsi paru-paru
 - E. fungsi ginjal

Topik 2 Rute Parenteral

Pada Topik 2 ini akan dibahas mengenai penggolongan rute pemberian obat secara parenteral, mekanisme kerja, keuntungan dan kerugian dari pemberian rute secara parenteral. Silahkan pelajari dan nilai penguasaan Anda terhadap Topik 2 ini dengan mencoba latihan dan tes mandiri yang ada pada akhir Topik 2 ini.

A. PENGGOLONGAN RUTE PARENTERAL

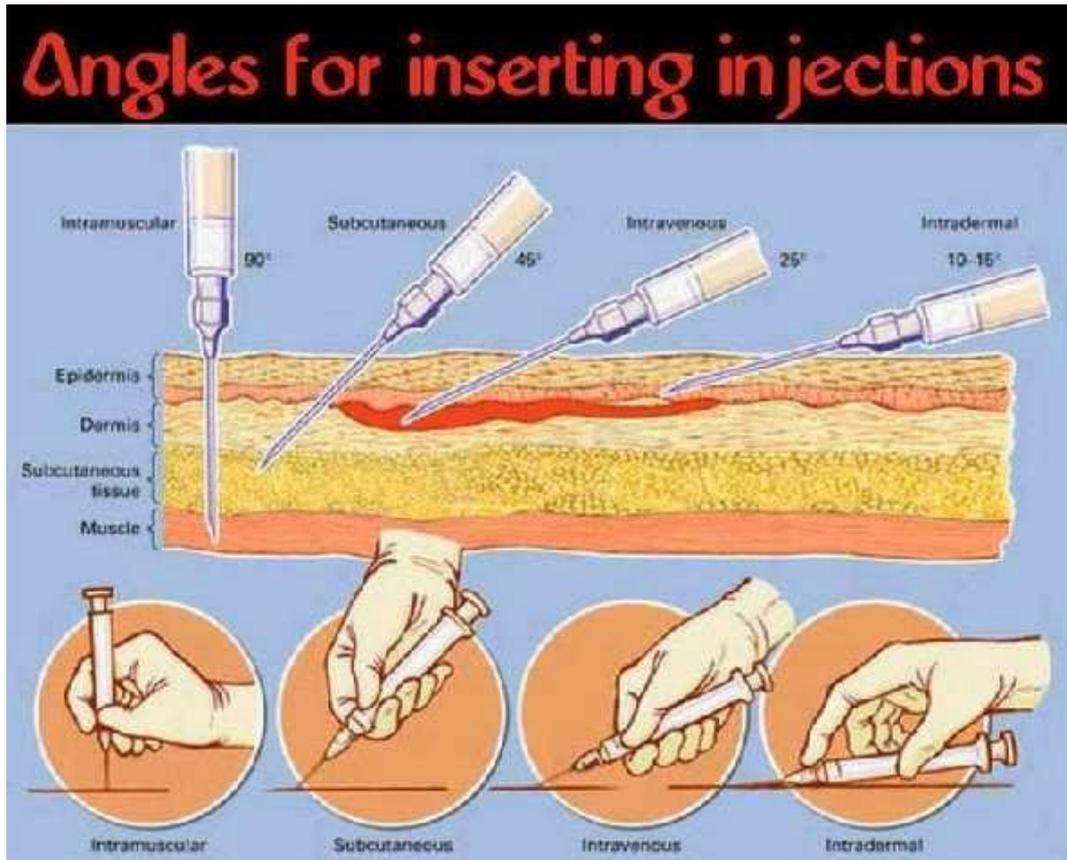
Rute parenteral adalah memberikan obat dengan meninjeksi ke dalam jaringan tubuh, obat yang cara pemberiannya tanpa melalui mulut (tanpa melalui usus/ saluran pencernaan) tetapi langsung ke pembuluh darah. Misalnya sediaan injeksi atau suntikan. Tujuannya adalah agar dapat langsung menuju sasaran. Rute parenteral biasanya digunakan untuk obat yang absorpsinya buruk melalui saluran cerna. Pemberian parenteral juga digunakan untuk pengobatan pasien yang tidak sadar dan dalam keadaan yang memerlukan kerja obat yang cepat.

Kelebihan dari rute obat yang diberikan secara parenteral adalah:

- 1) bisa untuk pasien yang tidak sadar,
- 2) sering muntah dan tidak kooperatif,
- 3) tidak dapat untuk obat yang mengiritasi lambung,
- 4) dapat menghindari kerusakan obat di saluran cerna dan hati, bekerja cepat dan dosis ekonomis.

Sedangkan kekurangan dari rute obat yang diberikan secara parenteral adalah:

- 1) kurang aman karena jika sudah disuntikan ke dalam tubuh tidak bisa dikeluarkan lagi jika terjadi kesalahan,
- 2) tidak disukai pasien,
- 3) berbahaya (suntikan-infeksi).



Gambar 2.3. Macam-macam Jenis Injeksi

Gambar 2.3 memperlihatkan macam-macam pemberian obat secara parenteral, untuk lebih lengkapnya berikut beberapa cara pemakaian obat dengan parenteral

1. Intravena (IV)

Suntikan intravena adalah cara pemberian obat parenteral yang sering dilakukan. Untuk obat yang tidak diabsorpsi secara oral, sering tidak ada pilihan. Obat langsung dimasukkan ke pembuluh darah sehingga kadar obat di dalam darah diperoleh dengan cepat, tepat dan dapat disesuaikan langsung dengan respons penderita.

Dengan pemberian IV, obat menghindari saluran cerna dan oleh karena itu menghindari metabolisme *first pass* oleh hati. Rute ini memberikan suatu efek yang cepat dan kontrol yang baik atas kadar obat dalam sirkulasi. Namun, berbeda dari obat yang terdapat dalam saluran cerna, obat-obat yang disuntikkan tidak dapat diambil kembali seperti emesis atau pengikatan dengan *activated charcoal*. Suntikan intravena beberapa obat dapat memasukkan bakteri melalui kontaminasi, menyebabkan reaksi yang tidak diinginkan karena pemberian terlalu cepat obat konsentrasi tinggi ke dalam plasma dan jaringan-jaringan. Oleh karena itu, kecepatan infus harus dikontrol dengan hati-hati. Perhatian yang sama juga harus berlaku untuk obat-obat yang disuntikkan secara intra-arteri.

Kelebihan obat yang diberikan secara IV adalah:

- 1) cepat mencapai konsentrasi
- 2) dosis tepat
- 3) mudah menitrasi dosis.

Sedangkan kekurangannya adalah:

- 1) obat yang sudah diberikan tidak dapat ditarik kembali, sehingga efek toksik lebih mudah terjadi,
- 2) jika penderitanya alergi terhadap obat, reaksi alergi akan lebih cepat terjadi
- 3) Pemberian intravena (IV) harus dilakukan perlahan-lahan sambil mengawasi respons penderita
- 4) konsentrasi awal tinggi toksik, invasive resiko infeksi,
- 5) memerlukan keahlian.

2. Intramuskular (IM)

Suntikan intramuskular adalah pemberian obat dengan cara menginjeksikan obat ke jaringan otot, obat-obat yang diberikan secara intramuskular dapat berupa larutan dalam air atau preparat depo khusus sering berupa suspensi obat dalam vehikulum nonaqua seperti etilenglikol. Absorpsi obat dalam larutan cepat sedangkan absorpsi preparat-preparat berlangsung lambat. Setelah vehikulum berdifusi keluar dari otot, obat tersebut mengendap pada tempat suntikan. Kemudian obat melarut perlahan-lahan memberikan suatu dosis sedikit demi sedikit untuk waktu yang lebih lama dengan efek terapeutik yang panjang.

Kelarutan obat dalam air menentukan kecepatan dan kelengkapan absorpsi. Obat yang sukar larut seperti dizepam dan penitoin akan mengendap di tempat suntikan sehingga absorpsinya berjalan lambat, tidak lengkap dan tidak teratur.

Kelebihan dari rute intra muskular adalah:

- 1) tidak diperlukan keahlian khusus,
- 2) dapat dipakai untuk pemberian obat larut dalam minyak,
- 3) absorpsi cepat obat larut dalam air.

Kekurangan rute intra muskular adalah:

- 1) rasa sakit, tidak dapat dipakai pada gangguan bekuan darah (Clotting time),
- 2) bioavailabilitas bervariasi, obat dapat menggumpal pada lokasi penyuntikan.

3. Intrakutan

Memberikan obat melalui suntikan ke dalam jaringan kulit yang dilakukan pada lengan bawah bagian dalam atau tempat lain yang dianggap perlu. Tujuan dari rute ini adalah melaksanakan uji coba obat tertentu (misalnya skin test penicillin), memberikan obat tertentu yang pemberiannya hanya dilakukan dengan cara suntikan intrakutan, membantu menentukan diagnose terhadap penyakit tertentu (misalnya Tuberkulin Test).

4. Subkutan

Suntikan subkutan mengurangi resiko yang berhubungan dengan suntikan intravaskular. Contohnya pada sejumlah kecil *epinefrin* kadang-kadang dikombinasikan dengan suatu obat untuk membatasi area kerjanya. *Epinefrin* bekerja sebagai vasokonstriktor lokal dan mengurangi pembuangan obat seperti *lidokain*, dari tempat pemberian. Contoh-contoh lain pemberian obat subkutan meliputi bahan-bahan padat seperti kapsul silastik yang berisikan kontrasepsi *levonergestrel* yang diimplantasi untuk jangka yang sangat panjang.

Suntikan subkutan hanya boleh dilakukan untuk obat yang tidak iritatif terhadap jaringan. Absorpsi biasanya berjalan lambat dan konstan, sehingga efeknya bertahan lebih lama. Absorpsi menjadi lebih lambat jika diberikan dalam bentuk padat yang ditanamkan dibawah kulit atau dalam bentuk suspensi. Pemberian obat bersama dengan vasokonstriktor juga dapat memperlambat absorpsinya.

Kelebihan penyuntikkan dibawah kulit adalah:

- 1) diperlukan latihan sederhana,
- 2) absorbs cepat obat larut dalam air,
- 3) mencegah kerusakan sekitar saluran cerna.

Namun kekurangan dari penyuntikkan dibawah kulit adalah:

- 1) dalam pemberian subkutan yaitu rasa sakit dan kerusakan kulit,
- 2) tidak dapat dipakai jika volume obat besar,
- 3) bioavailabilitas bervariasi sesuai lokasi.
- 4) Efeknya agak lambat

5. Intramuscular (IM)

Kelarutan obat dalam air menentukan kecepatan dan kelengkapan absorpsi. Obat yang sukar larut seperti dizepam dan penitoin akan mengendap di tempat suntikan sehingga absorpsinya berjalan lambat, tidak lengkap dan tidak teratur.

Kelebihan dari pemberian obat melalui rute intramuscular adalah:

- 1) tidak diperlukan keahlian khusus,
- 2) dapat dipakai untuk pemberian obat larut dalam minyak,
- 3) absorpsi cepat obat larut dalam air.

Kekurangan dari pemberian obat melalui rute intramuscular adalah:

- 1) rasa sakit, tidak dapat dipakai pada gangguan bekuan darah (*Clotting time*),
- 2) bioavailabilitas bervariasi, obat dapat menggumpal pada lokasi penyuntikan.

6. Intrathecal

Obat langsung dimasukkan ke dalam ruang subaraknoid spinal, dilakukan bila diinginkan efek obat yang cepat dan setempat pada selaput otak atau sumbu cerebrospinal seperti pada anestesia spinal atau pengobatan infeksi sistem syaraf pusat yang akut.

B. MEKANISME KERJA OBAT

Proses perjalanan obat secara intravena adalah obat dimasukkan ke dalam pembuluh darah vena dengan cara diinjeksi. Obat masuk ke dalam vena superficialis dorsum manus yang ada dipergelangan tangan kemudian mengalir ke vena cephalica dan vena basilica. Vena basilica dan vena cephalica ini bermuara pada vena axilaris selanjutnya menuju ke vena subclavia lalu ke truncus brachiocephalic kemudian akan masuk ke jantung untuk dipompa melalui vena cava superior ke atrium kanan lalu ke ventrikel kanan dan dibawa menuju ke paru melalui arteri pulmonalis untuk dibersihkan setelah dibersihkan darah akan dibawa kembali ke jantung melalui vena pulmonalis masuk ke atrium kiri lalu ke ventrikel kiri kemudian dibawa keluar melalui aorta dan selanjutnya akan disebarkan ke seluruh tubuh termasuk paru-paru, darah akan dibawa ke paru-paru melalui arteri bronchialis.

Latihan

Untuk memperdalam pemahaman Anda mengenai materi Topik 2 ini, kerjakanlah latihan berikut!

- 1) Sebutkan macam-macam rute pemberian obat secara parenteral
- 2) Sebutkan keuntungan dan kerugian dari pemberian obat secara parenteral
- 3) Sebutkan urutan pemberian obat melalui rute parenteral yang dapat memberikan efek paling cepat sampai paling lambat

Petunjuk Menjawab Latihan

Untuk membantu menjawab latihan tersebut, saudara dapat membaca kembali materi terkait rute pemberian obat secara parenteral. Macam-macam rute parenteral beserta keuntungan dan kerugiannya.

Ringkasan

Pemberian obat yang aman dan akurat merupakan salah satu tugas terpenting perawat. Obat adalah alat utama terapi yang digunakan dokter untuk mengobati klien yang memiliki masalah kesehatan. Walaupun obat menguntungkan klien dalam banyak hal, beberapa obat dapat menimbulkan efek samping yang serius atau berpotensi menimbulkan efek yang berbahaya bila tidak tepat diberikan.

Setiap obat merupakan racun yang yang dapat memberikan efek samping yang tidak baik jika kita salah menggunakannya. Hal ini tentunya dapat menimbulkan kerugian bahkan akibatnya bisa fatal. Rute pemberian obat melalui parenteral harus diberikan oleh petugas yang terlatih, harus hati-hati dalam mengerjakannya.

Rute intravena obat tidak mengalami tahap absorpsi, obat langsung dimasukkan ke pembuluh darah sehingga kadar obat di dalam darah diperoleh dengan cepat, tepat dan

dapat disesuaikan langsung dengan respons penderita. Namun kerugiannya adalah obat yang sudah diberikan tidak dapat ditarik kembali, sehingga efek toksik lebih mudah terjadi. Jika penderitanya alergi terhadap obat, reaksi alergi akan lebih terjadi.

Kelarutan obat dalam air menentukan kecepatan dan kelengkapan absorpsi dari obat yang diberikan melalui intramuskular. Obat yang sukar larut seperti diazepam dan penitoin akan mengendap di tempat suntikan sehingga absorpsinya berjalan lambat, tidak lengkap dan tidak teratur.

Rute subcutan hanya boleh dilakukan untuk obat yang tidak iritatif terhadap jaringan. Absorpsi biasanya berjalan lambat dan konstan, sehingga efeknya bertahan lebih lama. Absorpsi menjadi lebih lambat jika diberikan dalam bentuk padat yang ditanamkan dibawah kulit atau dalam bentuk suspensi.

Metode peritoneal banyak digunakan untuk mengelola obat kemoterapi untuk mengobati kanker, terutama kanker ovarium. Penggunaan khusus ini telah direkomendasikan, kontroversial, sebagai standar perawatan.

Tes 2

Petunjuk (bacalah petunjuk di bawah ini sebelum menjawab soal):

- A. Jika pertanyaan dengan pilihan jawaban a, b, c, d, dan e, maka pilihlah salah satu jawaban yang paling anda anggap benar
 - B. Jika pertanyaan dengan pilihan jawaban 1, 2, 3, dan 4, maka tuliskan jawaban dengan ketentuan:
 - a. Jawaban A jika pernyataan 1, 2, dan 3 benar
 - b. Jawaban B jika pernyataan 1 dan 3 benar
 - c. Jawaban C jika pernyataan 2 dan 4 benar
 - d. Jawaban D jika hanya pernyataan 4 yang benar
 - e. Jawaban E jika semua pernyataan benar atau salah
-
- 1) Untuk tujuan efek yang cepat, maka obat dapat diberikan secara parenteral. Keuntungan dari pemberian perparenteral adalah, *kecuali*
 - A. dapat diberikan pada pasien koma
 - B. efek timbul lebih cepat
 - C. sangat berguna pada keadaan darurat
 - D. mudah tercapai efek yang tidak diinginkan, misal toksik
 - E. kadar obat dalam darah dapat disesuaikan dengan respon penderita
 - 2) Di bawah ini disebutkan macam-macam obat yang dapat diberikan per parenteral, *kecuali*
 - A. intra dermal
 - B. intra muscular
 - C. intra spinal

- D. intra perineal
E. intra vena
- 3) Pemberian obat melalui rute parenteral yang tidak mengalami absorpsi adalah
- A. intra vena
B. intra muskular
C. intra dermal
D. sub kutan
E. intra kutan
- 4) Pemberian obat melalui injeksi dapat menghasilkan efek yang cepat. Kecepatan dalam menimbulkan efek berbeda, di bawah ini adalah tipe pemberian injeksi dari yang tercepat dalam menimbulkan efek sampai yang terlambat, yaitu
- A. intra vena – intra muskular – intra dermal – sub kutan
B. intra vena – intra muskular – intra peritoneal – intra tekak
C. intra vena – intra epidural – intra dermal – sub kutan
D. intra spinal – intra muskular – intra kutan – sub dermal
E. intra muscular – intra vena – intra dermal – sub epidermis
- 5) Pemberian obat atau zat makanan yang dapat diberikan pada pasien dengan kondisi koma adalah:
- A. intra vena
B. per sonde
C. per kutan
D. Intra dermal
E. Per oral
- 6) Efek obat yang dapat diberikan secara inhalasi akan sangat cepat diabsorpsi oleh alveolus, sayangnya obat tersebut tidak dapat diberikan secara manual, dan harus menggunakan alat, di bawah ini merupakan alat yang digunakan, yaitu
1. inhaler
2. vaporizer
3. nebulizer
4. bronchoscope
- 7) Salah satu persyaratan obat dapat diberikan melalui rute sub kutan adalah
- A. obat mudah di serap jaringan kulit
B. obat tidak mengiritasi jaringan
C. obat mudah larut dalam lemak
D. obat umumnya untuk tujuan kemoterapi
E. obat dengan tujuan onset yang cepat

- 8) Rute obat secara parenteral yang umumnya di gunakan untuk obat kemoterapi adalah
- A. intra dermal
 - B. intra muscular
 - C. intra spinal
 - D. intra peritoneal
 - E. intra vena
- 9) Rute obat secara parenteral yang di lakukan di lengan atas atau paha atas adalah tipe injeksi?
- A. Intra dermal
 - B. Intra muscular
 - C. Intra spinal
 - D. Intra perineal
 - E. Intra vena
- 10) Kata lain dari obat tetes yang dapat digunakan pada telinga adalah
- 1. ophthalmic ointment
 - 2. otic solution
 - 3. nasal solution
 - 4. guttae auricularis

Topik 3 Rute Topikal

Pada Topik 3 ini akan dibahas mengenai penggolongan rute pemberian obat secara topikal, mekanisme kerja, keuntungan dan kerugian dari pemberian rute secara topikal. Silahkan pelajari dan nilai penguasaan Anda terhadap Topik 3 ini dengan mencoba latihan yang ada pada akhir Topik 3 ini.

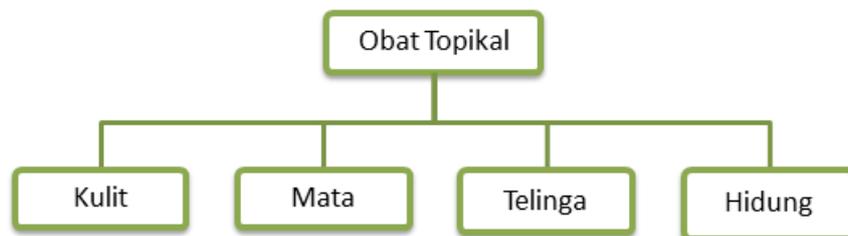
A. PENGGOLONGAN RUTE TOPIKAL

Pemberian obat secara topikal adalah pemberian obat secara lokal dengan cara mengoleskan obat pada permukaan kulit atau membran area mata, hidung, lubang telinga, vagina dan rectum. Obat yang biasa digunakan untuk pemberian obat topikal pada kulit adalah obat yang berbentuk krim, lotion, atau salep. Hal ini dilakukan dengan tujuan melakukan perawatan kulit atau luka, atau menurunkan gejala gangguan kulit yang terjadi (contoh: lotion). Pemberian obat topikal pada kulit terbatas hanya pada obat-obat tertentu karena tidak banyak obat yang dapat menembus kulit yang utuh. Keberhasilan pengobatan topikal pada kulit tergantung pada: umur, pemilihan agen topikal yang tepat, lokasi dan luas tubuh yang terkena atau yang sakit, stadium penyakit, konsentrasi bahan aktif dalam vehikulum, metode aplikasi, penentuan lama pemakaian obat, penetrasi obat topikal pada kulit.

Keuntungan pemberian obat secara topikal adalah:

- 1) Untuk efek lokal : efek samping sistemik minimal, Mencegah first pass effect
- 2) Untuk sistemik menyerupai IV infus (*zero order*)

Sedangkan kerugian dari obat yang diberikan secara topikal adalah secara kosmetik kurang menarik.



Gambar 2.4. Pemanfaatan Obat Topikal

1. Pemberian Obat Topikal pada Kulit

Menyiapkan dan memberikan obat secara lokal kepada pasien pada kulit, baik dalam bentuk padat (obat salep) maupun dalam bentuk cair (minyak, bethadine), dengan menggosokkan pada kulit yang mengalami gangguan tertentu, ataupun dengan bentuk

serbuk, dengan pertimbangan keadaan pasien. Tujuan Pemberian obat topikal pada kulit adalah:

- 1) Mencegah dan mengobati penyakit.
- 2) Mengurangi rasa sakit daerah tertentu.
- 3) Mengobati dengan cepat.
- 4) Menghilangkan rasa nyeri.
- 5) Untuk memperoleh reaksi lokal dari obat tersebut.

2. Pemberian Obat Topikal Pada Mata

Menyiapkan dan memberikan obat kepada pasien melalui mata, diberikan dalam bentuk cair/tetes dan salep. Tujuan pemberian obat pada mata adalah:

- 1) mengobati gangguan pada mata,
- 2) mengurangi rasa sakit, menimbulkan reaksi yang cepat,
- 3) Mencegah dan mengobati penyakit/rasa sakit,
- 4) Menghilangkan penyebab sakit,
- 5) mendilatasi pupil pada pemeriksaan struktur internal mata,
- 6) melemahkan otot lensa mata pada pengukuran refraksi mata, dan
- 7) mencegah kekeringan pada mata.

3. Pemberian Obat Topikal Pada Telinga

Tindakan menyiapkan dan memberikan obat kepada pasien pada telinga melalui kanal eksternal, berupa tetesan sesuai anjuran dokter, bertujuan untuk:

- 1) Untuk memberikan efek terapi lokal (mengurangi peradangan, membunuh organisme penyebab infeksi pada kanal telinga eksternal).
- 2) Menghilangkan nyeri.
- 3) Untuk melunakkan serumen agar mudah untuk diambil.

4. Pemberian Obat Topikal Pada Hidung

Sediaan obat topikal umumnya dalam bentuk tetes untuk mengobati keluhan dari hidung. Tujuan pemberian obat untuk mengencerkan sekresi dan memfasilitasi drainase dari hidung serta mengobati infeksi dari rongga hidung dan sinus. Bentuk/sediaan obat yang dapat diberikan melalui rute topikal antara lain:

- 1) **Lotion.** *Lotion* ini mirip dengan shake lotion tapi lebih tebal dan cenderung lebih emollient di alam dibandingkan dengan shake lotion. Lotion biasanya terdiri dari minyak dicampur dengan air, dan tidak memiliki kandungan alkohol. Biasanya lotion akan cepat mengering jika mengandung alkohol yang tinggi.
- 2) **Shake lotion.** Shake lotion merupakan campuran yang memisah menjadi dua atau tiga bagian apabila didiamkan dalam jangka waktu tertentu. Minyak sering dicampur dengan larutan berbasis air. Perlu dikocok terlebih dahulu sebelum digunakan.
- 3) **Cream.** *Cream* adalah campuran yang lebih tebal dari lotion dan akan mempertahankan bentuknya apabila dikeluarkan wadahnya. Cream biasanya

digunakan untuk melembabkan kulit. Cream memiliki risiko yang signifikan karena dapat menyebabkan sensitifitas imunologi yang tinggi. Cream memiliki tingkat penerimaan yang tinggi oleh pasien. Cream memiliki variasi dalam bahan, komposisi, pH, dan toleransi antara merek generik.

- 4) Salep. Salep adalah sebuah homogen kental, semi-padat, tebal, berminyak dengan viskositas tinggi, untuk aplikasi eksternal pada kulit atau selaput lendir. Salep digunakan sebagai pelembaban atau perlindungan, terapi, atau profilaksis sesuai dengan tingkat oklusi yang diinginkan. Salep digunakan pada kulit dan selaput lendir yang terdapat pada mata (salep mata), vagina, anus dan hidung. Salep biasanya sangat pelembab, dan baik untuk kulit kering selain itu juga memiliki risiko rendah sensitisasi akibat beberapa bahan minyak atau lemak.

B. MEKANISME KERJA OBAT

Farmakokinetik sediaan topikal secara umum menggambarkan perjalanan bahan aktif dalam konsentrasi tertentu yang diaplikasikan pada kulit dan kemudian diserap ke lapisan kulit, selanjutnya didistribusikan secara sistemik. Mekanisme ini penting dipahami untuk membantu memilih sediaan topikal yang akan digunakan dalam terapi.

Secara umum perjalanan sediaan topikal setelah diaplikasikan melewati tiga kompartemen yaitu: permukaan kulit, stratum korneum, dan jaringan sehat. Stratum korneum dapat berperan sebagai reservoir bagi vehikulum tempat sejumlah unsur pada obat masih berkontak dengan permukaan kulit namun belum berpenetrasi tetapi tidak dapat dihilangkan dengan cara digosok atau terhapus oleh pakaian.

Unsur vehikulum sediaan topikal dapat mengalami evaporasi, selanjutnya zat aktif berikatan pada lapisan yang dilewati seperti pada epidermis, dermis. Pada kondisi tertentu sediaan obat dapat membawa bahan aktif menembus hipodermis. Sementara itu, zat aktif pada sediaan topikal akan diserap oleh vaskular kulit pada dermis dan hipodermis.

Saat sediaan topikal diaplikasikan pada kulit, terjadi 3 interaksi:

- 1) *Solute vehicle interaction*: interaksi bahan aktif terlarut dalam vehikulum. Idealnya zat aktif terlarut dalam vehikulum tetap stabil dan mudah dilepaskan. Interaksi ini telah ada dalam sediaan.
- 2) *Vehicle skin interaction*: merupakan interaksi vehikulum dengan kulit. Saat awal aplikasi fungsi reservoir kulit terhadap vehikulum.
- 3) *Solute Skin interaction*: interaksi bahan aktif terlarut dengan kulit (*lag phase, rising phase, falling phase*).

1. Penetrasi Secara Transepidermal

Penetrasi transepidermal dapat secara interseluler dan intraseluler. Penetrasi interseluler merupakan jalur yang dominan, obat akan menembus stratum korneum melalui ruang antar sel pada lapisan lipid yang mengelilingi sel korneosit. Difusi dapat berlangsung pada matriks lipid protein dari stratum korneum. Setelah berhasil menembus stratum

korneum obat akan menembus lapisan epidermis sehat di bawahnya, hingga akhirnya berdifusi ke pembuluh kapiler.

Penetrasi secara intraseluler terjadi melalui difusi obat menembus dinding stratum korneum sel korneosit yang mati dan juga melintasi matriks lipid protein stratum korneum, kemudian melewatinya menuju sel yang berada di lapisan bawah sampai pada kapiler di bawah stratum basal epidermis dan berdifusi ke kapiler.

2. Penetrasi Secara Transfolikular

Analisis penetrasi secara folikular muncul setelah percobaan *in vivo*. Percobaan tersebut memperlihatkan bahwa molekul kecil seperti kafein dapat berpenetrasi tidak hanya melewati sel-sel korneum, tetapi juga melalui rute folikular. Obat berdifusi melalui celah folikel rambut dan juga kelenjar sebacea untuk kemudian berdifusi ke kapiler.

Absorpsi sediaan topikal secara umum berlangsung saat suatu sediaan dioleskan ke kulit dan melalui beberapa fase, yaitu:

- 1) *Lag phase*. Periode ini merupakan saat sediaan dioleskan dan belum melewati stratum korneum, sehingga pada saat ini belum ditemukan bahan aktif obat dalam pembuluh darah.
- 2) *Rising phase*. Fase ini dimulai saat sebagian sediaan menembus stratum korneum, kemudian memasuki kapiler dermis, sehingga dapat ditemukan dalam pembuluh darah.
- 3) *Falling phase*. Fase ini merupakan fase pelepasan bahan aktif obat dari permukaan kulit dan dapat dibawa ke kapiler dermis.

Penyerapan sediaan topikal secara umum dipengaruhi oleh berbagai faktor, yaitu:

- 1) Bahan aktif yang dicampurkan dalam pembawa tertentu harus menyatu pada permukaan kulit dalam konsentrasi yang cukup.
- 2) Konsentrasi bahan aktif merupakan factor penting, jumlah obat yang diabsorpsi secara perkutan perunit luas permukaan setiap periode waktu, bertambah sebanding dengan bertambahnya konsentrasi obat dalam suatu pembawa.
- 3) Penggunaan bahan obat pada permukaan yang lebih luas akan menambah jumlah obat yang diabsorpsi.
- 4) Absorpsi bahan aktif akan meningkat jika pembawa mudah menyebar ke permukaan kulit.
- 5) Ada tidaknya pembungkus dan sejenisnya saat sediaan diaplikasikan.
- 6) Pada umumnya, menggosokkan sediaan akan meningkatkan jumlah bahan aktif yang diabsorpsi.
- 7) Absorpsi perkutan akan lebih besar bila sediaan topikal dipakai pada kulit yang lapisan tanduknya tipis.
- 8) Pada umumnya, makin lama sediaan menempel pada kulit, makin banyak kemungkinan diabsorpsi. Pada kulit utuh, cara utama penetrasi sediaan melalui lapisan epidermis, lebih baik daripada melalui folikel rambut atau kelenjar keringat, karena

luas permukaan folikel dan kelenjar keringat lebih kecil dibandingkan dengan daerah kulit yang tidak mengandung elemen anatomi ini. Stratum korneum sebagai jaringan keratin akan berlaku sebagai membran semi permeabel, dan molekul obat berpenetrasi dengan cara difusi pasif.

3. Mekanisme Kerja Sediaan Topikal

Secara umum, sediaan topikal bekerja melalui 3 jalur. Beberapa perbedaan mekanisme kerja disebabkan komponen sediaan yang larut dalam lemak dan larut dalam air.

- 1) Cairan. Pada saat diaplikasikan di permukaan kulit, efek dominan cairan akan berperan melunakkan karena difusi cairan tersebut ke masa asing yang terdapat di atas permukaan kulit; sebagian kecil akan mengalami evaporasi. Dibandingkan dengan solusio, penetrasi tingtura jauh lebih kuat. Namun sediaan tingtura telah jarang dipakai karena efeknya mengiritasi kulit. Bentuk sediaan yang pernah ada antara lain tingtura iodi dan tingtura spiritosa.



Gambar 2.5. Contoh sediaan obat cair

- 2) Bedak. Oxydum zincicum sebagai komponen bedak bekerja menyerap air, sehingga memberi efek mendinginkan. Komponen talcum mempunyai daya lekat dan daya slip yang cukup besar. Bedak tidak dapat berpenetrasi ke lapisan kulit karena komposisinya yang terdiri dari partikel padat, sehingga digunakan sebagai penutup permukaan kulit, mencegah dan mengurangi pergeseran pada daerah intertriginosa.



Gambar 2.6. Contoh sediaan dalam bentuk bedak

- 3) Salep. Salep dengan bahan dasar hidrokarbon seperti vaselin, berada lama di atas permukaan kulit dan kemudian berpenetrasi. Oleh karena itu salep berbahan dasar hidrokarbon digunakan sebagai penutup. Salep berbahan dasar salep serap (salep absorpsi) kerjanya terutama untuk mempercepat penetrasi karena Dasar salep yang dapat dicuci dengan air dan dasar salep larut dalam air mampu berpenetrasi jauh ke hipodermis sehingga banyak dipakai pada kondisi yang memerlukan penetrasi yang dalam.



Gambar 2.7. Contoh Sediaan Salep Kulit

- 4) Krim. Penetrasi krim jenis air dalam minyak (W/O) jauh lebih kuat dibandingkan dengan jenis minyak dalam air (O/W) karena komponen minyak menjadikan bentuk sediaan bertahan lama di atas permukaan kulit dan mampu menembus lapisan kulit lebih jauh. Namun krim W/O kurang disukai secara kosmetik karena komponen minyak yang lama tertinggal di atas permukaan kulit. Krim O/W memiliki daya pendingin lebih baik dari krim W/O, sementara daya emolien W/O lebih besar dari O/W.
- 5) Pasta. Sediaan berbentuk pasta berpenetrasi ke lapisan kulit. Bentuk sediaan ini lebih dominan sebagai pelindung karena sifatnya yang tidak meleleh pada suhu tubuh. Pasta berlemak saat diaplikasikan di atas lesi mampu menyerap lesi yang basah seperti serum.

- 6) Bedak kocok. Mekanisme kerja bedak kocok ini lebih utama pada permukaan kulit. Penambahan komponen cairan dan gliserin bertujuan agar komponen bedak melekat lama di atas permukaan kulit dan efek zat aktif dapat maksimal.
- 7) Pasta pendingin. Sedikit berbeda dengan pasta, penambahan komponen cairan membuat sediaan ini lebiha komponen airnya yang besar. mudah berpenetrasi ke dalam lapisan kulit, namun bentuknya yang lengket menjadikan sediaan ini tidak nyaman digunakan dan telah jarang dipakai.
- 8) Gel. Penetrasi gel mampu menembus lapisan hipodermis sehingga banyak digunakan padakondisi yang memerlukan penetrasi seperti sediaan gel analgetik. Rute difusi jalur transfolikuler gel juga baik, disebabkan kemampuan gel membentuk lapisan absorpsi

Latihan

Untuk memperdalam pemahaman Anda mengenai materi pada Topik 3 ini, kerjakanlah latihan berikut!

- 1) Sebutkan macam-macam jenis obat yang di berikan melalui rute topikal!
- 2) Sebutkan keuntungan dan kerugian ari pemberian obat melalui rute topikal!
- 3) Sebutkan mekanisme kerja dari obat yang diberikan melalui rute topikal!

Petunjuk Menjawab Latihan

Untuk menjawab pertanyaan latihan, saudara dapat membaca kembali materi pada topik rute obat yang diberikan melalui rute topikal.

Ringkasan

Obat luar (topikal melalui paru-paru atau inhalasi) adalah obat yang cara pemberiannya bersifat lokal, misalnya tetes mata, salep, tetes telinga.

1. Pemberian obat pada kulit, seperti krim, lotion, aerosol dan spreii.
2. Pemberian obat pada telinga, seperti tetes telinga atau salep.
3. Pemberian obat tetes hidung, cara memberikan obat pada hidung dengan tetes hidung.
4. Pemberian obat pada mata, seperti tetes mata dan salep.

Pemberian topikal dilakukan dengan mengoleskannya di suatu daerah kulit, memasang balutan yang lembab, merendam bagian tubuh dalam larutan, atau menyediakan air mandi yang dicampur obat. Obat diberikan secara topikal dengan menggunakan cakram atau lempeng transdermal. Contoh: nitrogliserin, skopolamin, fentanil, dan estrogen. Cakram melindungi salep obat pada kulit. Obat topikal ini dapat diberikan sekurang-kurangnya 24 jam sampai tujuh hari.

Kelebihan pemberian obat topical adalah, untuk efek lokal; efek samping sistemik minimal, mencegah "*first-pass effect*", untuk efek sistemik, menyerupai IV infuse (zero-order). sedangkan kekurangan adalah secara kosmetik kurang menarik, absorpsi tidak menentu.

Tes 3

Petunjuk (bacalah petunjuk di bawah ini sebelum menjawab soal):

- C. Jika pertanyaan dengan pilihan jawaban a, b, c, d, dan e, maka pilihlah salah satu jawaban yang paling anda anggap benar
- D. Jika pertanyaan dengan pilihan jawaban 1, 2, 3, dan 4, maka tuliskan jawaban dengan ketentuan:
- Jawaban A jika pernyataan 1, 2, dan 3 benar
 - Jawaban B jika pernyataan 1 dan 3 benar
 - Jawaban C jika pernyataan 2 dan 4 benar
 - Jawaban D jika hanya pernyataan 4 yang benar
 - Jawaban E jika semua pernyataan benar atau salah
- 1) Macam-macam bentuk sediaan obat di bawah ini adalah melalui rute topikal, *kecuali*
- salep
 - krim
 - bedak
 - lotion
 - infus
- 2) Di bawah ini adalah macam-macam dari sediaan obat yang dapat digunakan secara topikal
- inhaler pelega hidung tersumbat
 - lotion anti nyamuk
 - obat tetes mata anti iritasi
 - liniment minyak gandapura
- 3) Yang termasuk dalam jenis obat yang dapat diberikan melalui membran mukosa adalah
- obat tetes mata
 - guttae telinga
 - occulenta
 - pervagina

- 4) Keuntungan pemberian obat melalui rute topikal adalah
- A. Efek obat dapat segera mencapai tempat tujuan
 - B. Efek iritasi dapat di hindari
 - C. Efek sistemik tercapai
 - D. Efek samping jarang di laporkan
 - E. Memerlukan teknik pembuatan obat yang rumit
- 5) Pemberian obat melalui rute topikal akan diabsorpsi oleh organ?
- A. Hati
 - B. Darah
 - C. Jaringan kulit/ membran
 - D. Jaringan ikat
 - E. Jaringan otot
- 6) Persyaratan pemberian obat melalui rute topikal adalah
- A. obat tidak mudah di rusak oleh asam lambung
 - B. obat dapat melekat lebih lama
 - C. obat tidak mengiritasi jaringan
 - D. obat tidak mudah di rusak oleh cahaya matahari
 - E. obat tahan pada suhu tubuh
- 7) Bentuk sediaan untuk mengobati infeksi jamur yang paling efektif dalam membasmi jamur adalah
- A. salep berbasis lemak
 - B. salep berbasis air
 - C. krim
 - D. lotion
 - E. bedak
- 8) Mengapa dalam sediaan salep di butuhkan lemak sebagai salah satu media penyusunnya
- A. karena lemak mempunyai kemampuan untuk mencampurkan zat aktif obat
 - B. karena lemak mempunyai kemampuan melekat lebih lama di daerah olesan
 - C. karena lemak mempunyai kemampuan untuk menyerang kuman dan jamur
 - D. karena lemak sulit bercampur dengan air
 - E. karena lemak paling mudah untuk di jumpai
- 9) Bentuk sediaan untuk pengobatan pada gangguan atau penyakit mata adalah
- A. obat tetes dan spray
 - B. obat tetes dan salep
 - C. obat salep dan spray

- D. obat tetes dan guttae
 - E. obat tetes dan occulenta
- 10) Obat akan terabsorpsi melalui pembuluh darah setempat, sehingga bentuk sediaan ini sering di gunakan dalam pengobatan analgesik dan yang membutuhkan kerja cepat dari membran mukosa lokal. Sediaan tersebut adalah?
- A. Liniment
 - B. Suppositoria
 - C. Salep
 - D. Bedak cair
 - E. lotion

Kunci Jawaban Tes

Tes 1

- 1) A
- 2) E
- 3) B
- 4) D
- 5) B
- 6) C
- 7) A
- 8) B
- 9) A
- 10) A
- 11) E
- 12) C
- 13) E
- 14) E
- 15) A
- 16) B
- 17) C

Tes 2

- 1) D
- 2) A
- 3) A
- 4) A
- 5) A
- 6) A
- 7) B
- 8) D
- 9) B
- 10) C

Tes 3

- 1) E
- 2) E
- 3) E
- 4) A
- 5) C
- 6) C
- 7) A
- 8) B
- 9) B
- 10) B

Glosarium

IV : intra vena

IM : intra muscular

SC : sub cutan

EC : *enteric coated*

W/O : *water/oil* (air dalam minyak)

O/W : *oil/water* (minyak dalam air)

Daftar Pustaka

Anugrah & Petter. (1995). *Prinsip Umum dan Dasar Farmakologi*. Gadjah Mada University Press.

Djamaludin. (2017). *Pengantar Farmakologi*. Jakarta Indonesia: Rajawali Press.

Djamhuri,A. (1990). *Synopsis Pharmacology*. Jakarta Indonesia: Hipokrates

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. 2008. Kumpulan Kuliah Farmakologi Ed.2. EGC: Jakarta

Ganiswara, S.G. (2016). *Farmakologi dan Terapi Ed.6*. Jakarta Indonesia: Gaya Baru
Hardjasaputra, P., Budipranoto, G., Sembiring, Kamil, Insan. (2002). *Data Obat di Indonesia*. Jakarta Indonesia: Grafidian Medipress.

Potter & Perry.(2005). *Fundamental Keperawatan*. Jakarta Indonesia: EGC

Riharjo R. (1995). *Teknik Dasar Pemberian Obat Bagi Perawat*. Jakarta Indonesia : EGC

Yasmin, A., dan Joyce, L.K. (1996). *Farmakologi, Pendekatan Proses Keperawatan*. Jakarta Indonesia: EGC

-----., (2008). *Buku Saku Obat-obat Penting untuk Pelayanan Kefarmasian, edisi revisi*. Yogyakarta Indonesia: Laboratorium Manajemen Farmasi UGM

BAB III EFEK, INTERAKSI, DAN RESPON PENDERITA TERHADAP OBAT

Nuryati, S.Far., MPH

PENDAHULUAN

Bab III ini meliputi pembahasan terkait dengan efek dari obat, macam-macam interaksi obat serta respon penderita terhadap obat. Setelah mempelajari bab ini, Anda, sebagai mahasiswa PS RMIK, akan mampu menjelaskan pengertian efek, macam-macam efek dari obat, macam-macam interaksi dari obat, dan macam-macam respon dari penderita terhadap obat. Secara khusus mahasiswa diharapkan mampu menjelaskan berbagai macam efek, interaksi dan respon penderita terhadap obat. Uraian dalam bab III ini, diharapkan mampu mempermudah Anda dalam mengenal berbagai macam efek, interaksi dan respon penderita terhadap obat. Sehingga pengetahuan tersebut dapat membantu dalam pelaksanaan pekerjaan Perekam Medis dan Informasi Kesehatan dalam analisis berkas rekam medis dan menjadi tim dalam audit medis.

Materi dalam bab ini meliputi:

1. Efek Obat
2. Interaksi Obat
3. Respon Penderita terhadap Obat

Materi tersebut akan terbagi dalam 3 Topik, yaitu:

Topik 1: Efek Obat

- A. Efek Utama obat
- B. Efek samping obat
- C. Efek toksik obat

Topik 2: Interaksi Obat

- A. Interaksi Obat dengan obat
- B. Interaksi obat dengan makanan

Topik 3: Respon Penderita Terhadap Obat

- A. Faktor Fisiologi mempengaruhi respon penderita terhadap obat
- B. Faktor patologi mempengaruhi respon penderita terhadap obat
- C. Faktor lain-lain yang mempengaruhi respon penderita terhadap obat,

Tetap semangat dalam belajar dan semoga sukses.

Topik 1 Efek Obat

Pada Topik 1 ini akan dibahas mengenai efek dari obat, macam-macam efek dari obat. Silahkan pelajari dan nilai penguasaan Anda terhadap Topik 1 ini dengan mencoba latihan dan tes mandiri yang ada pada akhir Topik 1 ini.

”Jika dikatakan bahwa suatu obat tidak menunjukkan efek samping, maka terdapat dugaan kuat bahwa obat tersebut juga tidak mempunyai efek utama” (G. Kuschinsky). Reaksi obat yang tidak dikehendaki didefinisikan sebagai respon terhadap suatu obat yang berbahaya dan tidak diharapkan serta terjadi pada dosis lazim yang dipakai oleh manusia untuk tujuan profilaksis, diagnosis maupun terapi. Reaksi obat yang tidak dikehendaki ini dapat berupa kontraindikasi maupun efek samping obat (*adverse drug reactions*). Reaksi obat yang tidak dikehendaki ini dapat muncul dari faktor tenaga kesehatan, kondisi pasien maupun obat itu sendiri.

Kontraindikasi adalah efek obat yang secara nyata dapat memberikan dampak kerusakan fisiologis atau anatomis secara signifikan, memperparah penyakit serta lebih lanjut dapat membahayakan kondisi jiwa pasien. Pemberian obat-obatan yang dikontraindikasikan pada kondisi tertentu ini harus dihindarkan atau di bawah penanganan khusus. Dalam beberapa hal kontraindikasi juga dianggap merupakan bagian dari efek samping obat.

Sebagai contoh asetosal dikontraindikasikan pada anak di bawah 12 tahun, ibu hamil dan menyusui karena sifat antiplateletnya (antitrombosit); atau timbulnya stroke hemorragik pada penderita sesesma yang juga hipertensi tingkat berat setelah diberi obat sesesma yang berisi fenilpropanolamin.

Efek samping obat adalah efek yang tidak menjadi tujuan utama pengobatan (efek sekunder), namun efek ini dapat bermanfaat ataupun mengganggu (merugikan) tergantung dari kondisi dan situasi pasien. Pada kondisi tertentu, efek samping obat ini dapat juga membahayakan jiwa pasien. Efek samping obat ini pada dasarnya terjadi setelah pemberian obat tersebut, yang kejadiannya dapat diramalkan atau belum dapat diramalkan sebelumnya. Sebagai contoh, penggunaan kortikosteroid (deksametason) dalam waktu lama dapat menimbulkan efek moonface dan peningkatan nafsu makan.

Beberapa faktor penyebab yang dapat menimbulkan kontraindikasi (atau menimbulkan efek samping obat) adalah:

- 1) Usia pasien (misalnya, anak di bawah < 2 tahun atau lansia > 65 tahun).
- 2) Kondisi penyakit tertentu pada pasien (misalnya, kerusakan fungsi hati dan ginjal).
- 3) Reaksi hipersensitivitas (alergi) terhadap obat tertentu.
- 4) Interaksi membahayakan dengan senyawa kimia atau obat – obatan lain.
- 5) Kondisi hamil dan menyusui.
- 6) Perbedaan ras dan genetika.
- 7) Jenis kelamin.
- 8) Polifarmasi (pengobatan yang tidak rasional).

Identifikasi reaksi obat yang tidak diinginkan harus mengacu kepada faktor-faktor penyebab tersebut di atas. Identifikasi reaksi obat yang tidak dikehendaki ini dapat diperoleh atas dasar laporan dari pasien ataupun kondisi nyata yang ditemukan oleh petugas kesehatan di lapangan. Kriteria untuk mengidentifikasi reaksi obat yang tidak dikehendaki (apabila sudah terjadi efek samping) ini adalah:

- 1) Waktu. Kapan kejadian tersebut muncul? Apakah terjadi sesaat setelah minum obat ataukah berselang dalam waktu yang lama? Apakah reaksi tersebut terkait dengan pemakaian obat?
- 2) Dosis. Apakah dosis yang diberikan kepada pasien dengan kondisi tertentu terlalu besar?
- 3) Sifat permasalahan. Apakah ciri-ciri reaksi obat yang tidak diinginkan tersebut sama dengan sifat farmakologis obatnya? Adakah kemungkinan interaksi obat?
- 4) Pengalaman. Apakah reaksi yang muncul tersebut mirip dengan reaksi yang pernah dilaporkan dalam pustaka atau literatur?
- 5) Penghentian keterulangan. Apa yang terjadi apabila pemakaian obat dihentikan? Bagaimana jika di suatu hari kelak obat yang menimbulkan reaksi yang tidak dikehendaki tersebut digunakan kembali, apakah reaksinya muncul kembali?

Pencegahan reaksi obat yang tidak dikehendaki ini dapat melalui cara sebagai berikut:

- 1) Jangan menggunakan obat bila tidak diindikasikan dengan jelas. Jika pasien sedang hamil, jangan gunakan obat kecuali benar-benar diperlukan.
- 2) Alergi dan idiosinkrasi merupakan penyebab penting reaksi obat yang tidak dikehendaki. Tanyakan pasien apakah pernah mengalami reaksi sebelumnya atau dengan mengecek riwayat penyakitnya.
- 3) Tanyakan kepada pasien jika sedang menggunakan obat – obat lainnya termasuk obat yang dipakai sebagai swamedikasi (self medication), karena dapat terjadi kemungkinan interaksi obat.
- 4) Usia dan penyakit hati atau ginjal dapat mengubah metabolisme dan ekskresi obat, sehingga diperlukan dosis yang lebih kecil. Faktor genetik juga mungkin terkait dengan variasi kecepatan metabolisme, termasuk isoniazid dan anti depresan (trisiklik).
- 5) Resepkan obat sesedikit mungkin dan berikan petunjuk yang jelas kepada pasien lanjut usia dan pasien yang kurang memahami petunjuk yang rumit.
- 6) Jika memungkinkan, gunakan obat yang sudah dikenal. Penggunaan obat baru perlu waspada akan timbulnya reaksi obat yang tidak dikehendaki atau kejadian yang tidak diharapkan.
- 7) Jika kemungkinan terjadinya reaksi obat tak dikehendaki cukup serius, pasien perlu diperingatkan.

Mengatasi munculnya efek samping obat dapat menggunakan prinsip farmakoterapi yang rasional yaitu 5M dan 4T + 1W. Prinsip 5M terdiri dari:

- 1) Mengenali gejala-gejala dan tanda-tanda penyakit.

- 2) Menegaskan diagnosis penyakit.
- 3) Memilih tatalaksana terapi (non-farmakologik, farmakologik, gabungan non-farmakologik dan farmakologik).
- 4) Memilih dan menetapkan produk obat.
- 5) Memantau dan mengevaluasi output pengobatan.

Prinsip 4T + 1W meliputi:

- 1) Tepat indikasi → obat yang akan digunakan didasarkan pada diagnosis penyakit yang akurat.
- 2) Tepat penderita → tidak ada kontraindikasi dan atau kondisi khusus yang memerlukan penyesuaian dosis dan atau kondisi yang mempermudah timbulnya efek samping.
- 3) Tepat obat → pemilihan obat didasarkan pada pertimbangan nisbah/rasio keamanan-kemanjuran di antara obat yang ada.
- 4) Tepat dosis dan cara pemberian → takaran, jalur pemberian, waktu dan lama pemberian (lama pemakaian) tergantung kondisi penderita.
- 5) Waspada terhadap efek samping obat.

Langkah – langkah prosedural untuk dapat mengatasi kemungkinan memburuknya efek samping obat sedangkan pengobatan harus tetap dilakukan adalah :

- 1) Analisa manfaat – resiko, bila terpaksa digunakan, hendaknya manfaat yang ingin dicapai lebih besar daripada faktor resiko.
- 2) Penyesuaian dosis.
- 3) Pengaturan waktu pemberian obat.
- 4) Lama pemberian/pemakaian oleh pasien.
- 5) Pemantauan kondisi pasien secara intensif (pemantauan kadar obat dalam darah).
- 6) Menggunakan varian atau derivat obat lain yang lebih aman, tetapi memiliki khasiat dan efek farmakologis yang serupa.
- 7) Penanganan kedaruratan (misalnya pada syok anafilaksis, peningkatan toksisitas).
- 8) Penggunaan obat – obatan lini pertama dapat memperkecil resiko terjadinya efek samping, misalnya yang ada dalam Daftar Obat Esensial Nasional (DOEN).

A. EFEK UTAMA OBAT

Efek utama obat atau yang biasa disebut dengan efek terapi adalah efek yang diharapkan dari suatu obat. Misalnya parasetamol dengan dosis 500 mg dapat menurunkan panas tubuh orang dewasa atau pada dosis yang lebih kecil untuk anak-anak. Glibenklamid memberikan efek terapi menurunkan kadar gula pada penderita diabetes. Satu obat bisa memiliki beberapa khasiat/ efek terapi. Misalnya parasetamol disamping menurunkan panas badan, juga berefek meredakan rasa nyeri seperti sakit kepala atau gigi. Amlodipin bisa digunakan untuk mengobati tekanan darah tinggi dan angina.

Efek obat di sebut juga dengan mula kerja, yaitu dimulainya kerja obat pada waktu obat memasuki plasma dan berakhir sampai mencapai konsentrasi efektif minimum (MEC= *minimum effective concentration*). Apabila kadar obat dalam plasma atau serum menurun di bawah ambang atau MEC, maka ini berarti dosis obat yang memadai tidak tercapai. Namun demikian, kadar obat yang terlalu tinggi dapat menyebabkan toksisitas. Puncak kerja terjadi pada saat obat mencapai konsentrasi tertinggi dalam darah atau plasma. Lama kerja adalah lamanya obat mempunyai efek farmakologis. Beberapa obat menghasilkan efek dalam beberapa menit, tetapi yang lain dapat memakan waktu beberapa jam atau hari. Kurva respons-waktu menilai tiga parameter dari kerja obat: mula kerja, puncak kerja, dan lama kerja obat.

1. Teori Reseptor

Kebanyakan reseptor, berstruktur protein, ditemukan pada membran sel. Obat-obat yang bekerja melalui reseptor, yaitu berikatan dengan reseptor, maka akan menghasilkan (memulai) respon atau menghambat (mencegah) respon. Aktivitas dari kebanyakan obat ditentukan oleh kemampuan obat untuk berikatan dengan reseptor spesifik. Semakin baik suatu obat berikatan dengan tempat reseptor, maka obat tersebut semakin aktif secara biologis. Ini serupa dengan memasukkan kunci yang tepat ke dalam lubang kunci.

Obat-Obat yang menghasilkan respons disebut agonis, dan obat-obat yang menghambat respons disebut antagonis. Isopreterenol (Isuprel) merangsang reseptor beta 1, dan karena itu disebut sebagai agonis. Simetidin (Tagamet), suatu antagonis menghambat reseptor H₂, sehingga mencegah sekresi asam lambung yang berlebihan.

Hampir semua obat, agonis dan antagonis, kurang mempunyai efek spesifik dan selektif. Sebuah reseptor yang terdapat di tempat-tempat yang berbeda dalam tubuh menghasilkan bermacam-macam respons fisiologis, tergantung di mana reseptor itu berada. Reseptor-reseptor kolinergik terdapat di kandung kemih, jantung, pembuluh darah, paru-paru dan mata. Sebuah obat yang merangsang atau menghambat reseptor-reseptor kolinergik akan bekerja pada semua letak anatomis. Obat-Obat yang bekerja pada berbagai tempat seperti itu dianggap sebagai nonspesifik atau memiliki nonspesifitas. Betanekol (Urecholine) dapat diresepkan untuk retensi urin pascabedah untuk meningkatkan kontraksi kandung kemih. Karena betanekol mempengaruhi reseptor kolinergik, maka tempat kolinergik lain ikut terpengaruh; denyut jantung menurun, tekanan darah menurun, sekresi asam lambung meningkat, bronkiolus menyempit, dan pupil mata mengecil. Efek-efek lain ini mungkin diinginkan mungkin juga tidak, dan mungkin berbahaya atau mungkin juga tidak berbahaya bagi pasien. Obat-obat yang menimbulkan berbagai respons di seluruh tubuh ini memiliki respons yang nonspesifik.

Obat-obat juga dapat bekerja pada reseptor-reseptor yang berbeda. Obat-obat yang mempengaruhi berbagai reseptor disebut nonselektif atau memiliki sifat non-selektifitas. Klorpromazin (Thorazine) bekerja pada reseptor-reseptor norepinefrin, dopamin, asetilkolin, dan histamin, dan berbagai respons dihasilkan dari tempat-tempat reseptor itu. Salah satu contoh lain adalah epinefrin yang bekerja pada reseptor-reseptor alfa, beta-1, dan beta-2.

Obat-obat yang menghasilkan respons tetapi tidak bekerja pada reseptor dapat berfungsi dengan merangsang aktivitas enzim atau produksi hormon. Empat kategori dari kerja obat meliputi perangsangan atau penekanan, penggantian, pencegahan atau membunuh organisme, dan iritasi. Kerja obat yang merangsang akan meningkatkan kecepatan aktivitas sel atau meningkatkan sekresi dari kelenjar.

Obat-obat pengganti, seperti insulin, menggantikan senyawa-senyawa tubuh yang esensial. Obat-obat yang mencegah atau membunuh organisme dapat menghambat pertumbuhan sel bakteri. Penisilin mengadakan efek bakterisidalnya dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri. Obat-obat juga dapat bekerja melalui mekanisme iritasi. Laksatif dapat mengiritasi dinding kolon bagian dalam, sehingga meningkatkan peristaltik dan defekasi.

Kerja obat dapat berlangsung beberapa jam, hari, minggu, atau bulan. Lama kerja tergantung dari waktu paruh obat, jadi waktu paruh merupakan pedoman yang penting untuk menentukan interval dosis obat. Obat-obat dengan waktu paruh pendek, seperti penisilin G ($t_{1/2}$: 2 jam), diberikan beberapa kali sehari; obat-obat dengan waktu paruh panjang, seperti digoksin (36 jam), diberikan sekali sehari. Jika sebuah obat dengan waktu paruh panjang diberikan dua kali atau lebih dalam sehari, maka terjadi penimbunan obat di dalam tubuh dan mungkin dapat menimbulkan toksisitas obat. Jika terjadi gangguan hati atau ginjal, maka waktu paruh obat akan meningkat. Dalam hal ini, dosis obat yang tinggi atau seringnya pemberian obat dapat menimbulkan toksisitas obat.

2. Indeks Terapeutik dan Batasan Terapeutik

Keamanan obat merupakan hal yang utama. Indeks terapeutik (TI), yang perhitungannya akan diuraikan dalam bagian ini, memperkirakan batas keamanan sebuah obat dengan menggunakan rasio yang mengukur dosis terapeutik efektif pada 50% hewan (ED50) dan dosis letal (mematikan) pada 50% hewan (LD50). Semakin dekat rasio suatu obat kepada angka 1, semakin besar bahaya toksisitasnya.

Obat-obat dengan indeks terapeutik rendah mempunyai batas keamanan yang sempit. Dosis obat mungkin perlu penyesuaian dan kadar obat dalam plasma (serum) perlu dipantau karena sempitnya jarak keamanan antara dosis efektif dan dosis letal. Obat-obat dengan indeks terapeutik tinggi mempunyai batas keamanan yang lebar dan tidak begitu berbahaya dalam menimbulkan efek toksik. Kadar obat dalam plasma (serum) tidak perlu dimonitor secara rutin bagi obat-obat yang mempunyai indeks terapeutik yang tinggi.

Batas terapeutik dari konsentrasi suatu obat dalam plasma harus berada di antara MEC (konsentrasi obat terendah dalam plasma untuk memperoleh kerja obat yang diinginkan), dan efek toksiknya. Jika batas terapeutik diberikan, maka ini mencakup baik bagian obat yang berikatan dengan protein maupun yang tidak. Buku referensi obat memberikan banyak batas terapeutik obat dalam plasma (serum). Jika batas terapeutik sempit, seperti digoksin, 0,5-2 ng/mL (nano-gram per milimeter), kadar dalam plasma perlu dipantau secara periodik untuk menghindari toksisitas obat. Pemantauan batas terapeutik tidak diperlukan jika obat tidak dianggap sangat toksik.

2. Kadar Puncak dan Terendah

Kadar obat puncak adalah konsentrasi plasma tertinggi dari sebuah obat pada waktu tertentu. Jika obat diberikan secara oral, waktu puncaknya mungkin 1 sampai 3 jam setelah pemberian obat, tetapi jika obat diberikan secara intravena, kadar puncaknya mungkin dicapai dalam 10 menit. Sampel darah harus diambil pada waktu puncak yang dianjurkan sesuai dengan rute pemberian.

Kadar terendah adalah konsentrasi plasma terendah dari sebuah obat dan menunjukkan kecepatan eliminasi obat. Kadar terendah diambil beberapa menit sebelum obat diberikan, tanpa memandang apakah diberikan secara oral atau intravena. Kadar puncak menunjukkan kecepatan absorpsi suatu obat, dan kadar terendah menunjukkan kecepatan eliminasi suatu obat. Kadar puncak dan terendah diperlukan bagi obat-obat yang memiliki indeks terapeutik yang sempit dan dianggap toksik, seperti aminoglikosida (antibiotika). Jika kadar terendah terlalu tinggi, maka toksisitas akan terjadi.

3. Dosis Pembebanan

Jika ingin didapatkan efek obat yang segera, maka dosis awal yang besar, dikenal sebagai dosis pembebanan, dari obat tersebut diberikan untuk mencapai MEC yang cepat dalam plasma. Setelah dosis awal yang besar, maka diberikan dosis sesuai dengan resep per hari. Digoksin, suatu preparat digitalis, membutuhkan dosis pembebanan pada saat pertama kali diresepkan. Digitalisasi adalah istilah yang dipakai untuk mencapai kadar MEC untuk digoksin dalam plasma dalam waktu yang singkat.

B. EFEK SAMPING OBAT

Berbeda dengan efek toksik yang terjadi pada dosis tinggi, efek samping biasanya terjadi pada dosis terapi. Tingkat kejadian efek samping ini sangat bervariasi antara satu obat dengan obat lainnya. Efek samping ini juga tidak dialami oleh semua orang karena masing-masing orang memiliki kepekaan dan kemampuan untuk mengatasi efek ini secara berbeda-beda. Efek samping suatu obat bisa lebih banyak dibandingkan efek terapinya. Contohnya adalah amlodipin (obat tekanan darah tinggi). Efek samping yang umum terjadi adalah jantung berdebar (sampai 4,5%), nyeri perut (1.6%), mual (2.9%), sakit kepala (7.3%), lemas (4.5%), dan lain-lain. Persentase dalam tanda kurung menunjukkan jumlah kejadian. Tidak selamanya efek samping ini merugikan. Pada kondisi tertentu efek ini bisa dimanfaatkan. Misalnya efek mengantuk akibat obat antihistamin bermanfaat pada anak yang sedang batuk flue agar bisa beristirahat dengan baik. Efek samping ini bisa diperkirakan, tetapi ada juga yang tidak seperti reaksi alergi. Ada beberapa kejadian dimana orang melepuh tubuhnya setelah menggunakan obat. Ini adalah salah satu contoh efek yang tidak bisa diprediksi atau diperkirakan.

Efek samping adalah efek fisiologis yang tidak berkaitan dengan efek obat yang diinginkan. Semua obat mempunyai efek samping baik yang diinginkan maupun tidak. Bahkan dengan dosis obat yang tepat pun, efek samping dapat terjadi dan dapat diketahui

bakal terjadi sebelumnya. Efek samping terutama diakibatkan oleh kurangnya spesifitas obat tersebut, seperti betanekol (Urecholine). Dalam beberapa masalah kesehatan, efek samping mungkin menjadi diinginkan, seperti Benadryl diberikan sebelum tidur: efek sampingnya yang berupa rasa kantuk menjadi menguntungkan. Tetapi pada saat-saat lain, efek samping dapat menjadi reaksi yang merugikan. Istilah efek samping dan reaksi yang merugikan kadang-kadang dipakai bergantian. Reaksi yang merugikan adalah batas efek yang tidak diinginkan (yang tidak diharapkan dan terjadi pada dosis normal) dari obat-obat yang mengakibatkan efek samping yang ringan sampai berat, termasuk anafilaksis (kolaps kardiovaskular). Reaksi yang merugikan selalu tidak diinginkan.

Memang betul bahwa selain memberikan efek terapi yang diharapkan, obat juga dapat menimbulkan efek yang tidak diinginkan yaitu efek samping obat. Hal ini dapat terjadi karena adanya interaksi antara molekul obat dengan tempat kerjanya. Jadi, suatu obat yang bekerja pada tubuh kita tidak selalu bekerja secara spesifik, ia dapat bekerja pada suatu reseptor tertentu yang terdistribusi luas pada jaringan tubuh. Jika interaksi ini terjadi maka ada efek lain yang dapat timbul.

Faktor-faktor pendorong terjadinya efek samping obat dapat berasal dari faktor pasien dan dari faktor obatnya sendiri.

- a. Faktor pasien, yaitu faktor intrinsik yang berasal dari pasien, seperti umur, faktor genetik, dan penyakit yang diderita.
 - 1) Umur. Pada pasien anak-anak (khususnya bayi) sistem metabolismenya belum sempurna sehingga kemungkinan terjadinya efek samping dapat lebih besar, begitu juga pada pasien geriatrik (lansia) yang kondisi tubuhnya sudah menurun.
 - 2) Genetik dan kecenderungan untuk alergi. Pada orang-orang tertentu dengan variasi atau kelainan genetik, suatu obat mungkin dapat memberikan efek farmakologi yang berlebihan sehingga dapat menyebabkan timbulnya efek samping. Genetik ini juga berhubungan dengan kecenderungan terjadinya alergi. Contohnya pada penisilin, sekitar 1-5% orang yang mengonsumsi penisilin mungkin mengalami reaksi alergi.
 - 3) Penyakit yang diderita. Untuk pasien yang mengidap suatu penyakit tertentu, hal ini memerlukan perhatian khusus. Misalnya untuk pasien yang memiliki gangguan hati atau ginjal, beberapa obat dapat menyebabkan efek samping serius, maka harus dikonsultasikan pada dokter mengenai penggunaan obatnya.
- b. Faktor intrinsik dari obat, yaitu sifat dan potensi obat untuk menimbulkan efek samping, seperti pemilihan obat, jangka waktu penggunaan obat, dan adanya interaksi antar obat.
 - 1) Pemilihan obat. Setiap obat tentu memiliki mekanisme kerja yang berbeda-beda, tempat kerja yang berbeda, dan tentunya efek yang berbeda pula. Maka dari itu, harus diwaspadai juga efek samping yang mungkin terjadi dari obat yang dikonsumsi

- 2) Jangka waktu penggunaan obat. Efek samping beberapa obat dapat timbul jika dikonsumsi dalam jangka waktu yang lama. Contohnya penggunaan parasetamol dosis tinggi pada waktu lama akan menyebabkan hepatotoksik atau penggunaan kortikosteroid oral pada jangka waktu lama juga dapat menimbulkan efek samping yang cukup serius seperti moonface, hiperglikemia, hipertensi, dan lain-lain. Lain lagi dengan penggunaan AINS (anti inflamasi non steroid) berkepanjangan, dapat muncul efek samping berupa iritasi dan nyeri lambung.
- 3) Interaksi obat. Interaksi obat juga merupakan salah satu penyebab efek samping. Ada beberapa obat ketika dikonsumsi secara bersamaan, akan muncul efek yang tidak diinginkan. Contohnya kombinasi antara obat hipertensi inhibitor ACE dengan diuretik potasium-sparing (spironolakton) dapat menyebabkan hiperkalemia.

Berdasarkan uraian sebelumnya, efek samping obat yang terjadi dapat bermacam-macam, mulai dari efek yang ringan seperti mengantuk, mual, alergi, pusing, dan lain-lain. Bahkan ada juga yang cukup berat seperti syok anafilaksis, gangguan pada saluran cerna (nyeri lambung), gangguan pada darah, gangguan pada pernapasan, dan sebagainya.

Masalah efek samping obat tidak boleh diabaikan begitu saja oleh karena dapat menimbulkan dampak negatif seperti: ketidaknyamanan pasien dalam mengonsumsi obat yang dapat berujung pada kegagalan terapi, timbulnya keluhan gejala penyakit baru karena obat, dan adanya efek psikologik penderita yang menyebabkan menurunnya kepatuhan dalam mengonsumsi obat.

Lalu bagaimana usaha kita untuk mengatasi bila terjadi efek samping obat? Sebenarnya tidak semua efek samping berakibat buruk, contohnya efek samping mengantuk yang ditimbulkan bila kita mengonsumsi obat flu, obat batuk, atau obat alergi seperti CTM. Efek kantuk yang ditimbulkan tidak perlu diatasi, karena efek ini dibutuhkan pasien untuk bisa istirahat. Tapi bagaimana dengan efek samping yang mengganggu seperti mual muntah akibat kemoterapi? Atau nyeri lambung akibat penggunaan AINS? Pada pasien yang menjalani kemoterapi dan merasa mual bisa diatasi dengan obat antimual, tentunya sesuai dengan resep dokter. Pasien rematoid arthritis yang harus mengonsumsi AINS dalam jangka waktu panjang dapat mengatasi nyeri lambungnya dengan obat-obatan gastrointestinal sesuai anjuran dokter.

Nah, tentunya selain melakukan usaha mengatasi efek samping, kita juga harus lebih waspada pada penggunaan obat untuk mencegah timbulnya efek samping. Hal-hal yang dapat kita lakukan antara lain:

- 1) Berikan perhatian khusus terhadap konsumsi obat dan dosisnya pada anak dan bayi, usia lanjut, dan pasien-pasien yang juga menderita gangguan ginjal, hati dan jantung.
- 2) Perhatikan petunjuk pada leaflet/ kemasan obat. Biasanya tertera efek samping yang mungkin terjadi, dengan begitu kita akan menjadi lebih waspada.
- 3) Perhatikan juga riwayat alergi yang terjadi. Bisa ditelusuri dari riwayat alergi yang terjadi di keluarga maupun alergi obat yang pernah terjadi.

- 4) Gunakan obat dengan indikasi yang jelas dan tepat, sesuai dengan yang diresepkan dokter.
- 5) Hindari pengobatan dengan berbagai jenis obat dan kombinasi sekaligus
- 6) Bila dalam pengobatan terjadi gejala penyakit baru, atau kondisi malah tidak membaik, selalu ditelaah lebih dahulu, apakah perubahan tersebut karena perjalanan penyakit, komplikasi, kondisi pasien memburuk, atau justru karena efek samping obat harus segera periksa ke dokter untuk mencegah hal yang tidak diinginkan

C. EFEK TOKSIK OBAT

Seperti yang kita ketahui, secara bahasa, toksik berarti racun. Berefek toksik artinya obat bisa menyebabkan keracunan. Dalam dunia farmasi dan kedokteran, beda antara obat dan racun ada pada dosis. Jika obat digunakan pada dosis yang melebihi dosis terapinya, obat tersebut akan berefek sebagai racun. Obat bisa menyebabkan keracunan pada berbagai anggota tubuh terutama anggota tubuh yang banyak dilewati oleh aliran darah. Contohnya adalah ginjal (oleh obat cefalexin, cisplatin, gentamisin); hati (contoh obat parasetamol, isoniazid, clorpromazin); paru-paru (contoh amiodaron, bleomisin); sistem reproduksi (contoh obat kanker bisa menimbulkan fertilitas pada pria); dan lain-lain.

Efek toksik, atau toksisitas suatu obat dapat diidentifikasi melalui pemantauan batas terapeutik obat tersebut dalam plasma (serum). Tetapi, untuk obat-obat yang mempunyai indeks terapeutik yang lebar, batas terapeutik jarang diberikan. Untuk obat-obat gang mempunyai indeks terapeutik sempit, seperti antibiotika aminoglikosida dan antikonvulsi, batas terapeutik dipantau dengan ketat. Jika kadar obat melebihi batas terapeutik, maka efek toksik kemungkinan besar akan terjadi akibat dosis yang berlebih atau penumpukan obat.

1. Spektrum Efek Toksik

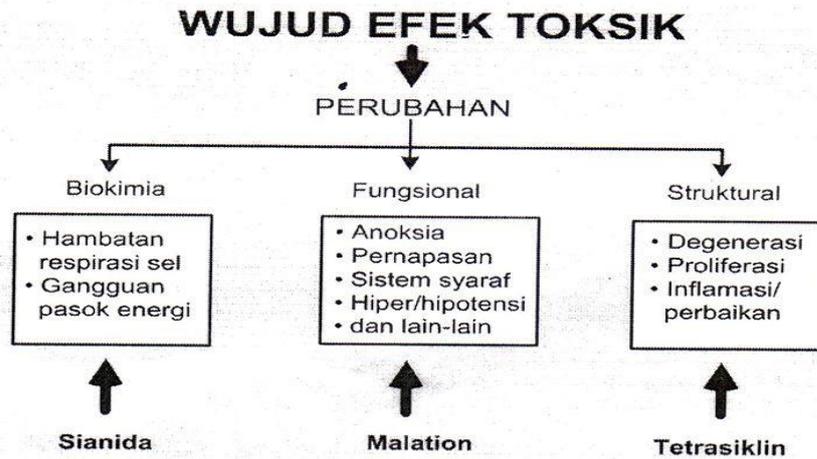
Berbagai jenis efek toksik dapat dikelompokkan menurut organ sasarannya, mekanisme kerjanya, atau ciri-ciri lain.

- a. Efek lokal dan Sistemik. Beberapa bahan kimia dapat menyebabkan cedera pada tempat bahan itu bersentuhan dengan tubuh. Efek lokal ini dapat diakibatkan oleh senyawa kaustik, misalnya pada saluran pencernaan, bahan korosif pada kulit, serta iritasi gas atau uap pada saluran napas. Efek lokal ini menggambarkan kerusakan umum pada sel-sel hidup. Efek sistemik terjadi hanya setelah toksikan diserap dan tersebar ke bagian lain tubuh. Pada umumnya toksikan hanya mempengaruhi satu atau beberapa organ saja. Organ seperti itu dinamakan “organ sasaran”. Kadar toksikan dalam organ sasaran tidak selalu yang paling tinggi. Contohnya, organ sasaran metil merkuri adalah SSP, tetapi kadar metil merkuri di hati dan ginjal jauh lebih tinggi.
- b. Efek berpulih dan Nirpulih. Efek toksik disebut berpulih (reversibel) jika efek itu dapat hilang dengan sendirinya. Sebaliknya, efek nirpulih (ireversibel) akan menetap atau justru bertambah parah setelah pajanan toksikan dihentikan. Efek nirpulih diantaranya

karsinoma, mutasi, kerusakan saraf, dan sirosis hati. Beberapa efek digolongkan nirpulihan walaupun kadang dapat hilang beberapa waktu setelah pajanan toksikan dihentikan. Misalnya efek insektisida golongan penghambat kolinesterase yang disebut “ireversibel”, karena menghambat aktivitas enzim untuk jangka waktu yang sama dengan waktu yang dibutuhkan untuk sintesis dan mengganti enzim tersebut. Efek toksikan dapat berpulihan bila tubuh terpajan pada kadar yang rendah atau untuk waktu yang singkat. Sementara, efek nirpulihan dapat dihasilkan pada pajanan dengan kadar yang lebih tinggi atau waktu yang lama.

- c. Efek Segera dan Tertunda. Banyak toksikan menimbulkan efek segera, yaitu efek yang timbul segera setelah satu kali pajanan. Contohnya, keracunan sianida. Sedangkan efek tertunda timbul beberapa waktu setelah pajanan. Pada manusia, efek karsinogenik pada umumnya baru nyata jelas 10-20 tahun setelah pajanan toksikan. Pada hewan pengerat pun dibutuhkan waktu beberapa bulan untuk timbulnya efek karsinogenik.
- d. Efek Morfologis, Fungsional, dan Biokimia. Efek morfologis berkaitan dengan perubahan bentuk luar dan mikroskopis pada morfologi jaringan. Berbagai efek jenis ini, misalnya nekrosis dan neoplasia, bersifat nirpulihan dan berbahaya. Efek fungsional biasanya berupa perubahan berpulihan pada fungsi organ sasaran. Oleh karena itu pada penelitian toksikologi, fungsi hati dan ginjal selalu diperiksa (misalnya, laju ekskresi zat warna). Oleh karena efek fungsional biasanya berpulihan, sedangkan efek morfologis tidak, beberapa penelitian dilakukan untuk mengetahui apakah perubahan fungsional dapat diketahui lebih dini, atau dapat dideteksi pada hewan dalam dosis yang lebih rendah daripada dosis yang menyebabkan perubahan morfologis. Walaupun semua efek toksik berkaitan dengan perubahan biokimiawi, pada uji toksisitas rutin, yang dimaksud dengan “efek biokimiawi” adalah efek toksik yang tidak menyebabkan perubahan morfologis. Contohnya, penghambatan enzim kolinesterase setelah pajanan insektisida organofosfat dan karbamat.
- e. Reaksi Alergi dan Idiosinkrasi. Reaksi alergi (reaksi hipersensitivitas atau sensitisasi) terhadap toksikan disebabkan oleh sensitisasi sebelumnya oleh toksikan itu atau bahan yang mirip secara kimiawi. Bahan kimia itu bekerja sebagai haptens dan bergabung dengan protein endogen membentuk antigen yang akan merangsang pembentukan antibodi. Pajanan berikutnya akan menghasilkan interaksi antigen-antibodi berupa reaksi alergi. Jadi reaksi ini berbeda dengan efek toksik biasa. Pertama, karena dibutuhkan pajanan awal, dan kedua, karena kurva dosis-respons yang khas, yang berbentuk sigmoid, tidak muncul pada reaksi alergi. Walaupun demikian, pada sensitisasi kulit, dapat diperlihatkan adanya dosis ambang untuk induksi (pajanan awal) maupun untuk pajanan kedua. Pada umumnya, reaksi idiosinkrasi didasari oleh faktor keturunan yang menyebabkan reaktivitas abnormal terhadap bahan kimia tertentu. Contohnya, pada orang yang kekurangan NADH methemoglobinemia reduktase yang sangat peka terhadap nitrit dan bahan kimia lain sehingga terjadi methemoglobinemia.
- f. Respon Bertingkat dan Respon Kuantal. Pengaruh terhadap berat badan, konsumsi makanan, dan pengambatan enzim merupakan contoh respon bertingkat. Sedangkan

mortalitas dan pembentukan tumor adalah contoh respon kuantal (ada atau tidak sama sekali). Reaksi ini mengikuti kurva hubungan dosis-respons. Jadi jika dosisnya naik, begitu pula responsnya, baik dari segi proporsi populasi yang bereaksi, maupun dari segi keparahan respon bertingkat tadi. Bahkan efek toksik tambahan akan timbul kalau dosisnya meningkat. Contohnya kekurangan vitamin C akan mengakibatkan gejala defisiensi, tetapi kelebihan vitamin akan segera dibuang melalui urin.



Wujud efek toksis dapat berupa :
-Perubahan biokimia
-Proses Fungsional
-Struktural sel/jaringan

Gambar 3.1. Wujud Efek Toksik

2. Organ Sasaran

Neuron dan otot jantung sangat bergantung pada adenosis trifosfat (ATP), yang dihasilkan oleh oksidasi mitokondria; kapasitasnya dalam metabolisme anaerobik juga kecil, dan ion bergerak dengan cepat melalui membran sel. Maka jaringan itu sangat peka terhadap kekurangan oksigen yang timbul karena gangguan sistem pembuluh darah atau hemoglobin (misalnya, keracunan CO) yang dapat timbul karena efek racun zat asing yang masuk ke tubuh manusia. Demikian juga sel-sel yang membelah cepat, seperti sel-sel di sumsum tulang dan mukosa usus, sangat peka terhadap racun yang mempengaruhi pembelahan sel.

Saluran napas dan kulit merupakan organ sasaran bagi toksikan yang berasal dari industri dan lingkungan karena di sinilah terjadi penyerapan. Berdasarkan satuan berat, volume darah di hati dan ginjal paling tinggi, sehingga ke dua organ itu paling banyak terpajan toksikan. Lagi pula, fungsi metabolisme dan ekskresi pada kedua organ ini lebih besar, sehingga keduanya lebih peka terhadap toksikan.

Beberapa sel tertentu mempunyai afinitas yang tinggi terhadap zat kimia tertentu. Contohnya, pada saluran napas, sel-sel epitel alveolus tipe I dan II yang mempunyai sistem ambilan aktif untuk poliamin endogen, akan menyerap parakuat, yang struktur kimianya mirip. Proses ini dapat menyebabkan kerusakan jaringan alveoli walaupun parakuat masuk secara oral.

Untuk beberapa toksikan, bioaktivasi pada tempat-tempat tertentu mempengaruhi efeknya. Contohnya, berbagai insektisida organofosfat, seperti paration. Mereka terutama mengalami bioaktivasi di hati, namun banyaknya enzim detoksikasi di tempat itu serta banyaknya tempat pengikatan yang reaktif, mencegah munculnya tanda-tanda keracunan yang nyata. Di sisi lain, jaringan otak memiliki enzim-enzim bioaktivasi yang jauh lebih sedikit, akan tetapi karena bioaktivasi tersebut terjadi di dekat tempat sasaran yang kritis, yakni sinaps, manifestasi toksik yang paling menonjol dalam kelompok toksikan ini tampak pada sistem saraf.

c. Mekanisme Kerja Toksikan

Mekanisme kerja yang mendasari efek toksik biasanya dapat diketahui lewat berbagai perubahan di tingkat subseluler. Bagian yang potensial dipengaruhi adalah nukleus, mitokondria, lisozom, retikulum endoplasma, struktur subseluler lainnya, dan membran plasma. Mekanisme ini juga bisa diklasifikasikan berdasarkan sifat kimia berbagai molekul sasaran yang berupa protein, koenzim, lipid, dan asam-asam nukleat.

1. Protein. Protein struktural. Berbagai protein struktural, misalnya protein membran plasma dan membran organel, lebih sering dirusak oleh toksikan. Kerusakan semacam ini menyebabkan terganggunya struktur maupun fungsi membran tersebut. Di lain pihak, kolagen protein struktural jarang terpengaruh.
2. Enzim. Enzim sering menjadi sasaran toksikan. Efek enzim ini mungkin spesifik, misalnya penghambatan kolinesterase. Efek itu mungkin reversibel, misalnya efek beberapa insektisida karbamat pada kolinesterase. Penghambatan enzim yang ireversibel misalnya penghambat monoamin oksidase yang mengikat enzim tersebut secara kovalen. Efeknya mungkin tidak spesifik. Contohnya, timbal dan merkuri adalah penghambat bermacam-macam enzim.
3. Carrier. Zat pembawa (carrier), misalnya hemoglobin, dapat dipengaruhi oleh toksikan melalui pengikatan kompetitif. Contohnya, CO dapat mengikat Hb di tempat oksigen biasanya terikat. Karena afinitasnya terhadap Hb lebih besar, CO membuat Hb tidak aktif dan menimbulkan gejala-gejala kekurangan oksigen di jaringan.
4. Koenzim. Koenzim berperan penting dalam fungsi enzim yang normal. Kadarnya dalam tubuh dapat berkurang karena sintesisnya dihambat oleh toksikan. Berbagai enzim yang fungsinya bergantung pada logam tertentu dapat dihambat oleh zat pengkelat (chelating agent), misalnya sianid dan ditiokarbamat, karena logam koenzimnya, misalnya tembaga dan zink, diikatnya.
5. Lipid. Peroksidasi asam lemak polienoat diperkirakan melandasi timbulnya nekrosis akibat sejumlah toksikan semacam karbon tetraklorida. Kerusakan membran sel dapat terjadi setelah pajanan berbagai toksikan. Anestetik umum eter dan halotan, seperti

halnya berbagai zat lipofilik lainnya, dapat menumpuk di membran sel dan mengganggu transpor oksigen dan glukosa ke dalam sel. Sel-sel SSP sangat rentan terhadap menurunnya tekanan oksigen dan kadar glukosa sehingga segera terganggu oleh toksikan tersebut. Ion merkuri dan kadmium membentuk kompleks dengan basa-basa fosfolipid dan memperluas permukaan membran, sehingga fungsinya berubah. Membran sel dapat rusak setelah terpajan pelarut organik dan deterjen amfoterik. Ion timbal dapat meningkatkan kerapuhan eritrosit dan mengakibatkan hemolisis. Fungsi hemoglobin sebagai pembawa oksigen akan hilang setelah hemoglobin lepas dari eritrosit yang mengalami hemolisis.

6. Asam Nukleat. Ikatan kovalen antara toksikan (misalnya zat penyebab alkilasi) dan DNA serta RNA yang sedang bereplikasi dapat mengakibatkan kerusakan yang parah seperti kanker, mutasi, dan teratogenesis. Toksikan semacam ini dapat juga memperlihatkan immunosupresif.
7. Lain-lain. Reaksi hipersensitivitas terjadi karena pajanan berulang-ulang terhadap zat tertentu atau terhadap zat yang berhubungan secara kimia. Fenomena yang disebutkan belakangan ini dinamakan sensitisasi silang. Zat-zat korosif seperti asam dan basa kuat dapat merusak jaringan setempat dengan mengendapkan protein sel. Akibatnya akan muncul iritasi pada jaringan di bawahnya. Saluran ginjal dan empedu akan tersumbat akibat pengendapan toksikan atau metabolitnya yang relatif sukar larut.

4. Reseptor

Telah lama diamati bahwa sejumlah racun menimbulkan efek biologis yang khas. Konsep zat “reseptor” sebagai tempat kerja zat kimia, pertama kali dikemukakan oleh John N. Langley. Dia mengamati bahwa efek nikotin dan kurare pada otot rangka tidak berubah setelah saraf yang mengurus otot tersebut mengalami degenerasi; hal ini menunjukkan tidak terlibatnya ujung saraf seperti yang diyakini sebelumnya. Selain itu, kontraksi otot yang diinduksi oleh rangsangan langsung tidak dipengaruhi oleh zat kimia tersebut. Berdasarkan penelitian ini, disimpulkan bahwa “racun tidak berpengaruh pada protein kontraktile dalam otot, melainkan pada zat-zat lain di otot yang dapat disebut “zat reseptor”.

Reseptor berfungsi sebagai tempat sistem biologi yang dapat mengenali berbagai zat yang mempunyai sifat kimia khusus dan setelah berikatan dengan senyawa tertentu, memulai efek biologi tertentu. Konsep reseptor sangat berguna dalam meningkatkan pengertian mengenai efek biokimia, fisiologi, dan farmakologi tertentu, serta berguna untuk pembuatan obat baru.

Ada banyak contoh efek toksik zat kimia yang bekerja melalui perantaraan reseptor yang berperan dalam fungsi fisiologis. Jadi, suatu agonis dapat menyebabkan efek toksik karena sulit terlepas dari reseptor, dan dengan demikian menghalangi kerja pembawa pesan. Suatu antagonis dapat bersaing dengan pembawa pesan dalam menduduki tempat pada reseptor sehingga menghalangi kerja pembawa pesan ini. Selain itu, suatu toksikan dapat menyebabkan toleransi terhadap toksisitasnya dengan mengurangi jumlah reseptor.

Tabel berikut mendata obat-obat yang dapat menimbulkan efek buruk pada ibu menyusui dan bayinya.

Tabel 3.1. Daftar Obat-Obat yang Dipertimbangkan Kontra Indikasi Selama Menyusui

DAFTAR OBAT – OBAT YANG DIPERTIMBANGKAN KONTRAINDIKASI SELAMA MENYUSUI

OBAT / GOL. OBAT	EFEK PADA BAYI
Amfetamin	Terakumulasi dalam ASI dan dapat menyebabkan iritasi, dan pola tidur yang jelek
Antineoplastik	Potensial menekan sistem imun, efek sitotoksik obat pada bayi belum diketahui
Bromokriptin	Menekan laktasi
Cocain	Diekskresikan lewat ASI, kontraindikasi karena CNS stimulan dan intoksikasi
Ergotamin	Potensial menekan laktasi, muntah, diare, dan kejang telah dilaporkan
Etanol	Kontraindikasi masih kontroversial, intake yang tinggi pada ibu dapat menyebabkan bayi yang disusui : sedasi, diaforesis, <i>deep sleep</i> , lemah, menghambat pertumbuhan dan berat badan abnormal. Paparan yang kronik juga menimbulkan keterlambatan perkembangan psikomotor. Bayi dari ibu alkoholik menyebabkan risiko yang potensial hipoprotombin berat, perdarahan, dan <i>pseudo cushing syndrome</i> . AAP mengklasifikasikan compatible (dapat diterima), tapi harus dipertimbangkan kontraindikasinya. Satu review menyarankan untuk menunggu 1-2 hari setelah minum sebelum menyusui
Heroin	Kemungkinan adiksi jika jumlahnya mencukupi
Immunosupresan	Potensial menekan sistem imun
Lithium	Konsentrasi dalam serum dan ASI rata-rata 40 % dari konsentrasi serum plasma ibu menyebabkan reaksi toksik yang potensial, kontraindikasi
Asam lisergat dietilamida (LSD)	Kemungkinan diekskresikan dalam ASI
Mariyuana	Diekskresikan dalam ASI
Misoprostol	Ekskresi dalam ASI belum jelas, tapi kontraindikasi karena potensial terjadi diare berat pada bayi
Nicotin	Kontraindikasi masih kontroversial, absorpsi melalui perokok pasif lebih tinggi dari pada melalui ASI. Merokok secara umum tidak direkomendasikan selama menyusui, menurunkan produksi ASI
Pensiklidin	Potensial bersifat halusinogenik
Fenidion	Hematoma scrotal masiv, kontraindikasi

Latihan

Untuk memperdalam pemahaman Anda mengenai materi Topik 1 ini, kerjakanlah latihan berikut!

- 1) Sebutkan macam-macam efek dari obat
- 2) Sebutkan contoh dari efek obat yang membahayakan kehamilan
- 3) Sebutkan contoh kasus dari efek obat yang dapat membahayakan pada kehamilan, lansia dan bayi

Petunjuk Jawaban Latihan

Untuk menjawab pertanyaan latihan di atas, saudara dipersilahkan membaca kembali topik terkait efek obat.

Ringkasan

Efek obat di sebut juga dengan mula kerja, yaitu dimulainya kerja obat pada waktu obat memasuki plasma dan berakhir sampai mencapai konsentrasi efektif minimum (MEC= minimum effective concentration). Apabila kadar obat dalam plasma atau serum menurun di bawah ambang atau MEC, maka ini berarti dosis obat yang memadai tidak tercapai. Namun demikian, kadar obat yang terlalu tinggi dapat menyebabkan toksisitas).

Kerja obat dapat berlangsung beberapa jam, hari, minggu, atau bulan. Lama kerja tergantung dari waktu paruh obat, jadi waktu paruh merupakan pedoman yang penting untuk menentukan interval dosis obat. Obat- obat dengan waktu paruh pendek, seperti penisilin G ($t_{1/2}$: 2 jam), diberikan beberapa kali sehari; obat-obat dengan waktu paruh panjang, seperti digoksin (36 jam), diberikan sekali sehari. Jika sebuah obat dengan waktu paruh panjang diberikan dua kali atau lebih dalam sehari, maka terjadi penimbunan obat di dalam tubuh dan mungkin dapat menimbulkan toksisitas obat. Jika terjadi gangguan hati atau ginjal, maka waktu paruh obat akan meningkat. Dalam hal ini, dosis obat yang tinggi atau seringnya pemberian obat dapat menimbulkan toksisitas obat.

Efek samping adalah efek fisiologis yang tidak berkaitan dengan efek obat yang diinginkan. Semua obat mempunyai efek samping baik yang diinginkan maupun tidak. Bahkan dengan dosis obat yang tepat pun, efek samping dapat terjadi dan dapat diketahui bakal terjadi sebelumnya. Efek samping terutama diakibatkan oleh kurangnya spesifitas obat. Dalam beberapa masalah kesehatan, efek samping mungkin menjadi diinginkan, seperti Benadryl diberikan sebelum tidur: efek sampingnya yang berupa rasa kantuk menjadi menguntungkan. Tetapi pada saat-saat lain, efek samping dapat menjadi reaksi yang merugikan. Istilah efek samping dan reaksi yang merugikan kadang-kadang dipakai bergantian. Reaksi yang merugikan adalah batas efek yang tidak diinginkan (yang tidak diharapkan dan terjadi pada dosis normal) dari obat-obat yang mengakibatkan efek samping yang ringan sampai berat, termasuk anafilaksis (kolaps kardiovaskular). Reaksi yang merugikan selalu tidak diinginkan.

Memang betul bahwa selain memberikan efek terapi yang diharapkan, obat juga dapat menimbulkan efek yang tidak diinginkan yaitu efek samping obat. Hal ini dapat terjadi karena adanya interaksi antara molekul obat dengan tempat kerjanya. Jadi, suatu obat yang bekerja pada tubuh kita tidak selalu bekerja secara spesifik, ia dapat bekerja pada suatu reseptor tertentu yang terdistribusi luas pada jaringan tubuh. Jika interaksi ini terjadi maka ada efek lain yang dapat timbul.

Efek toksik, atau toksisitas suatu obat dapat diidentifikasi melalui pemantauan batas terapeutik obat tersebut dalam plasma (serum). Tetapi, untuk obat-obat yang mempunyai indeks terapeutik yang lebar, batas terapeutik jarang diberikan. Untuk obat-obat gang mempunyai indeks terapeutik sempit, seperti antibiotika aminoglikosida dan antikonvulsi, batas terapeutik dipantau dengan ketat. Jika kadar obat melebihi batas terapeutik, maka efek toksik kemungkinan besar akan terjadi akibat dosis yang berlebih atau penumpukan obat.

Tes 1

Pilihlah satu jawaban yang paling tepat!

- 1) Faktor penting yang turut menentukan kesembuhan seorang pasien adalah efek sugesti dari obat yang dikonsumsi oleh pasien. Oleh karena itu, kadang dokter memberikan obat yang tidak mempunyai efek farmakologi. Obat tersebut dikatakan mempunyai efek
 - A. Toksik
 - B. Sugesti
 - C. Plasebo
 - D. Samping
 - E. Terapeutik

- 2) Dua jenis cara diberikan bersama-sama sehingga khasiat keduanya menurun. Hal ini disebabkan kedua obat tersebut bersifat
 - A. Adisi
 - B. Potensiasi
 - C. Sinergisme
 - D. Antagonisme
 - E. Toleransi

- 3) Proses biotransformasi/metabolisme dalam tubuh manusia terutama dilakukan oleh
 - A. Hati
 - B. Ginjal
 - C. Usus
 - D. Paru-paru
 - E. Jantung

- 4) Dibawah ini adalah cara pemberian obat yang memberikan efek lokal, yaitu
- A. Rektal
 - B. Injeksi
 - C. Sublingual
 - D. Intravaginal
 - E. Transdermal
- 5) Cara pemberian obat yang memberikan efek paling cepat adalah secara
- A. Oral
 - B. Parenteral
 - C. Implantasi
 - D. Transdermal
 - E. Rektal
- 6) Ilmu yang mempelajari pengaruh formulasi obat terhadap efek terapeutiknya disebut
- A. Biofarmasi
 - B. Toksikologi
 - C. Farmakokinetika
 - D. Farmakodinamika
 - E. Biotransformasi
- 7) Peristiwa ketika suatu obat memberikan efek yang sangat berlainan dari efek normalnya disebut
- A. Alergi
 - B. Efek samping
 - C. Fotosentesis
 - D. Idiosokrasi
 - E. Plasebo
- 8) Fase ketika obat telah berinteraksi dengan sisi reseptor dan siap memberikan efek adalah fase
- A. Biofarmasi
 - B. Farmakokinetika
 - C. Absorpsi
 - D. Distribusi
 - E. Farmakodinamika
- 9) Suatu pengobatan dengan menggunakan kemoterapi untuk membasmi kuman atau parasit termasuk jenis terapi
- A. Kausal

- B. Substitusi
- C. Fotosensitasi
- D. Simptomatika
- E. Indeks terapi

10) Istilah yang dikenal sebagai banyak lemak adalah

- A. Obesitas
- B. Obstipasi
- C. Oritis
- D. Osteoporosis
- E. Osteomalcia

Soal Essay

- 1) Sebutkan pengertian dari efek utama, efek samping dan efek toksik
- 2) Sebutkan faktor penyebab yang dapat menimbulkan kontraindikasi (atau menimbulkan efek samping obat)
- 3) Jelaskan prinsip farmakoterapi yang rasional yaitu 5M dan 4T + 1W dalam prinsip pengobatan.

Topik 2 Interaksi Obat

Pada Topik 2 ini akan dibahas mengenai interaksi dari obat, macam-macam efek dari obat. Silahkan pelajari dan nilai penguasaan Anda terhadap Topik 2 ini dengan mencoba latihan dan tes mandiri yang ada pada akhir Topik 2 ini.

Interaksi obat berarti saling pengaruh antar obat sehingga terjadi perubahan efek. Di dalam tubuh obat mengalami berbagai macam proses hingga akhirnya obat di dikeluarkan lagi dari tubuh. Proses-proses tersebut meliputi, absorpsi, distribusi, metabolisme (biotransformasi), dan eliminasi. Dalam proses tersebut, bila berbagai macam obat diberikan secara bersamaan dapat menimbulkan suatu interaksi. Selain itu, obat juga dapat berinteraksi dengan zat makanan yang dikonsumsi bersamaan dengan obat.

Interaksi yang terjadi di dalam tubuh dapat dibedakan menjadi dua, yaitu interaksi farmakodinamik dan interaksi farmakokinetik. Interaksi farmakodinamik adalah interaksi antar obat (yang diberikan bersamaan) yang bekerja pada reseptor yang sama sehingga menimbulkan efek sinergis atau antagonis. Interaksi farmakokinetik adalah interaksi antar 2 atau lebih obat yang diberikan bersamaan dan saling mempengaruhi dalam proses ADME (absorpsi, distribusi, metabolisme, dan eliminasi) sehingga dapat meningkatkan atau menurunkan salah satu kadar obat dalam darah. Selanjutnya akan dibahas lebih lanjut tentang interaksi farmakokinetik. Interaksi obat mengakibatkan:

1. Berkurang atau hilangnya khasiat terapi.
2. Meningkatnya aktivitas obat, dan dapat terjadi reaksi toksik obat

Jenis interaksi obat berdasarkan mekanisme:

1. Interaksi farmakokinetika: bila suatu interaktan mengganggu absorpsi, distribusi, biotransformasi (metabolisme) dan ekskresi obat objek.
2. Interaksi farmakodinamika: bila interaktan dan obat objek bekerja pada tempat kerja, reseptor, atau sistem fisiologi yang sama

A. INTERAKSI OBAT DENGAN OBAT

Interaksi obat adalah perubahan efek suatu obat akibat pemakaian obat lain (interaksi obat-obat) atau oleh makanan, obat tradisional dan senyawa kimia lain. Dengan kata lain interaksi obat adalah situasi di mana suatu zat memengaruhi aktivitas obat, yaitu meningkatkan atau menurunkan efeknya, atau menghasilkan efek baru yang tidak diinginkan atau direncanakan. Interaksi dapat terjadi antar-obat atau antara obat dengan makanan serta obat-obatan herbal. Secara umum, interaksi obat harus dihindari karena kemungkinan hasil yang buruk atau tidak terduga. Beberapa interaksi obat bahkan dapat berbahaya bagi Anda. Misalnya, jika Anda memiliki tekanan darah tinggi Anda bisa mengalami reaksi yang tidak diinginkan jika Anda mengambil dekongestan hidung. Namun, interaksi obat juga dapat dengan sengaja dimanfaatkan, misalnya pemberian probenesid dengan penisilin sebelum

produksi massal penisilin. Karena penisilin waktu itu sulit diproduksi, kombinasi itu berguna untuk mengurangi jumlah penisilin yang dibutuhkan.

Interaksi obat yang signifikan dapat terjadi jika dua atau lebih obat digunakan bersama-sama. Interaksi obat dan efek samping obat perlu mendapat perhatian. Studi di amerika menunjukkan bahwa setiap tahun terdapat sekitar 100.000 orang harus tinggal di rumah sakit atau masuk rumah sakit bahkan hingga terjadi kematian akibat interaksi obat. Pasien yang dirawat di rumah sakit sering mendapat terapi dengan polifarmasi (6-10 macam obat) karena sebagai subjek untuk lebih dari satu dokter, sehingga terjadi interaksi obat terutama yang dipengaruhi tingkat keparahan penyakit atau usia. Interaksi obat secara klinis penting bila mengakibatkan peningkatan toksisitas dan mengurangi efektivitas obat. Jadi perlu diperhatikan terutama bila menyangkut obat dengan batas keamanan yang sempit (indeks terapi rendah) seperti obat glikosida (gagal jantung), antikoagulan, dan lain-lain. Obat-obat yang besar kemungkinannya terlibat dalam interaksi obat adalah: obat yang rentang terapinya sempit, obat yang memerlukan pengendalian dosis yang teliti, dan obat yang menginduksi atau menghambat sistem enzim mikrosom hepatic sitokrom P450 monooksigenase.

Selain itu perlu juga diperhatikan obat-obat yang dapat digunakan bersama. Kejadian interaksi obat-obat dalam klinis sulit diprediksi karena beberapa hal sebagai berikut:

- 1) Dokumentasinya masih kurang baik
- 2) Kurangnya pengetahuan terkait mekanisme obat
- 3) Adanya variasi individu dan variasi penyakit (komplikasi)

Adapun mekanisme interaksi obat adalah sebagai berikut:

- 1) Interaksi farmakokinetika. Dapat terjadi pada berbagai tahap meliputi absorpsi, distribusi, metabolisme, atau ekskresi.
- 2) Interaksi Farmakodinamika. Meliputi sinergisme kerja obat, antagonisme kerja obat, efek reseptor tidak langsung, gangguan cairan dan elektrolit.

Pasien yang rentan terhadap interaksi obat adalah:

- 1) Orang usia lanjut
- 2) Orang yang minum lebih dari 1 macam obat
- 3) Pasien yang mempunyai gangguan fungsi ginjal dan hati
- 4) Pasien dengan penyakit akut
- 5) Pasien dengan penyakit yang tidak stabil
- 6) Pasien yang memiliki karakteristik genetik tertentu
- 7) Pasien yang dirawat oleh lebih dari 1 dokter
- 8) Pasien hamil dan menyusui

Berikut merupakan kasus-kasus yang terjadi akibat interaksi obat.

- 1) Antitiroid → hipertiroid pd janin
- 2) Barbiturat → ketergantungan obat pd janin

- 3) AINS → konstriksi pada ductus arteriosus
- 4) Beta-blocker → hambatan pertumbuhan pada masa kehamilan
- 5) Tetrasiklin → pewarnaan pd gigi, hambatan pertumbuhan tulang

B. INTERAKSI OBAT DENGAN MAKANAN

Interaksi obat dengan makanan adalah adanya efek toksik atau efek yang tidak diinginkan dari suatu obat atau penurunan efektivitas obat karena adanya pencampuran dengan zat yang ada dalam makanan. Ada obat yang penyerapannya lebih baik dan lebih cepat dan ada obat yang penyerapannya lebih lambat dan lebih jelek bila ada makanan, tanpa makanan atau bersama-sama makanan. Demikian pula jenis makanan dan minuman yang kita konsumsi akan berpengaruh terhadap penyerapan obat dalam tubuh. Setelah obat diserap oleh tubuh, barulah obat bekerja di dalam tubuh sesuai dengan fungsinya masing-masing. Interaksi obat dengan makanan dan minuman dapat berdampak obat tidak bekerja dengan semestinya, menyebabkan efek samping atau sebaliknya obat lebih efektif bekerja. Karena itu aturan pakai obat berbeda-beda. Ada baiknya kita mengetahui kapan waktu terbaik kita minum obat? dan obat apa yang berinteraksi dengan makanan? agar obat yang kita minum dapat optimal membantu pemulihan kesehatan kita.

Obat-obat penghilang sakit/penurun demam yang istilah medisnya disebut analgetik, contoh yang paling populer adalah parasetamol. Obat ini terbaik diberikan dalam keadaan perut kosong karena makanan akan memperlambat penyerapan obat. Jangan minum alkohol bila sedang mengkonsumsi obat ini karena dapat berdampak terhadap kerusakan hati atau pendarahan pada saluran cerna. Obat anti alergi, seperti cetiridin, loratadin, CTM juga sebaiknya diminum dalam keadaan perut kosong. Efek samping obat ini menyebabkan kantuk yang mengurangi kewaspadaan. Sehingga sangat berbahaya jika minum obat ini berbarengan dengan minum alkohol, karena akan memperparah efek samping tersebut.

Minum teh/kopi dapat mengurangi rasa kantuk. Jangan minum antibiotik tetracyclin bersama-sama dengan susu. Susu mengandung kalsium yang dapat membentuk suatu kesatuan dengan tetracyclin sehingga sulit untuk dapat diserap oleh tubuh. Obat asma seperti golongan teofilin, albuterol dan ephinephrine bila berinteraksi dengan makanan yang memiliki kandungan lemak tinggi dapat meningkatkan jumlah teofilin dalam darah, tetapi dengan makanan yang memiliki karbohidrat tinggi dapat menurunkan kadar teofilin dalam tubuh. Hindari pula minum teh atau kopi bersama-sama dengan obat ini, karena keduanya sama-sama akan memacu susunan saraf pusat. Minum obat ini bersama alkohol akan meningkatkan efek samping seperti mual, muntah, dan sakit kepala. Obat warfarin adalah obat untuk mengencerkan darah. Vitamin E dan bawang juga membantu pengenceran darah. Sehingga bila mereka dikonsumsi bersama dampaknya terhadap pengenceran darah akan berlebih yang tentu saja berbahaya. Tetapi sebaiknya pasien yang mengkonsumsi obat ini juga makan sayuran brokoli dan bayam secara teratur dengan jumlah secukupnya (tidak berlebih), karena sayur tersebut membantu pembentukan clot darah sehingga membantu mengembalikan efek warfarin.

Makanan/minuman yang mengandung tiramin seperti alkohol, keju dan daging olahan tidak boleh dikonsumsi bersama-sama dengan obat antidepresan, karena dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah. Sebenarnya masih banyak lagi contoh interaksi obat dan makanan yang seharusnya dihindari oleh pasien. Contoh diatas hanya untuk memberikan gambaran agar kita selalu waspada bila berhubungan dengan konsumsi obat. Minum alkohol harus dihindari bila kita sedang mengkonsumsi obat. Untuk informasi yang lebih jelas dan lengkap anda dapat konsultasi dengan apoteker di apotek sewaktu membeli obat.

Makanan yang mengandung zat Tyramine (seperti bir, anggur, alpukat, beberapa jenis keju, dan berbagai daging olahan) memperlambat kerja enzim yang memetabolisme obat penghambat MAO (kelompok obat antidepresi) dan dapat menyebabkan efek yang berbahaya, termasuk tekanan darah tinggi yang serius. Beberapa jenis makanan dapat mencegah obat tertentu untuk diserap ke dalam darah setelah ditelan, dan yang lain sebaliknya dapat meningkatkan penyerapan obat. Contohnya, jika anda meminum segelas susu ketika menggunakan obat antibiotik tetrasiklin, calcium yang ada dalam susu akan mengikat tetrasiklin, membentuk senyawa yang tidak mungkin dapat diserap oleh tubuh ke dalam darah. Sehingga efek yang diharapkan dari obat tetrasiklin tidak akan terjadi.

Di sisi lain, meminum segelas jus citrus bersamaan dengan suplemen yang mengandung zat besi akan sangat bermanfaat karena vitamin C yang ada dalam jus akan meningkatkan penyerapan zat besi. Akhirnya, beberapa makanan benar-benar bisa mengganggu efek yang diinginkan dari obat. Contohnya, orang yang menggunakan obat pengencer darah warfarin seharusnya tidak mengkonsumsi secara bersamaan dengan makanan yang banyak mengandung vitamin K seperti brokoli, atau bayam. Vitamin K membantu pembekuan darah, sehingga melawan efek dari obat warfarin. Efek yang sebaliknya, terjadi dengan vitamin E, bawang dan bawang putih, karena bahan-bahan ini menghasilkan efek yang mirip dengan efek warfarin. Konsumsi dalam jumlah besar dari makanan ini dapat menyebabkan efek warfarin menjadi terlalu kuat.

Tidak semua obat berinteraksi dengan makanan. Namun, banyak obat-obatan yang dipengaruhi oleh makanan tertentu dan waktu Anda memakannya. Berikut adalah beberapa contohnya.

- 1) Jus jeruk menghambat enzim yang terlibat dalam metabolisme obat sehingga mengintensifkan pengaruh obat-obatan tertentu. Peningkatan pengaruh obat mungkin kelihatannya baik, padahal tidak. Jika obat diserap lebih dari yang diharapkan, obat tersebut akan memiliki efek berlebihan. Misalnya, obat untuk membantu mengurangi tekanan darah bisa menurunkan tekanan darah terlalu jauh. Konsumsi jus jeruk pada saat yang sama dengan obat penurun kolesterol juga meningkatkan penyerapan bahan aktifnya dan menyebabkan kerusakan otot yang parah. Jeruk yang dimakan secara bersamaan dengan obat anti-inflamasi atau aspirin juga dapat memicu rasa panas dan asam di perut.
- 2) Kalsium atau makanan yang mengandung kalsium, seperti susu dan produk susu lainnya dapat mengurangi penyerapan tetrasiklin.

- 3) Makanan yang kaya vitamin K (kubis, brokoli, bayam, alpukat, selada) harus dibatasi konsumsinya jika sedang mendapatkan terapi antikoagulan (misalnya warfarin), untuk mengencerkan darah. Sayuran itu mengurangi efektivitas pengobatan dan meningkatkan risiko trombosis (pembekuan darah).
- 4) Kafein meningkatkan risiko overdosis antibiotik tertentu (enoxacin, ciprofloxacin, norfloksasin). Untuk menghindari keluhan palpitasi, tremor, berkeringat atau halusinasi, yang terbaik adalah menghindari minum kopi, teh atau soda pada masa pengobatan.

C. INTERAKSI OBAT SECARA FARMAKOKINETIKA

1. Interaksi Dalam Mekanisme Absorpsi

Obat-obat yang digunakan secara oral biasanya diserap dari saluran cerna ke dalam sistem sirkulasi. Ada banyak kemungkinan terjadi interaksi selama obat melewati saluran cerna. Absorpsi obat dapat terjadi melalui transport pasif maupun aktif, di mana sebagian besar obat diabsorpsi secara pasif. Proses ini melibatkan difusi obat dari daerah dengan kadar tinggi ke daerah dengan kadar obat yang lebih rendah. Pada transport aktif terjadi perpindahan obat melawan gradien konsentrasi (contohnya ion-ion dan molekul yang larut air) dan proses ini membutuhkan energi. Absorpsi obat secara transport aktif lebih cepat dari pada secara transport pasif.

Obat dalam bentuk tak-terion larut lemak dan mudah berdifusi melewati membran sel, sedangkan obat dalam bentuk terion tidak larut lemak dan tidak dapat berdifusi. Di bawah kondisi fisiologi normal absorpsinya agak tertunda tetapi tingkat absorpsi biasanya sempurna. Bila kecepatan absorpsi berubah, interaksi obat secara signifikan akan lebih mudah terjadi, terutama obat dengan waktu paro yang pendek atau bila dibutuhkan kadar puncak plasma yang cepat untuk mendapatkan efek.

Mekanisme interaksi akibat gangguan absorpsi antara lain sebagai berikut.

a. Kompleksasi dan adsorpsi (interaksi langsung)

Interaksi langsung yaitu terjadi reaksi/pembentukan senyawa kompleks antar senyawa obat yang mengakibatkan salah satu atau semuanya dari macam obat mengalami penurunan kecepatan absorpsi. Interaksi ini dapat dihindarkan bila obat yang berinteraksi diberikan dalam jangka waktu minimal 2 jam.

Tabel 3.2. Interaksi Langsung

OBAT A	OBAT B	EFEK INTERAKSI
Tetrasiklin	Antasida (mengandung ion logam) Susu bermineral (mengandung logam)	Terbentuk kelat tak terabsorpsi. Absorpsi tetrasiklin dan logam tertentu (Fe^{2+}) berkurang
Levodopa	$FeSO_4$	Terbentuk kompleks kelat, absorpsi levodopa berkurang

OBAT A	OBAT B	EFEK INTERAKSI
Digoksin, Digitoksin	Kolestiramin, kortikosteroid, tiroksin	Pengikatan obat A oleh obat B, absorpsi obat A berkurang
Digoksin, Linkomisin	Kaolin-pektin	Pengikatan obat A oleh obat B, absorpsi obat A berkurang
Rifampisin	Bentonit (bahan pengisi tablet)	Pengikatan obat A oleh obat B, absorpsi obat A berkurang

b. Perubahan pH saluran pencernaan

PH cairan saluran cerna mempengaruhi laju absorpsi obat yang bersifat asam atau basa lemah. Pada pH cairan saluran cerna yang alkalis obat asam terionisasi, kurang terabsorpsi, misalnya akibat adanya antasid, akan meningkatkan kelarutan obat yang bersifat asam yang sukar larut dalam saluran cerna, misalnya aspirin. Dengan demikian dipercepatnya disolusi aspirin oleh basa akan mempercepat absorpsinya. Akan tetapi, suasana alkalis di saluran cerna akan mengurangi kelarutan beberapa obat yang bersifat basa (misalnya tetrasiklin) dalam cairan saluran cerna, sehingga mengurangi absorpsinya. Berkurangnya keasaman lambung oleh antasida akan mengurangi pengrusakan obat yang tidak tahan asam sehingga meningkatkan bioavailabilitasnya. Ketokonazol yang diminum per oral membutuhkan medium asam untuk melarutkan sejumlah yang dibutuhkan sehingga tidak memungkinkan diberikan bersama antasida, obat antikolinergik, penghambatan H₂, atau inhibitor pompa proton (misalnya omeprazol). Jika memang dibutuhkan, sebaiknya obat-obat ini diberikan sedikitnya 2 jam setelah pemberian ketokonazol.

Tabel 3.3: Interaksi Obat Pada Saluran Pencernaan

Obat A	Obat B	Efek Interaksi
NaHCO ₃	Aspirin	pH lambung asam, kecepatan absorpsi aspirin meningkat
NaHCO ₃	Tetrasiklin	pH lambung turun, tetrasiklin kurang larut, absorpsi berkurang
H ₂ -bloker (hambat sekresi asam lambung)	Ketokonazol(asam lemah)	Kelarutan ketokonazol berkurang, absorpsi berkurang

c. Perubahan motilitas atau laju pengosongan lambung

Usus halus adalah tempat absorpsi utama untuk semua obat termasuk obat bersifat asam. Disini absorpsi terjadi jauh lebih cepat dari pada di lambung. Oleh karena itu, makin

cepat obat sampai di usus halus, makin cepat pula absorpsinya. Kecepatan pengosongan lambung biasanya hanya mempengaruhi kecepatan absorpsi tanpa mempengaruhi jumlah obat yang diabsorpsi. Ini berarti, kecepatan pengosongan lambung biasanya hanya mengubah tinggi kadar puncak dan waktu untuk mencapai kadar tersebut tanpa mengubah bioavailabilitas obat. Karena kapasitas metabolisme dinding usus halus lebih terbatas dibandingkan kapasitas absorpsinya, maka makin cepat obat ini sampai di usus halus, makin tinggi bioavailabilitasnya.

Tabel 3.4: Interaksi Obat Terkait Motilitas Saluran Cerna

Obat A	Obat B	Efek Interaksi
Antikolinergik Antidepresi trisiklik Analgesik narkotik	Parasetamol Diazepam Fenilbutazon Propranolol Levodopa	Obat A memperlambat obat B keluar dari lambung, absorpsi B terhambat
Antikolinergik	Digoksin	Obat A memperlama transit di usus, absorpsi B meningkat
Metoklopramid	Parasetamol Diazepam Fenilbutazon Propranolol	Obat A mempercepat obat B keluar dari lambung, absorpsi B cepat

d. Penghambatan Enzim Pencernaan

Obat-obat atau makanan tertentu dapat mempengaruhi sistem transpor enzim sehingga mempengaruhi absorpsi obat-obat spesifik pada usus. Alopurinol dan sediaan atau makanan yang mengandung besi tidak boleh diberikan secara bersamaan karena alopurinol memblok sistem enzim yang mencegah absorpsi besi. Kelebihan absorpsi dan kelebihan muatan besi pada pasien dapat terjadi sehingga menyebabkan *hemosiderosis* (deposit hematin yang tidak larut di dalam jaringan).

Asam folat pada umumnya terdapat di dalam makanan dalam bentuk poliglutamat yang sukar terabsorpsi. Agar absorpsi mudah ter-jadi, maka poliglutamat itu harus diubah menjadi turunannya yang mu-dah terabsorpsi, yaitu folat. Perubahan ini dikatalisis oleh enzim konjugase di dalam usus. Fenomena interaksi ditemukan pada pasien yang mengalami anemia akibat kekurangan asam folat setelah diberi fenitoin. Berdasarkan hal ini disimpulkan bahwa fenitoin menghambat aktivitas enzim konjugase yang mengubah poliglutamat menjadi asam folat.

e. *Perubahan Flora Saluran Pencernaan*

Flora normal usus berperan, antara lain, untuk:

- 1) sintesis vitamin K
- 2) memecah sulfasalasin menjadi bagian-bagian yang aktif yaitu sulfapiridin dan 5-amino salisilat
- 3) metabolisme obat-obat tertentu seperti levodopa dan digoksin
- 4) hidrolisis glukuronida yang dieks-kresi melalui empedu sehingga memperpanjang kerja obat-obat tertentu seperti kontrasepsi oral.

Obat-obat yang dapat mempengaruhi flora saluran pencernaan adalah antimikroba, khususnya antibakteri. Pemberian antibakteri spek-trum luas akan mengubah atau menekan flora normal sehingga mengakibatkan:

- 1) meningkatnya aktivitas antikoagulan oral (antagonis Vitamin K) yang diberikan bersamaan
- 2) menurunnya efektivitas sulfasalasin
- 3) meningkatnya bioavailabilitas levo-dopa dan digoksin
- 4) menurunnya efektivitas kontrasepsi oral.

2. Interaksi Dalam Mekanisme Distribusi (Kompetisi dalam Ikatan Protein Plasma)

Distribusi obat adalah distribusi obat dari dan ke darah dan beberapa jaringan tubuh (misalnya lemak, otot, dan aringan otak) dan proporsi relative obat di dalam jaringan. Setelah suatu obat diabsorpsi ke dalam aliran darah maka obat akan bersirkulasi dengan cepat ke seluruh tubuh, waktu sirkulasi darah rata – rata adalah 1 menit. Saat darah bersirkulasi obat bergerak dari aliran darah dan masuk ke jaringan – jaringan tubuh. Sebagian terlarut sempurna di dalam cairan plasma, sebagian diangkut dalam bentuk molekul terlarut dan dalam bentuk terikat protein plasma (albumin). Ikatan protein sangat bervariasi, sebagian terikat sangat kuat

Banyak obat terikat pada protein plasma, obat yang bersifat asam terutama pada albumin, sedangkan obat yang bersifat basa pada asam α 1-glikoprotein. Oleh karena jumlah protein plasma terbatas, maka terjadi kompetisi antara obat bersifat asam maupun antara obat bersifat basa untuk berikatan dengan protein yang sama. Tergantung dari kadar obat dan afinitasnya terhadap protein, maka suatu obat dapat digeser dari ikatannya dengan protein oleh obat lain, dan peningkatan kadar obat bebas menimbulkan peningkatan efek farmakologinya. Akan tetapi keadaan ini hanya berlangsung sementara karena peningkatan kadar obat bebas juga meningkatkan eliminasinya sehingga akhirnya tercapai keadaan mantap yang baru dimana kadar obat total menurun tetapi kadar obat bebas kembali seperti sebelumnya (mekanisme kompensasi).

Beberapa contoh obat yang berinteraksi di dalam proses distribusi yang memperebutkan ikatan protein adalah sebagai berikut.

a. Warfarin – Fenilbutazon

Kedua obat ini terikat kuat pada protein plasma, tetapi fenilbutazon memiliki afinitas yang lebih besar, sehingga mampu menggeser warfarin dan jumlah/kadar warfarin bebas meningkat. Aktivitas antikoagulan meningkat terjadi resikopendarahan.

b. Warfarin – Kloralhidrat

Metabolit utama dari kloralhidrat adalah asam trikloroasetat yang sangat kuat terikat pada protein plasma. Kloralhidrat mendesak warfarin dari ikatan protein sehingga meningkatkan respon antikoagulan.

3. Interaksi Dalam Mekanisme Metabolisme Hepatik

Ada 2 kategori utama reaksi metabolisme yaitu fase I dan Fase II. Reaksi Fase I adalah serangkaian reaksi yang menimbulkan perubahan kimia yang relative kecil, membuat lebih banyak senyawa menjadi hidrofilik. Metabolisme fase I biasa terjadi selama proses absorpsi.

a. Metabolisme Obat Dipercepat

Berbagai interaksi obat terjadi karena adanya suatu obat yang merangsang metabolisme obat lain. Di samping itu pemberian secara kronis obat-obat tertentu dapat pula merangsang metabolisme selanjutnya. Interaksi ini terjadi akibat meningkatnya aktivitas enzim hepatic yang terlibat dalam metabolisme obat tersebut. Peningkatan aktivitas enzim ini dapat disebabkan oleh:

- 1) Peningkatan sintesis enzim sehingga jumlahnya meningkat, yang disebut induksi enzim
- 2) Penurunan kecepatan degradasi enzim
- 3) Senyawa yang dapat menginduksi enzim hepatic digolongkan atas dua golongan yaitu :
- 4) Golongan fenobarbital dan senyawa-senyawa yang kerjanya mirip fenobarbital. Golongan ini yang paling banyak berperan untuk berbagai obat.
- 5) Golongan hidrokarbon polisiklik, hanya untuk beberapa obat.

Akibat induksi enzim, yaitu peningkatan metabolisme obat, yang terjadi karena 3 kemungkinan berikut:

- 1) Obat merangsang metabolismenya sendiri, karena pemberian kronis. Obat-obat yang memiliki gejala ini antara lain barbiturat, antihistamin, fenitoin, meprobramat, tolbutamid, fenilbutazon, dan probenesid
- 2) Obat mempercepat metabolisme obat lain yang diberikan bersamaan
- 3) Obat merangsang metabolisme sendiri dan juga metabolisme obat lain.

Akibat farmakologis dari induksi enzim ini adalah:

- 1) Peningkatan bersihan ginjal
- 2) Penurunan kadar obat di dalam plasma

Berikut ini adalah contoh obat-obat yang dapat berinteraksi dalam proses metabolisme.

Warfarin – Fenobarbital

Melalui induksi enzim, feno-barbital meningkatkan laju metabolisme antikoagulan kumarin, seperti warfarin, sehingga terjadi penurunan respon terhadap antikoagulan karena lebih cepat termetabolisme dan ter-ekskresi, yang memungkinkan timbulnya resiko pembentukan trombus.

Kontrasepsi Oral – Fenobarbital

Fenobarbital maupun bebe-rapa obat yang lain meningkatkan metabolisme hormon steroid, termasuk estrogen dan progestin yang digunakan dalam kontrasepsi oral, sehingga dapat menggagalkan kerja dari kontrasepsi oral tersebut.

b. Metabolisme Obat Dihambat

Sejumlah reaksi obat didasarkan pada penghambatan obat tertentu oleh obat lain, sehingga terjadi peningkatan durasi dan intensitas aktivitas farmakologi dari obat yang dihambat. Penyebab terhambatnya metabolisme obat, yaitu:

- 1) Penghambatan ireversibel terhadap enzim yang bertanggung jawab untuk biotransformasi obat
- 2) Suatu obat bersaing dengan obat lain untuk bereaksi dengan enzim pemetabolisis yang sama, di mana obat yang terdesak akan meng-alami pengahambatan metabolisme.

Contoh obat yang berinteraksi pada penghambatan metabolisme antara lain sebagai berikut.

Alkohol – Disulfiram

Interaksi ini merupakan interaksi yang bermanfaat dalam pengobatan alkoholisme. Disulfiram menghambat aktivitas dehidrogenase yang bertugas untuk mengoksidasi asetaldehid, suatu produk oksidasi alkohol, sehingga terjadi akumulasi asetaldehid di dalam tubuh, yang menimbulkan rasa tidak nyaman bagi peminum alkohol, sehingga ia akan menghentikan minum minuman beralkohol.

Merkaptopurin – Alopurinol

Dengan menghambat aktivitas enzim xantin oksidase, alopurinol menurunkan produksi asam urat sehingga menjadi dasar untuk pengobatan rematik. Xantin oksidase juga berperan penting dalam metabolisme obat-obat yang berpotensi toksik, seperti merkaptopurin dan aza-tioprin, dan bila enzim tersebut dihambat oleh alopurinol, maka efek kedua obat tersebut akan meningkat dengan nyata.

- 1) Interaksi Dalam Mekanisme Ekskresi
Interaksi Obat dengan Perubahan pH Urin
Perubahan pH urin mengakibatkan perubahan bersihan ginjal, melalui perubahan jumlah reabsorpsi pasif di tubuli ginjal, yang hanya bermakna secara klinis bila:
 - a) Fraksi obat yang diekskresikan melalui ginjal cukup besar, lebih dari 30%

- b) Obat berupa basa lemah dengan pKa 7,5 – 10 atau asam lemah dengan pKa 3,0 – 7,5.

Interaksi yang mempengaruhi ekskresi obat melalui ginjal hanya akan nyata secara klinis bila obat atau metabolit aktifnya tereliminasi secara berarti oleh ginjal. pH urin dapat mempengaruhi aktivitas obat dengan mengubah kecepatan bersihan ginjal. Bila berada dalam bentuk tak terion, maka obat akan lebih cepat berdifusi dari filtrat glomerular kembali ke dalam aliran darah. Dengan demikian, untuk obat basa, seperti amfetamin, sebagian besar berada dalam bentuk tak terion dalam urin basa, sehingga banyak yang tere-absorpsi ke dalam darah, yang akibatnya dapat memperlama aktivitasnya. Senyawa yang dapat meningkatkan pH urin adalah natrium bikarbonat, sehingga bila diberikan bersamaan dengan amfetamin dosis tunggal, maka efek amfetamin dapat berlangsung selama beberapa hari.

Sebaliknya, obat yang bersifat asam, seperti salisilat, sulfonamid, fenobarbital, lebih cepat terekskresi bila urin alkalis (pH tinggi). Oleh karena itu pemberian bersama-sama obat ini dengan obat yang me-ningkatkan pH urin, seperti diuretik penghambat karbonat anhidrase (asetazolamid), atau antasida sistemik (natrium bikarbonat), dapat mempercepat bersihan obat asam sehingga efeknya cepat hilang.

2) Interaksi Obat dengan Perubahan Transpor Aktif

Penghambatan sekresi pada tubuli ginjal terjadi akibat kompetisi antarobat atau antarmetabolit untuk sistem transpor aktif yang sama, terutama sistem transpor untuk obat asam atau metabolit yang bersifat asam. Proses ini mungkin melibatkan sistem enzim di dalam ginjal. Obat-obat tersebut diangkut dari darah melintasi sel-sel tubuli proksimal dan masuk ke urin, melalui transpor aktif. Bila obat diberikan bersamaan maka salah satu di antaranya dapat mengganggu eliminasi obat lainnya. Sebagai contoh, pemberian bersamaan antara probenesid dan penisilin. Probenesid menghambat ekskresi penisilin sehingga kadar antibiotik ini di dalam darah tetap tinggi dan efeknya lama. Waktu paruh eliminasi penisilin akan meningkat 2 – 3 kali lebih lama. Hal ini merupakan interaksi yang menguntungkan untuk pengobatan infeksi.

Contoh lain adalah antara fenilbutazon dan asetoheksamid. Fenilbutazon meningkatkan efek hipoglikemik dari asetoheksamid dengan menghambat ekskresi metabolit aktif-nya, yakni hidroksiheksamid, sehingga kadar metabolit tersebut dalam darah lebih tinggi dari normal, sehingga insulin plasma meningkat dan glukosa darah berkurang.

4. Tipe Interaksi Obat Secara Farmakodinamik

Interaksi farmakodinamik berbeda dengan interaksi farmakikinetik. Pada interaksi farmakikinetik terjadi perubahan kadar obat obyek oleh karena perubahan pada proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi obat. Pada interaksi farmakodinamik tidak terjadi perubahan kadar obat obyek dalam darah, tetapi yang terjadi adalah perubahan efek obat obyek yang disebabkan oleh obat presipitan karena pengaruhnya pada tempat kerja

obat, artinya ada perubahan tindakan obat tanpa perubahan konsentrasi serum melalui faktor-faktor farmakokinetik.

Efek adisi terjadi ketika dua obat atau lebih dengan efek yang sama digabungkan dan hasilnya adalah jumlah efek secara tersendiri sesuai dosis yang digunakan. Efek aditif ini mungkin bermanfaat atau berbahaya terhadap klien. Hal ini dinyatakan dengan $1 + 1 = 2$. Salah satu contohnya barbiturate dan obat penenang yang diberikan secara bersamaan sebelum bedah untuk membuat pasien rileks.

Efek sinergis terjadi ketika dua obat atau lebih, dengan atau tanpa efek yang sama digunakan secara bersamaan untuk menggabungkan efek yang memiliki outcome yang lebih besar dari jumlah komponen aktif satu obat saja. Potensiasi menggambarkan efek sinergistik tertentu; suatu interaksi obat di mana hanya satu dari dua obat yang tindakannya diperbesar oleh keberadaan obat kedua.

Reaksi antagonis memiliki efek sinergisme yang sebaliknya dan menghasilkan suatu efek kombinasi yang lebih rendah dari komponen aktif secara terpisah, seperti pada protamine yang diberikan sebagai antidotum terhadap aksi antikoagulan dari heparin.

Interaksi dapat juga diakibatkan karena efek dari masing-masing obat. Berikut macam-macam interaksi yang diakibatkan oleh efek obat.

1) *Interaksi aditif atau sinergistik*. Dua obat memiliki efek farmakologi yg sama, seperti efek adiktif alkohol – sebagai sedatif dan tranquilizer, secara definisi, bukan termasuk interaksi. Interaksi adiktif dpt terjadi antara dua efek utama atau efek samping.

Interaksi antagonistik, di mana pasangan obat memiliki aktivitas yang saling berlawanan, misalnya Antikoagulan oral memperlama waktu pembekuan darah dengan menghambat secara kompetitif efek vitamin K. Jika asupan vitamin K meningkat, efek antikoagulan oral dilawan dan waktu protrombin kembali normal menjadi lebih lama.

Interaksi karena perubahan mekanisme transpor obat. Sejumlah obat yang kerjanya pada saraf adrenergik dapat dicegah mencapai tempat kerjanya oleh adanya obat lain. Sebagai contoh, ambilan guanetidin diblok oleh chlorpromazine, haloperidol, tiotixene, dan sejumlah obat lain, sehingga efek antihipertensi terhambat. Contoh lain Antidepressan trisiklik mencegah ambilan noradrenalin ke dalam saraf adrenergik perifer sehingga efek pressornya meningkat.

- 2) Interaksi karena gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit, sebagai contoh:
- Peningkatan kepekaan miokardium terhadap glikosida digitalis (kemungkinan efek toksik) akibat kadar kalium plasma menurun karena efek pengurasan kalium oleh diuretik
 - Kadar litium plasma dapat meningkat jika diuretik thiazide digunakan, karena klirens lithium berubah, akibat perubahan ekskresi natrium

Latihan

Untuk memperdalam pemahaman Anda mengenai materi Topik 2 ini, kerjakanlah latihan berikut!

- 1) Sebutkan macam-macam interaksi obat
- 2) Sebutkan efek dari interaksi obat
- 3) Sebutkan contoh dari interaksi obat yang mempunyai efek sinergisitas dengan fungsi tubuh
- 4) Sebutkan contoh dari interaksi obat yang mempunyai efek berlawanan dengan fungsi tubuh

Petunjuk Menjawab Latihan

Untuk dapat menjawab soal latihan di atas, saudara dapat membaca kembali materi dari topik 2 tentang interaksi obat.

Ringkasan

Interaksi obat berarti saling pengaruh antarobat sehingga terjadi perubahan efek. Di dalam tubuh obat mengalami berbagai macam proses hingga akhirnya obat dikeluarkan lagi dari tubuh. Proses-proses tersebut meliputi, absorpsi, distribusi, metabolisme (biotransformasi), dan eliminasi. Dalam proses tersebut, bila berbagai macam obat diberikan secara bersamaan dapat menimbulkan suatu interaksi. Selain itu, obat juga dapat berinteraksi dengan zat makanan yang dikonsumsi bersamaan dengan obat.

Interaksi obat adalah perubahan efek suatu obat akibat pemakaian obat lain (interaksi obat-obat) atau oleh makanan, obat tradisional dan senyawa kimia lain. Dengan kata lain interaksi obat adalah situasi di mana suatu zat memengaruhi aktivitas obat, yaitu meningkatkan atau menurunkan efeknya, atau menghasilkan efek baru yang tidak diinginkan atau direncanakan. Interaksi dapat terjadi antar-obat atau antara obat dengan makanan serta obat-obatan herbal. Secara umum, interaksi obat harus dihindari karena kemungkinan hasil yang buruk atau tidak terduga.

Interaksi dapat disebabkan karena faktor farmakokinetika dan farmakodinamika. Interaksi pada faktor farmakokinetika meliputi faktor absorpsi (karena adanya interaksi langsung, adanya perubahan PH pada saluran cerna, dan karena faktor pengosongan lambung). Faktor lainnya adalah pada faktor distribusi, metabolisme dan ekskresi.

Interaksi farmakodinamik berbeda dengan interaksi farmakokinetik. Pada interaksi farmakokinetik terjadi perubahan kadar obat obyek oleh karena perubahan pada proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi obat. Pada interaksi farmakodinamik tidak terjadi perubahan kadar obat obyek dalam darah, tetapi yang terjadi adalah perubahan efek obat obyek yang disebabkan oleh obat presipitan karena pengaruhnya pada tempat kerja obat, artinya ada perubahan tindakan obat tanpa perubahan konsentrasi serum melalui faktor-faktor farmakokinetik.

Tes 2

Soal Essay

- 1) Sebutkan contoh bentuk interaksi antara obat dan makanan
- 2) Sebutkan contoh bentuk interaksi antara obat dengan obat
- 3) Sebutkan bentuk efek akibat adanya interaksi farmakodinamika
- 4) Analisislah obat dalam resep berikut, sebutkan obat mana yang saling berinteraksi:

R/ Captopril

Clonidin

Dicynon

Transamin

Pycin

Vitamin C

Panso

Neulin

Cepiran

Neurobion

Ranitidine

Topik 3

Respon Penderita Terhadap Obat

Pada Topik 3 ini akan dibahas mengenai respon penderita terhadap obat. Silahkan pelajari dan nilai penguasaan Anda terhadap Topik 3 ini dengan mencoba latihan dan tes mandiri yang ada pada akhir Topik 3 ini.

Mungkin kita sering mendengar ungkapan seseorang bahwa obat A misalnya, kok tidak berefek ya buat dia, padahal temannya menggunakan obat tersebut hasilnya baik. Atau sebaliknya, obat tertentu menyebabkan efek berbahaya bagi seseorang, tapi tidak bagi yang lain. Sebuah laporan menyatakan bahwa 20-40 % pasien depresi berespon buruk atau bahkan tidak berespon terhadap terapi dengan obat antidepresi. Hal ini juga dapat terjadi pada obat-obat yang lain.

Kok bisa ya? Hal ini bisa dijelaskan dengan istilah farmakogenetik. Apa maksudnya?

Keragaman efek suatu obat terhadap seseorang merupakan interaksi dari faktor lingkungan dan faktor genetik. Termasuk dalam faktor lingkungan antara lain adalah faktor nutrisi, faktor obat-obat lain yang digunakan bersama, faktor penyakit, dan faktor gaya hidup, seperti merokok atau konsumsi alkohol, dll. Faktor ini berinteraksi dengan faktor genetik yang mengkode berbagai protein penentu nasib obat dalam badan dan efek obat; seperti reseptor, kanal ion, dan enzim pemetabolisme obat.

Jadi, respon obat seseorang bisa dipengaruhi oleh faktor nutrisi/diet pasien, katakanlah seorang penderita hipertensi yang mestinya diet garam, jika ia tidak disiplin terhadap asupan garam, tentu efek obat tidak akan nyata terlihat, dibandingkan penderita hipertensi lain yang menjaga asupan garamnya. Adanya obat-obat lain yang digunakan bersama dapat pula saling berinteraksi sehingga menurunkan atau mengubah efek obat lain, sehingga respon seseorang terhadap obat bisa berbeda dengan orang lain yang mungkin tidak mengalami interaksi obat. Selain itu, keparahan penyakit dan gaya hidup seseorang, mungkin akan mempengaruhi respon seseorang terhadap obat.

Dalam kaitannya dengan faktor genetik, orang pada ras tertentu misalnya, ternyata memiliki jumlah enzim pemetabolisme yang lebih banyak daripada orang lain akibat variasi genetik. Hal ini menyebabkan keberadaan obat di dalam tubuh menjadi dipersingkat (karena metabolismenya diperbesar), sehingga efeknya pun menjadi lebih kecil. Atau sebaliknya, ras lain mengalami mutasi pada gen tertentu sehingga menyebabkan berkurangnya kemampuan tubuh memetabolisme obat, sehingga keberadaan obat dalam tubuh meningkat dan efeknya menjadi besar atau bahkan toksis.

Keragaman efek suatu obat terhadap seseorang merupakan interaksi dari faktor lingkungan dan faktor genetik. Termasuk dalam faktor lingkungan antara lain adalah faktor nutrisi, faktor obat-obat lain yang digunakan bersama, faktor penyakit, dan faktor gaya hidup, seperti merokok atau konsumsi alkohol, dll. Faktor ini berinteraksi dengan faktor genetik yang mengkode berbagai protein penentu nasib obat dalam badan dan efek obat; seperti reseptor, kanal ion, dan enzim pemetabolisme obat.

Jadi, respon obat seseorang bisa dipengaruhi oleh faktor nutrisi/diet pasien, katakanlah seorang penderita hipertensi yang mestinya diet garam, jika ia tidak disiplin terhadap asupan garam, tentu efek obat tidak akan nyata terlihat, dibandingkan penderita hipertensi lain yang menjaga asupan garamnya. Adanya obat-obat lain yang digunakan bersama dapat pula saling berinteraksi sehingga menurunkan atau mengubah efek obat lain, sehingga respon seseorang terhadap obat bisa berbeda dengan orang lain yang mungkin tidak mengalami interaksi obat. Selain itu, keparahan penyakit dan gaya hidup seseorang, mungkin akan mempengaruhi respon seseorang terhadap obat.

Dalam kaitannya dengan faktor genetik, orang pada ras tertentu misalnya, ternyata memiliki jumlah enzim pemetabolisme yang lebih banyak daripada orang lain akibat variasi genetik. Hal ini menyebabkan keberadaan obat di dalam tubuh menjadi dipersingkat (karena metabolismenya diperbesar), sehingga efeknya pun menjadi lebih kecil. Atau sebaliknya, ras lain mengalami mutasi pada gen tertentu sehingga menyebabkan berkurangnya kemampuan tubuh memetabolisme obat, sehingga keberadaan obat dalam tubuh meningkat dan efeknya menjadi besar atau bahkan toksis.

Faktor-faktor yang menentukan cara transport obat lintas membran yaitu:

- 1) Sifat fisiko-kimia obat: bentuk dan ukuran molekul, kelarutan dalam air, kelarutan dalam lemak, derajat ionisasi
- 2) Bioavailabilitas: adalah (ketersediaan hayati)
- 3) Jumlah obat (dalam persen terhadap dosis) yang mencapai sirkulasi sistemik dalam bentuk utuh/aktif.
- 4) Ketersediaan hayati digunakan untuk memberi gambaran mengenai keadaan dan kecepatan obat diabsorpsi dari bentuk sediaan.
- 5) Ketersediaan hayati suatu obat dapat diukur pada pasien (secara in vivo) dengan menentukan kadar obat dalam plasma darah dengan interval setiap jam sampai diperoleh kadar puncak dan kadar obat minimum yang masih berefek

Obat yang menghasilkan kadar obat sama antara kadar dalam darah dan dalam jaringan, disebut mempunyai bioekivalensi. Bila tidak sama, disebut mempunyai bioinekivalensi. Bila bioinekivalensinya lebih dari 10 % menimbulkan inekivalensi terapi, terutama obat-obat yang indeks terapinya sempit (dosis terapi hampir sama dengan dosis toksik). Tidak semua jumlah obat yang diabsorpsi dari tempat pemberian akan mencapai sirkulasi sistemik. Banyak faktor yang mempengaruhi bioavailabilitas obat, terutama bila diberikan per oral, kemungkinan obat dirusak oleh reaksi asam lambung atau oleh enzim-enzim dari saluran gastrointestinal.

A. FAKTOR FISILOGI MEMPENGARUHI RESPON PENDERITA TERHADAP OBAT

Faktor-faktor fisiologi yang mempengaruhi respon penderita terhadap obat dapat digolongkan berdasarkan usia seperti berikut ini.

1. Anak.

Usia, berat badan, luas permukaan tubuh atau kombinasi faktor-faktor ini dapat digunakan untuk menghitung dosis anak dari dosis dewasa. Untuk perhitungan dosis, usia anak dibagi dalam beberapa kelompok usia sebagai berikut:

- Neonatus: bayi baru lahir hingga usia 1 bulan
- Bayi: usia 1 bulan hingga 1 tahun
- Balita: usia 1-5 tahun
- Anak-anak: usia 6-12 tahun

Berat badan digunakan untuk menghitung dosis yang dinyatakan dalam mg/kg. Akan tetapi, perhitungan dosis anak dari dosis dewasa berdasarkan berat badan saja sering kali menghasilkan dosis anak yang terlalu kecil karena anak mempunyai laju metabolisme yang lebih tinggi sehingga per kg berat badannya sering kali membutuhkan dosis yang lebih tinggi dari orang dewasa (kecuali pada neonatus).

Luas permukaan tubuh lebih tepatnya digunakan untuk menghitung dosis anak karena banyak fenomena fisik lebih erat hubungannya dengan luas permukaan tubuh. Berdasarkan luas permukaan tubuh ini, besarnya dosis anak sebagai presentase dari dosis dewasa dapat dilihat pada tabel berikut ini:

Tabel 3.5. Perhitungan Dosis Anak

Usia	Berat badan (kg)	Dosis Anak % dosis dewasa
Neonatus**	3,4	< 12,5
1 bulan*	4,2	<14,5
3 bulan	5,6	18
6 bulan	7,7	22
1 tahun	10	25
3 tahun	14	33
5 tahun	18	40
7 tahun	23	50
12 tahun	37	75

* Dihitung berdasarkan luas permukaan

** Untuk neonatus sampai usia 1 bulan, gunakan dosis yang lebih kecil dari dosis yang dihitung berdasarkan luas permukaan tubuh ini. Untuk bayi prematur, gunakan dosis yang lebih rendah lagi, sesuai dengan kondisi klinik pasien.

2. Neonatus dan Bayi Prematur

Pada usia ekstrim ini terdapat perbedaan respons yang terutama disebabkan oleh belum sempurnanya berbagai fungsi farmakokinetik tubuh yaitu:

- 1) Fungsi biotransformasi hati

- 2) Fungsi ekskresi ginjal hanya 60-70% dari ginjal dewasa
- 3) Kapasitas ikatan protein plasma yang rendah
- 4) Sawar darah-otak serta sawar kulit belum sempurna

Dengan demikian diperoleh kadar obat yang tinggi dalam darah dan jaringan. Di samping itu terdapat peningkatan sensitivitas reseptor terhadap beberapa obat. Akibatnya terjadi respons yang biasa diberikan berdasarkan perhitungan luas permukaan tubuh.

Prinsip umum penggunaan obat pada neonatus dan bayi prematur adalah:

- 1) Hindarkan penggunaan sulfonamid, aspirin, heksaklorofen (kadar berapapun untuk kulit yang tidak utuh, kadar 3% atau lebih untuk kulit yang utuh) morfin, barbiturat IV.
- 2) Untuk obat-obatan lain: Gunakan dosis yang lebih rendah dari dosis yang dihitung berdasarkan permukaan tubuh. Tidak ada pedoman umum untuk menghitung berapa besar dosis harus diturunkan, maka gunakan *educated guess* atau, bila ada, ikuti petunjuk dari pabrik obat yang bersangkutan. Kemudian monitor respons klinik penderita, dan bila perlu monitor kadar obat dalam plasma, untuk menjadi dasar penyesuaian dosis pada masing-masing penderita.

3. Usia Lanjut

Perubahan respon penderita usia lanjut disebabkan oleh banyak faktor seperti penurunan fungsi ginjal terutama fungsi glomerulus dan sekresi tubuli merupakan perubahan faktor farmakokinetik yang terpenting. Penurunan fungsi filtrasi menurun 30% pada orang berusia 65 tahun jika dibandingkan dengan orang dewasa. Perubahan farmakokinetik lainnya adalah penurunan kapasitas metabolisme beberapa obat, berkurangnya kadar albumin plasma sehingga kadar obat bebas dalam darah tinggi, pengurangan berat badan dan cairan tubuh serta penambahan lemak tubuh (sehingga dapat mengubah distribusi obat), dan berkurangnya absorpsi aktif.

Hasil dari perubahan ini adalah sebagai berikut.

- 1) kadar obat yang lebih tinggi dan bertahan lebih lama dalam darah dan jaringan. Waktu paruh obat dapat meningkat hingga 50%.
- 2) Perubahan faktor-faktor farmakodinamik, yaitu peningkatan sensitivitas reseptor, terutama reseptor di otak, dan penurunan mekanisme homeostatik, misalnya homeostatik kardiovaskuler terhadap obat antihipertensi.
- 3) Adanya berbagai penyakit
- 4) Penggunaan banyak obat sehingga kemungkinan interaksi obat lebih tinggi.

Akibatnya, seringkali terjadi respon yang berlebihan atau efek toksik serta berbagai efek samping bila mereka mendapat dosis yang biasa diberikan kepada orang dewasa muda.

Prinsip umum penggunaan obat pada usia lanjut adalah:

- 1) Berikan obat hanya yang betul-betul diperlukan, artinya hanya bila ada indikasi yang tepat. Bila diperlukan efek plasebo, berikan plasebo sesungguhnya, dalam artian bukan plasebo yang mengandung bahan aktif.

- 2) Pilih obat yang memberikan rasio manfaat-risiko paling menguntungkan bagi penderita usia lanjut. Misalnya jika diperlukan hipnotik, jangan digunakan barbiturat. Dan juga berikan obat yang tidak berinteraksi dengan obat lain atau penyakit lain pada penderita yang bersangkutan.
- 3) Mulai pengobatan dengan dosis separuh lebih sedikit dari dosis yang biasa diberikan kepada penderita dewasa muda.
- 4) Selanjutnya sesuaikan dosis obat berdasarkan respons klinik penderita, dan bila perlu dengan monitor kadar obat dalam plasma penderita. Dosis penunjang yang tepat pada umumnya lebih rendah daripada dosis untuk penderita dewasa muda.
- 5) Berikan regimen dosis yang sederhana (yang ideal 1x sehari) dan sediaan obat yang mudah ditelan (sebaiknya sirup atau tablet yang dilarutkan dalam air) untuk memelihara kepatuhan penderita.
- 6) Periksa secara berkala semua obat yang dimakan penderita, dan hentikan obat yang tidak diperlukan lagi.

Besarnya dosis dapat diperkirakan dari berat badan penderita, indeks terapi obat, dan cara eliminasi obat. Untuk obat-obat yang eliminasi utamanya melalui ekskresi ginjal (misalnya digoksin, aminoglikosid, dan klorpropamid), besarnya penurunan dosis dapat diperhitungkan berdasarkan besarnya penurunan bersihan kreatinin penderita. Sedangkan untuk obat-obat lain, besarnya penurunan dosis hanya dikira kira saja berdasarkan *educated guess*.

Berikut tabel perubahan respons terhadap obat pada umur-umur ekstrim.

Tabel 3.6: Perubahan Respon Terhadap Obat pada Umur-umur Ekstrim

Obat	Respons	Mekanisme utama
Neonatus dan bayi premature		
Heksaklorofen topical	Neurotoksisitas	Lapisan kulit belum sempurna
Sulfonamid, salisilat, vitamin K sintetik	Kernikterus (bilirubin masuk otak)	Obat mendesak bilirubin dari ikatan protein plasma, kapasitas protein plasma turun, glukurodimasi bilirubin oleh hepar turun, dan sawar darah-otak belum sempurna
Kloramfenikol	Sindrom bayi abu-abu	Glukordinasi obat oleh hepar turun, dan filtrai obat utuh oleh glomerulus ginjal turun sehingga kadar obat bebas dalam jaringan dan darah naik
Aminoglikosida	Intoksikasi	Filtrasi glomerulus menurun
Morfin, barbiturat IV	Depresi pernapasan	Sawar darah-otak belum sempurna
Oksigen	Retrolental fibroplasia	Tidak diketahui

Obat	Respons	Mekanisme utama
Usia lanjut		
Digoksin	Intoksikasi	Berat badan turun, filtrasi glomerulus turun, adanya gangguan elektrolit, dan penyakit kardiovaskular yang lanjut
Antihipertensi (terutama penghambat saraf adrenergik)	Sinkope akibat hipotensi postural, insufisiensi koroner	Mekanisme homeostatik kardiovaskular turun
Diuretik tiazid, furosemide	Hipotensi, hipokalemia, hipovolemia, hiperglikemia, hiperurikemia	Berat badan turun, fungsi ginjal turun, dan mekanisme homeostatik kardiovaskular turun
Antikoagulan	Pendarahan	Respons homeostatik vaskular turun
Antikoagulan oral	Pendarahan	Respons homeostatik vaskular turun, sensitivitas reseptor di hati naik, dan ikatan protein plasma turun
Barbiturat	Bervariasi dari gelisah sampai psikosis (terutama kebingungan mental)	Sensitivitas otak naik, metabolisme hepar turun
Diazepam, nitrazepam, flurazepam	Depresi SSP1	Sensitivitas otak naik, metabolisme hepar turun
Fenotiazin (Ex: klorpromazin)	Hipotensi postural, hipotermia, reaksi koreiform	Sensitivitas otak naik, metabolisme hepar turun
Triheksifenidil	Kebingungan mental, halusinasi, konstipasi, retensi urin	Sensitivitas otak naik, eliminasi turun
Streptomisin, asam etakrinat	Ototoksisitas	Fungsi ginjal turun
Isoniazid	Hepatotoksisitas	Metabolisme hepar
Klorpropamid	Hipoglikemia	Berat badan turun, filtrasi glomerulus turun

B. FAKTOR PATOLOGI MEMPENGARUHI RESPON PENDERITA TERHADAP OBAT

Faktor-faktor patologis yang mempengaruhi respon penderita terhadap obat terbagi menjadi beberapa golongan berdasarkan organ utama yang melakukan fungsi farmakokinetik tubuh sebagai berikut.

1. Penyakit Saluran Cerna

Penyakit ini dapat mengurangi kecepatan dan jumlah obat yang diabsorpsi pada pemberian oral melalui perlambatan pengosongan lambung, percepatan waktu transit dalam saluran cerna, malabsorpsi, dan metabolisme dalam saluran cerna. Prinsip umum pemberian obat pada penyakit saluran cerna adalah sebagai berikut.

- 1) Hindarkan obat iritan (misalnya KCl, aspirin, anti-inflamasi nonsteroid lainnya) pada keadaan stasis/hipomotilitas saluran cerna.
- 2) Hindarkan sediaan lepas lambat dan sediaan salut enterik pada keadaan hiper maupun hipomotilitas saluran cerna
- 3) Berikan levodopa dalam kombinasi dengan karbidopa
- 4) Untuk obat-obat lain: dosis harus disesuaikan berdasarkan respons klinik penderita dan atau bila perlu melalui pengukuran kadar obat dalam plasma.

2. Penyakit Kardiovaskuler

Penyakit ini mengurangi distribusi obat dan aliran darah ke hati dan ginjal untuk eliminasi obat, sehingga kadar obat tinggi dalam darah dan menimbulkan efek yang berlebihan atau bahkan efek toksik. Prinsip umum pemberian obat pada penyakit saluran cerna adalah sebagai berikut.

- 1) Turunkan dosis awal maupun dosis penunjang
- 2) Sesuaikan dosis berdasarkan respons klinik penderita dan/atau bila perlu melalui pengukuran kadar obat dalam plasma.

3. Penyakit Hati

Penyakit ini mengurangi metabolisme obat di hati dan sintesis protein plasma sehingga meningkatkan kadar obat, terutama kadar obat bebasnya dalam darah dan jaringan, sehingga mengakibatkan terjadi respon yang berlebihan atau efek toksik. Tetapi perubahan respon ini baru terjadi pada penyakit hati yang parah, dan tidak terlihat pada penyakit hati yang ringan karena hati mempunyai kapasitas cadangan yang besar. Pada penyakit hati yang parah juga terdapat peningkatan sensitivitas reseptor di otak terhadap obat-obat yang mendepresi SSP, diuretik yang menimbulkan hipokalemi, dan obat yang menyebabkan konstipasi, sehingga pemberian obat-obat ini dapat menimbulkan ensefalopati hepatic. Berkurangnya sintesis faktor-faktor pembekuan darah pada penyakit hati meningkatkan respons penderita terhadap antikoagulan oral.

Edema dan asites pada penyakit hati kronik dapat diperburuk oleh obat-obat yang menyebabkan retensi cairan, misalnya antiinflamasi nonsteroid, kortikosteroid dan kortikotropin. Di samping itu, ada obat-obat yang hepatotoksik. Hepatotoksisitas yang berhubungan dengan besarnya dosis terjadi pada dosis yang lebih rendah, dan hepatotoksisitas yang idiosinkratik terjadi lebih sering pada penderita dengan penyakit hati.

Prinsip umum pemberian obat pada penyakit saluran cerna adalah sebagai berikut.

- 1) Sedapat mungkin dipilih obat yang eliminasinya terutama melalui ekskresi ginjal
- 2) Hindarkan penggunaan: obat-obatan yang mendepresi SSP (terutama morfin), diuretik tiazid dan diuretik kuat, obat-obat yang menyebabkan konstipasi, antikoagulan oral,

kontrasepsi oral, dan obat-obat hepatotoksik. Sedatif yang paling aman pada penyakit hati adalah oksazepam dan lorazepam

- 3) Gunakan dosis yang lebih rendah dari normal, terutama untuk obat-obat yang eliminasi utamanya melalui metabolisme hati. Tidak ada pedoman umum untuk menghitung besarnya penurunan dosis, maka gunakan educated guess. Mulailah dengan dosis kecil, kemudian dosis disesuaikan dengan respon klinik penderita, dan bila perlu dilakukan pengukuran kadar obat dalam plasma, serta uji fungsi hati pada penderita dengan fungsi hati yang fluktuatif.

4. Penyakit Ginjal

Penyakit ini mengurangi ekskresi obat aktif maupun metabolitnya yang aktif melalui ginjal sehingga meningkatkan kadarnya dalam darah dan jaringan, dan menimbulkan respons yang berlebihan atau efek toksik. Di samping itu penyakit ginjal dapat mengurangi kadar protein plasma atau mengurangi ikatan protein plasma sehingga kadar obat bebas dalam darah meningkat, terjadi perubahan keseimbangan elektrolit dan asam-basa, meningkatkan sensitivitas atau respon jaringan terhadap beberapa obat, dan mengurangi atau menghilangkan efektivitas beberapa obat.

Prinsip umum penggunaan obat pada gagal ginjal adalah sebagai berikut.

- 1) Sedapat mungkin dipilih obat yang eliminasi utamanya melalui metabolisme hati, untuk obatnya sendiri maupun untuk metabolit aktifnya.
- 2) Hindarkan penggunaan: golongan tetrasiklin untuk semua derajat gangguan ginjal (kecuali doksisisiklin dan minosiklin yang dapat diberikan asal fungsi ginjal tetap dimonitor), diuretik merkuri, diuretik hemat K, diuretik tiazid, antidiabetik oral, dan aspirin (parasetamol mungkin merupakan analgesik yang paling aman pada penyakit ginjal).
- 3) Gunakan dosis yang lebih rendah dari normal, terutama untuk obat-obat yang eliminasi utamanya melalui ekskresi ginjal.

C. FAKTOR LAIN-LAIN MEMPENGARUHI RESPON PENDERITA TERHADAP OBAT

Faktor lain yang mempengaruhi respon penderita terhadap obat adalah sebagai berikut.

- 1) Interaksi obat. Adanya percampuran zat kimia obat dengan obat lain atau makanan sehingga obat menjadi berefek toksik atau tidak efektif lagi menyembuhkan penyakit.
- 2) Toleransi obat. Penurunan efek farmakologik obat akibat pemberian yang berulang.
- 3) Bioavailabilitas
- 4) Efek plasebo
- 5) Pengaruh lingkungan. Faktor-faktor lingkungan yang dapat mempengaruhi respons penderita terhadap obat antara lain adalah: kebiasaan merokok, keadaan sosial budaya, makanan, pekerjaan, lingkungan tinggal, dan lain-lain.

Respon penderita terhadap obat juga dapat di pengaruhi berdasarkan aspek farmakokinetik. Farmakokinetik adalah proses obat memasuki tubuh dan akhirnya keluar dari tubuh. Proses ini terdiri dari absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi obat dari tubuh manusia. Setiap obat mempunyai karakteristik khusus dalam kecepatan dan bagaimana obat tersebut akan diserap oleh jaringan, kemudian dihantarkan pada sel-sel tubuh, dan berubah menjadi zat yang tidak berbahaya bagi tubuh hingga akhirnya keluar dari tubuh kita.

1. Absorpsi

Absorpsi merupakan proses masuknya obat dari tempat pemberian ke dalam darah. Bergantung pada cara pemberiannya, tempat pemberian obat adalah saluran cerna (mulut sampai rektum), kulit, paru, otot, dan lain-lain. Yang terpenting adalah cara pemberian obat per oral, dengan cara ini tempat absorpsi utama adalah usus halus karena memiliki permukaan absorpsi yang sangat luas, yakni 200 meter persegi (panjang 280 cm, diameter 4 cm, disertai dengan vili dan mikrovili). Absorpsi obat meliputi proses obat dari saat dimasukkan ke dalam tubuh, melalui jalurnya hingga masuk kedalam sirkulasi sistemik. Pada level seluler, obat diabsorpsi melalui beberapa metode, terutama transport aktif dan transport pasif. Ada beberapa hal yang harus diperhatikan pada absorpsi obat.

- a. Metode absorpsi ada yang disebut sebagai transport pasif dan transport pasif.
 - 1) Transport pasif, tidak memerlukan energi, sebab hanya dengan proses difusi obat dapat berpindah dari daerah dengan kadar konsentrasi tinggi ke daerah dengan konsentrasi rendah. Transport pasif terjadi selama molekul-molekul kecil dapat berdifusi sepanjang membran dan berhenti bila konsentrasi pada kedua sisi membrane seimbang.
 - 2) Transport Aktif. Transport aktif membutuhkan energy untuk menggerakkan obat dari daerah dengan konsentrasi obat rendah ke daerah dengan konsentrasi obat tinggi.
- b. Kecepatan Absorpsi. Apabila pembatas antara obat aktif dan sirkulasi sitemik hanya sedikit sel, maka absorpsi terjadi cepat dan obat segera mencapai level pengobatan dalam tubuh. Kecepatan absorpsi itu adalah sebagai berikut:
 - 1) Detik s/d menit: SL, IV, inhalasi
 - 2) Lebih lambat: oral, IM, topical kulit, lapisan intestinal, otot
 - 3) Lambat sekali, berjam-jam / berhari-hari: per rektal/ sustained frelease.
- c. Faktor yang mempengaruhi penyerapan ada beberapa yaitu
 - 1) Aliran darah ke tempat absorpsi
 - 2) Total luas permukaan yang tersedia sebagai tempat absorpsi
 - 3) Waktu kontak permukaan absorpsi

- d. Kecepatan Absorpsi. Kecepatan absorpsi dapat dipercepat atau diperlambat oleh beberapa hal sebagai berikut.
- 1) Diperlambat oleh nyeri dan stress. Nyeri dan stress mengurangi aliran darah, mengurangi pergerakan saluran cerna, dan retensi gaster
 - 2) Makanan tinggi lemak. Makanan tinggi lemak dan padat akan menghambat pengosongan lambung dan memperlambat waktu absorpsi obat
 - 3) Faktor bentuk obat. Kecepatan absorpsi dipengaruhi formulasi obat: tablet, kapsul, cairan, sustained release, dan lain-lain
 - 4) Kombinasi dengan obat lain. Interaksi satu obat dengan obat lain dapat meningkatkan atau memperlambat tergantung jenis obat

Obat yang diserap oleh usus halus ditransport ke hepar sebelum beredar ke seluruh tubuh. Hepar memetabolisme banyak obat sebelum masuk ke sirkulasi. Hal ini yang disebut dengan efek *first-pass*. Metabolisme hepar dapat menyebabkan obat menjadi inaktif sehingga menurunkan jumlah obat yang sampai ke sirkulasi sistemik, jadi dosis obat yang diberikan harus banyak.

2. Distribusi

Distribusi obat adalah proses obat dihantarkan dari sirkulasi sistemik ke jaringan dan cairan tubuh. Distribusi obat yang telah diabsorpsi tergantung beberapa faktor, yaitu:

- a. Aliran darah. Setelah obat sampai ke aliran darah, segera terdistribusi ke organ berdasarkan jumlah aliran darahnya. Organ dengan aliran darah terbesar adalah Jantung, Hepar, Ginjal. Sedangkan distribusi ke organ lain seperti kulit, lemak dan otot lebih lambat
- b. Permeabilitas kapiler. Tergantung pada struktur kapiler dan struktur obat.
- c. Ikatan protein. Obat yang beredar di seluruh tubuh dan berkontak dengan protein dapat terikat atau bebas. Obat yang terikat protein tidak aktif dan tidak dapat bekerja. Hanya obat bebas yang dapat memberikan efek. Obat dikatakan berikatan protein tinggi bila >80% obat terikat protein.

3. Metabolisme

Metabolisme/biotransformasi obat adalah proses tubuh merubah komposisi obat sehingga menjadi lebih larut air untuk dapat dibuang keluar tubuh. Obat dapat dimetabolisme melalui beberapa cara, yaitu:

- a. menjadi metabolit inaktif kemudian diekskresikan; dan
- b. Menjadi metabolit aktif, memiliki kerja farmakologi tersendiri dan bisa dimetabolisme lanjutan. Beberapa obat diberikan dalam bentuk tidak aktif kemudian setelah dimetabolisme baru menjadi aktif (prodrugs).

Metabolisme obat terutama terjadi di hati, yakni di membran endoplasmic reticulum (mikrosom) dan di cytosol. Tempat metabolisme yang lain (ekstrahepatik) adalah dinding

usus, ginjal, paru, darah, otak, dan kulit, juga di lumen kolon (oleh flora usus). Tujuan metabolisme obat adalah mengubah obat yang nonpolar (larut lemak) menjadi polar (larut air) agar dapat diekskresi melalui ginjal atau empedu. Dengan perubahan ini obat aktif umumnya diubah menjadi inaktif, tapi ada juga sebagian yang berubah menjadi lebih aktif, kurang aktif, atau menjadi toksik.

Faktor-faktor yang mempengaruhi metabolisme adalah:

- a. Kondisi Khusus. Beberapa penyakit tertentu dapat mengurangi metabolisme, al. penyakit hepar seperti sirosis.
- b. Pengaruh Gen. Perbedaan gen individual menyebabkan beberapa orang dapat memetabolisme obat dengan cepat, sementara yang lain lambat.
- c. Pengaruh Lingkungan. Lingkungan juga dapat mempengaruhi metabolisme, contohnya: rokok, keadaan stress, penyakit lama, operasi, cedera
- d. Usia Perubahan umur dapat mempengaruhi metabolisme, bayi vs dewasa vs orang tua.

5. Ekskresi

Ekskresi obat artinya eliminasi/pembuangan obat dari tubuh. Sebagian besar obat dibuang dari tubuh oleh ginjal dan melalui urin. Obat juga dapat dibuang melalui paru-paru, eksokrin (keringat, ludah, payudara), kulit dan taraktusintestinal.

Organ terpenting untuk ekskresi obat adalah ginjal. Obat diekskresi melalui ginjal dalam bentuk utuh maupun bentuk metabolitnya. Ekskresi dalam bentuk utuh atau bentuk aktif merupakan cara eliminasi obat melalui ginjal. Ekskresi melalui ginjal melibatkan 3 proses, yakni filtrasi glomerulus, sekresi aktif di tubulus. Fungsi ginjal mengalami kematangan pada usia 6-12 bulan, dan setelah dewasa menurun 1% per tahun. Ekskresi obat yang kedua penting adalah melalui empedu ke dalam usus dan keluar bersama feses. Ekskresi melalui paru terutama untuk eliminasi gas anestetik umum.

Berikut ini akan diuraikan hal-hal lain terkait Farmakokinetik pada ekskresi obat.

- 1) Waktu Paruh. Waktu paruh adalah waktu yang dibutuhkan sehingga setengah dari obat dibuang dari tubuh. Faktor yang mempengaruhi waktu paruh adalah absorpsi, metabolisme dan ekskresi. Waktu paruh penting diketahui untuk menetapkan berapa sering obat harus diberikan.
- 2) Onset, puncak, and durasi. Onset adalah waktu dari saat obat diberikan hingga obat terasa kerjanya. Sangat tergantung pada rute pemberian dan farmakokinetik obat. Puncak, yaitu keadaan setelah tubuh menyerap semakin banyak obat maka konsentrasinya di dalam tubuh semakin meningkat, namun konsentrasi puncak ~ puncak respon. Durasi atau durasi kerja adalah lama obat menghasilkan suatu efek terapi.

Selanjutnya akan dibahas mengenai farmakodinamika, yaitu subdisiplin farmakologi yang mempelajari efek biokimiawi dan fisiologi obat, serta mekanisme kerjanya. Tujuan mempelajari farmakodinamik adalah untuk meneliti efek utama obat, mengetahui interaksi obat dengan sel, dan mengetahui urutan peristiwa serta spektrum efek dan respons yang terjadi.

a. *Mekanisme Kerja Obat*

Kebanyakan obat menimbulkan efek melalui interaksi dengan reseptornya pada sel organism. Interaksi obat dengan reseptornya dapat menimbulkan perubahan dan biokimiawi yang merupakan respon khas dari obat tersebut. Obat yang efeknya menyerupai senyawa endogen di sebut agonis, obat yang tidak mempunyai aktifitas intrinsic sehingga menimbulkan efek dengan menghambat kerja suatu agonis disebut antagonis.

b. *Reseptor Obat*

Protein merupakan reseptor obat yang paling penting. Asam nukleat juga dapat merupakan reseptor obat yang penting, misalnya untuk sitotastik. Ikatan obat-reseptor dapat berupa ikatan ion, hydrogen, hidrofobik, van der Waals, atau kovalen. Perubahan kecil dalam molekul obat, misalnya perubahan stereoisomer dapat menimbulkan perubahan besar dalam sifat farmakologinya.

c. *Transmisi Sinyal Biologis*

Penghantaran sinyal biologis adalah proses yang menyebabkan suatu substansi ekstraseluler yang menimbulkan respon seluler fisiologis yang spesifik. Reseptor yang terdapat di permukaan sel terdiri atas reseptor dalam bentuk enzim. Reseptor tidak hanya berfungsi dalam pengaturan fisiologis dan biokimia, tetapi juga diatur atau dipengaruhi oleh mekanisme homeostatic lain. Bila suatu sel di rangsang oleh agonisnya secara terus-menerus maka akan terjadi desensitasi yang menyebabkan efek perangsangan.

d. *Interaksi Obat-Reseptor*

Ikatan antara obat dengan reseptor biasanya terdiri dari berbagai ikatan lemah (ikatan ion, hydrogen, hidrofilik, van der Waals), mirip ikatan antara substrat dengan enzim, jarang terjadi ikatan kovalen.

e. *Antagonisme Farmakodinamik*

Ada 2 jenis antagonisme farmakodinamik yaitu:

- 1) antagonis fisiologik yang terjadi pada organ yang sama tetapi pada sistem reseptor yang berlainan; dan
- 2) antagonisme pada reseptor, yaitu obat yang menduduki reseptor yang sama tetapi tidak mampu menimbulkan efek farmakologi secara instrinsik.

f. *Kerja Obat Yang Tidak Diperantarai Reseptor*

Cara kerja obat ini yaitu:

- 1) Cara kimiawi. Cara kerja obat ini merubah asam menjadi basa demikian sebaliknya dari basa menjadi basa. Misalnya antasid menetralkan asam lambung
- 2) Secara fisika. Cara kerja obat ini merubah sifat osmotik. misalnya diuretik meningkatkan osmolaritas filtrat glomerulus sehingga mengurangi reabsorpsi air sehingga terjadi efek diuretik.

- 3) Cara kerja yang mengganggu proses metabolisme. Cara kerja obat ini merusak membran sel atau mengganggu sintesis protein. misalnya deterjen merusak integritas membran sel kuman atau antibiotik mengganggu pembentukan dinding sel kuman

Latihan

Untuk memperdalam pemahaman Anda mengenai materi Topik 3 ini, kerjakanlah latihan berikut!

- 1) Jelaskan macam-macam bentuk respon penderita terhadap obat, baik berdasarkan aspek fisiologi, patologi dan lingkungan.
- 2) Jelaskan macam-macam bentuk respon penderita terhadap obat, baik berdasarkan aspek farmakokinetika dan farmakodinamika
- 3) Bagaimana hubungan antara dosis, rute pemberian obat terkait respon tubuh terhadap obat

Petunjuk Menjawab Latihan

Untuk dapat menjawab soal latihan, saudara dipersilahkan untuk membaca kembali materi pada Topik 3 terkait respon penderita terhadap obat. Respon tersebut meliputi faktor fisiologi, patologi, lingkungan maupun faktor farmakokinetika dan farmakodinamika.

Ringkasan

Keragaman efek suatu obat terhadap seseorang merupakan interaksi dari faktor lingkungan dan faktor genetik. Termasuk dalam faktor lingkungan antara lain adalah faktor nutrisi, faktor obat-obat lain yang digunakan bersama, faktor penyakit, dan faktor gaya hidup, seperti merokok atau konsumsi alkohol, dll. Faktor ini berinteraksi dengan faktor genetik yang mengkode berbagai protein penentu nasib obat dalam badan dan efek obat; seperti reseptor, kanal ion, dan enzim pemetabolisme obat.

Jadi, respon obat seseorang bisa dipengaruhi oleh faktor nutrisi/diet pasien, katakanlah seorang penderita hipertensi yang mestinya diet garam, jika ia tidak disiplin terhadap asupan garam, tentu efek obat tidak akan nyata terlihat, dibandingkan penderita hipertensi lain yang menjaga asupan garamnya. Adanya obat-obat lain yang digunakan bersama dapat pula saling berinteraksi sehingga menurunkan atau mengubah efek obat lain, sehingga respon seseorang terhadap obat bisa berbeda dengan orang lain yang mungkin tidak mengalami interaksi obat. Selain itu, keparahan penyakit dan gaya hidup seseorang, mungkin akan mempengaruhi respon seseorang terhadap obat.

Dalam kaitannya dengan faktor genetik, orang pada ras tertentu misalnya, ternyata memiliki jumlah enzim pemetabolisme yang lebih banyak daripada orang lain akibat variasi genetik. Hal ini menyebabkan keberadaan obat di dalam tubuh menjadi dipersingkat (karena metabolismenya diperbesar), sehingga efeknya pun menjadi lebih kecil. Atau sebaliknya, ras

lain mengalami mutasi pada gen tertentu sehingga menyebabkan berkurangnya kemampuan tubuh memetabolisme obat, sehingga keberadaan obat dalam tubuh meningkat dan efeknya menjadi besar atau bahkan toksis.

Tes 3

Petunjuk (bacalah petunjuk di bawah ini sebelum menjawab soal):

- A. Jika pertanyaan dengan pilihan jawaban a, b, c, d, dan e, maka pilihlah salah satu jawaban yang paling anda anggap benar
- B. Jika pertanyaan dengan pilihan jawaban 1, 2, 3, dan 4, maka tuliskan jawaban dengan ketentuan:
- Jawaban A jika pernyataan 1, 2, dan 3 benar
 - Jawaban B jika pernyataan 1 dan 3 benar
 - Jawaban C jika pernyataan 2 dan 4 benar
 - Jawaban D jika hanya pernyataan 4 yang benar
 - Jawaban E jika semua pernyataan benar atau salah
- 1) Respon tubuh terhadap obat akan berbeda antara satu orang dengan orang lain, yang membedakan adalah tersebut di bawah ini
- adanya kecepatan biotransformasi obat berbeda antara satu orang dengan orang lain
 - kondisi fisiologi penderita
 - adanya interaksi obat
 - bentuk sediaan obat dan rute pemberian obat
- 2) Untuk kondisi fisiologi pada bayi dan lansia, dosis obat yang diberikan merupakan
- dihitung berdasarkan usia
 - dihitung berdasarkan luas permukaan tubuh
 - disesuaikan dengan kondisi patofisiologi penderita
 - hasil perhitungan dosis sama dengan dosis dewasa
- 3) Guna perhitungan dosis, usia anak di bagi menjadi kelompok usia
- sampai 1 bulan
 - sampai 1 tahun
 - anak 1 – 5 tahun
 - anak 6 – 12 tahun
- 4) Alasan mengapa dosis yang digunakan pada neonatorum dan prematur adalah dosis yang lebih kecil serta disesuaikan dengan kondisi klinis penderita karena pada prematur belum sempurnanya
- fungsi jantung

2. fungsi hati
 3. fungsi empedu dan usus
 4. fungsi ginjal
- 5) Salah satu obat di bawah ini dapat menyebabkan bayi mengalami sindrom abu-abu apabila diberikan padanya, obat tersebut adalah
- A. sulfonamid
 - B. kloramfenikol
 - C. aminoglikosida
 - D. barbiturat
 - E. aspirin
- 6) Di bawah ini merupakan faktor-faktor yang dapat mempengaruhi respon obat pada lansia, *kecuali*
1. adanya penurunan fungsi hati dan ginjal
 2. adanya peningkatan sensitivitas reseptor
 3. adanya komplikasi penyakit
 4. adanya kebutuhan bermacam obat yang banyak untuk mengobati kondisi klinis penderita
- 7) Di bawah ini merupakan prinsip umum penggunaan obat pada lansia
1. berikan obat hanya jika betul-betul diperlukan
 2. bila diperlukan, gunakan efek plasebo
 3. pilih obat yang dapat memberikan rasio manfaat yang paling menguntungkan
 4. umumnya dokter memberikan obat dalam jumlah dan macam yang banyak
- 8) Alasan mengapa obat yang diberikan pada wanita hamil dan menyusui harus hati-hati dan dalam pengawasan dokter adalah
1. karena obat-obat tertentu bersifat teratogen
 2. ada obat-obat tertentu jika dikonsumsi pada ibu hamil, maka dosis harus dinaikkan
 3. obat dapat terminum melalui ASI
 4. ada obat tertentu yang harus diminum ibunya ketika anaknya sedang mengalami sakit
- 9) Prinsip umum yang harus diperhatikan pada pasien dengan kondisi patologi pada saluran cerna adalah
1. hindari obat yang dapat mengiritasi lambung
 2. hindari obat dengan sediaan lepas lambat pada kondisi hipomotilitas saluran cerna

3. hindari obat yang mudah dirusak asam HCl
 4. hindari obat yang eliminasinya melalui hati
- 10) Pemberian obat pada penderita gangguan kardiovaskuler harus waspada, karena untuk obat-obat tertentu dapat mengakibatkan
1. pada pasien tertentu dikeluarkan dari dalam darah sangat cepat, sehingga tidak sampai ke reseptor
 2. obat banyak dalam bentuk bebas
 3. kadar obat dalam darah tinggi
 4. obat sukar didistribusikan
- 11) Prinsip umum penggunaan obat pada pasien chirrosis adalah
1. gunakan dosis rata-rata
 2. sesuaikan dosis dengan kondisi klinis, terutama berkaitan dengan kadar obat bebas dalam darah tinggi
 3. sedapat mungkin dipilih obat yang eliminasinya melalui hati
 4. sedapat mungkin dipilih obat yang eliminasinya terutama melalui ginjal
- 12) Faktor selain kondisi fisiologi dan patologi dari penderita yang dapat mengakibatkan respon terhadap obat adalah
1. faktor genetik
 2. interaksi obat
 3. obat plasebo
 4. lingkungan
- 13) Di bawah ini merupakan pernyataan tentang dosis dari obat, pernyataan yang paling tepat adalah
1. dosis obat berkaitan dengan efek terhadap penyakit
 2. jika dosis terlalu rendah maka efek mungkin tidak akan tercapai
 3. perhitungan dosis dapat melalui berat badan dan usia
 4. jika dosis terlalu tinggi maka dapat menimbulkan efek toksik
- 14) Obat dapat menimbulkan efek toksik atau kadar obat berkurang atau efek obat hilang dikarenakan terjadinya
- A. adanya interaksi obat
 - B. adanya faktor genetik
 - C. adanya faktor lingkungan
 - D. adanya efek samping obat
 - E. banyaknya efek dari bermacam-macam obat

- 15) Adanya ketidakpatuhan dari penderita terhadap komponen obat dapat mengakibatkan terjadinya kekebalan dari kuman penyebab penyakit, sehingga dosis normal tidak dapat membunuh kuman tersebut. Hal ini dikarenakan terjadinya
- A. adanya interaksi obat
 - B. adanya faktor genetik
 - C. adanya faktor lingkungan
 - D. adanya efek samping obat
 - E. adanya toleransi

Kunci Jawaban Tes

Tes 1

Soal Multiple Choice

- 1) C
- 2) D
- 3) A
- 4) D
- 5) B
- 6) D
- 7) B
- 8) E
- 9) A
- 10) A

Soal Essay

- 1) Efek utama obat atau yang biasa disebut dengan efek terapi adalah efek yang diharapkan dari suatu obat;
Efek samping adalah efek yang tidak menjadi tujuan utama pengobatan (efek sekunder), namun efek ini dapat bermanfaat ataupun mengganggu (merugikan) tergantung dari kondisi dan situasi pasien. Pada kondisi tertentu, efek samping obat ini dapat juga membahayakan jiwa pasien. Efek samping obat ini pada dasarnya terjadi setelah pemberian obat tersebut, yang kejadiannya dapat diramalkan atau belum dapat diramalkan sebelumnya
Efek toksik adalah obat bisa menyebabkan keracunan. Jika obat digunakan pada dosis yang melebihi dosis terapinya, obat tersebut akan berefek sebagai racun. Obat bisa menyebabkan keracunan pada berbagai anggota tubuh terutama anggota tubuh yang banyak dilewati oleh aliran darah
- 2) Sebutkan faktor penyebab yang dapat menimbulkan kontraindikasi (atau menimbulkan efek samping obat) adalah :
 - a. Usia pasien (misalnya, anak di bawah < 2 tahun atau lansia > 65 tahun).
 - b. Kondisi penyakit tertentu pada pasien (misalnya, kerusakan fungsi hati dan ginjal).
 - c. Reaksi hipersensitivitas (alergi) terhadap obat tertentu.
 - d. Interaksi membahayakan dengan senyawa kimia atau obat – obatan lain.
 - e. Kondisi hamil dan menyusui.
 - f. Perbedaan ras dan genetika.
 - g. Jenis kelamin.
 - h. Polifarmasi (pengobatan yang tidak rasional).
- 3) Prinsip farmakoterapi yang rasional yaitu M5 dan 4T + 1W dalam prinsip pengobatan.
Prinsip M5 terdiri dari :

✂ ■ Farmakologi ✂ ■

- a. Mengenali gejala – gejala dan tanda – tanda penyakit.
- b. Menegaskan diagnosis penyakit.
- c. Memilih tatalaksana terapi (non – farmakologik, farmakologik, gabungan non – farmakologik dan farmakologik).
- d. Memilih dan menetapkan produk obat.
- e. Memantau dan mengevaluasi output pengobatan.

Prinsip 4T + 1W meliputi :

- a. Tepat indikasi → obat yang akan digunakan didasarkan pada diagnosis penyakit yang akurat.
- b. Tepat penderita → tidak ada kontraindikasi dan atau kondisi khusus yang memerlukan penyesuaian dosis dan atau kondisi yang mempermudah timbulnya efek samping.
- c. Tepat obat → pemilihan obat didasarkan pada pertimbangan nisbah/rasio keamanan – kemanjuran di antara obat yang ada.
- d. Tepat dosis dan cara pemberian → takaran, jalur pemberian, waktu dan lama pemberian (lama pemakaian) tergantung kondisi penderita.
- e. Waspada terhadap efek samping obat.

Tes 2

1) Interaksi obat dan makanan:

Jus jeruk menghambat enzim yang terlibat dalam metabolisme obat sehingga mengintensifkan pengaruh obat-obatan tertentu. Peningkatan pengaruh obat mungkin kelihatannya baik, padahal tidak. Jika obat diserap lebih dari yang diharapkan, obat tersebut akan memiliki efek berlebihan. Misalnya, obat untuk membantu mengurangi tekanan darah bisa menurunkan tekanan darah terlalu jauh. Konsumsi jus jeruk pada saat yang sama dengan obat penurun kolesterol juga meningkatkan penyerapan bahan aktifnya dan menyebabkan kerusakan otot yang parah. Jeruk yang dimakan secara bersamaan dengan obat anti-inflamasi atau aspirin juga dapat memicu rasa panas dan asam di perut.

Kalsium atau makanan yang mengandung kalsium, seperti susu dan produk susu lainnya dapat mengurangi penyerapan tetrasiklin.

Makanan yang kaya vitamin K (kubis, brokoli, bayam, alpukat, selada) harus dibatasi konsumsinya jika sedang mendapatkan terapi antikoagulan (misalnya warfarin), untuk mengencerkan darah. Sayuran itu mengurangi efektivitas pengobatan dan meningkatkan risiko trombosis (pembekuan darah).

Kafein meningkatkan risiko overdosis antibiotik tertentu (enoxacin, ciprofloxacin, norfloksasin). Untuk menghindari keluhan palpitasi, tremor, berkeringat atau halusinasi, yang terbaik adalah menghindari minum kopi, teh atau soda pada masa pengobatan.

2)

Obat A	Obat B	Efek Interaksi
NaHCO ₃	Aspirin	pH lambung asam, kecepatan absorpsi aspirin meningkat
NaHCO ₃	Tetrasiklin	pH lambung turun, tetrasiklin kurang larut, absorpsi berkurang
H ₂ -bloker (hambat sekresi asam lambung)	Ketokonazol(asam lemah)	Kelarutan ketokonazol berkurang, absorpsi berkurang

3) Efek akibat adanya interaksi secara farmakodinamika adalah sebagai berikut:

- a. Efek adisi terjadi ketika dua obat atau lebih dengan efek yang sama digabungkan dan hasilnya adalah jumlah efek secara tersendiri sesuai dosis yang digunakan. Efek aditif ini mungkin bermanfaat atau berbahaya terhadap klien. Hal ini dinyatakan dengan $1 + 1 = 2$. Salah satu contohnya barbiturate dan obat penenang yang diberikan secara bersamaan sebelum bedah untuk membuat pasien rileks.
- b. Efek sinergis terjadi ketika dua obat atau lebih, dengan atau tanpa efek yang sama digunakan secara bersamaan untuk menggabungkan efek yang memiliki outcome yang lebih besar dari jumlah komponen aktif satu obat saja.
- c. Potensiasi menggambarkan efek sinergistik tertentu; suatu interaksi obat dimana hanya satu dari dua obat yang tindakannya diperbesar oleh keberadaan obat kedua
- d. Reaksi antagonis memiliki efek sinergisme yang sebaliknya dan menghasilkan suatu efek kombinasi yang lebih rendah dari komponen aktif secara terpisah (protamine yang diberikan sebagai antidotum terhadap aksi antikoagulan dari heparin).

4) Interaksi obat dalam resep:

Captopril

- alopurinol : resiko besar untuk hipersensitifitas dengan coadministration
- antasid : mungkin menurunkan bioavailabilitas dari kaptopril
- capsaicin : batuk kemungkinan bertambah parah
- digoksin : menaikkan tingkatan digoksin
- makanan : menurunkan bioavailabilitas dari kaptopril
- indometasin : bisa mengurangi efek hipotensif

✂ ■ Farmakologi ✂ ■

- lithium : menaikkan kadar lithium dan kemungkinan terjadi gejala keracunan lithium
- Phenothiazine : kemungkinan menaikkan efek kaptopril
- Probenecid : menaikkan kadar kaptopril dalam darah dan menurunkan total klirens.

Clonidin

- efek antihipertensi dipertinggi oleh diuretika, vasodilator, dan β -bloker.
- menurunkan detak jantung dan disritmia dengan β -bloker dan atau glikosida jantung.
- pengurangan efek menurunkan tekanan darah jika digunakan dengan antidepresan trisiklis

Dicynon (etamsilat)

Transamin (Asam Traneksamat)

Resiko penggumpalan darah meningkat jika digunakan dengan kontrasepsi oral yang mengandung Estrogen.

Pycin [sulfamicin (ampisilin + sulbaktam)]

Dengan Obat Lain:

Meningkatkan efek toksik:

1. Disulfiran dan probenezid kemungkinan meningkatkan kadar ampisilin.
2. Warfarin kemungkinan dapat meningkatkan kadar ampisilin
3. Secara teori, jika diberikan dengan allopurinol dapat meningkatkan efek ruam.

Menurunkan efek:

Dicurigai ampisilin juga dapat menurunkan efek obat kontrasepsi oral.

Dengan Makanan :

Makanan dapat menurunkan tingkat absorpsi ampisillin, sehingga kemungkinan akan menurunkan kadar ampisillin.

Vitamin C

Dengan Obat Lain:

Meningkatkan efek / toksisitas : asam askorbat meningkatkan absorpsi besi dari saluran cerna. Bila asam askorbat diberikan bersama kontrasepsi oral maka akan meningkatkan efek kontrasepsi.

Menurunkan efek: asam askorbat dapat menurunkan level fluphenazine, asam askorbat bila diberikan dengan warfarin maka akan menurunkan efek antikoagulan.

Panso (Pantoprazole)

Dapat mempengaruhi penyerapan obat-obat yang absorbansinya tergantung dari pH (Ketokonazol)

Neulin (Citicoline)

Cepiran

Neurobion

Mengurangi efek levodopa

Ranitidine

Dengan Obat Lain:

Meningkatkan efek/toksisitas siklosporin (meningkatkan serum kreatinin), gentamisin (blokade neuromuskuler), glipizid, glibenklamid, midazolam (meningkatkan konsentrasi), metoprolol, pentoksifilin, fenitoin, kuinidin, triazolam. Mempunyai efek bervariasi terhadap warfarin. Antasida dapat mengurangi absorpsi ranitidin. Absorpsi ketokonazol dan itrakonazol berkurang; dapat mengubah kadar prokainamid dan ferro sulfat dalam serum, mengurangi efek nondepolarisasi relaksan otot, cefpodoksim, sianoklobalamin (absorpsi berkurang), diazepam dan oksaprozin, mengurangi toksisitas atropin. Penggunaan etanol dihindari karena dapat menyebabkan iritasi mukosa lambung.

Dengan Makanan:

Makanan tidak mengganggu absorpsi ranitidin.

Interaksi antara captopril dan ranitidine menyebabkan neuropati.

Tes 3

- 1) E
- 2) A
- 3) E
- 4) C
- 5) B
- 6) A
- 7) A
- 8) B
- 9) A
- 10) A
- 11) C
- 12) D
- 13) E
- 14) A
- 15) E

Daftar Pustaka

- Djamaludin. (2017). *Pengantar Farmakologi*. Jakarta: Rajawali Press
- Dwi, F.Y. (2010). *Efek Samping Obat*. Jakarta: Hilal Ahmar
- Ikawati, Z. (2010). *Cerdas Mengenali Obat*. Yogyakarta: Kanisius. Hal 52-56
- Katzug, R-Bertram G., (1989). *Farmakologi Dasar dan Klinik edisi 3*. Jakarta: EGC.
- Lullmann, Heinz; et al, (2000). *Color Atlas of Pharmacology 2nd edition*, New York: Thieme Stuttgart
- Maycek, Mary J. (2001). *Farmakologi Ulasan Bergambar edisi 2*. Jakarta: Widya Medika
- Olson, James. (2000). *Belajar Mudah Farmakologi*. Jakarta: ECG
- Stockley, I. H. (2008). *Drug Interaction: A Source Book of Adverse Interactions, their Mechanisms, Clinical Importance and Management, 8th ed*. London: Pharmaceutical Press,
- Stringer L, Jonet. (2008). *Konsep Dasar Farmakologi Untuk Mahasiswa*. Jakarta: ECG
- Sukandar, E.Y.; R. Andrajati; J.I Sigit; I.K. Adnyana; A.P. Setiadi; dan Kusnandar. (2009). *ISO Farmakoterapi*. Jakarta: PT ISFI Penerbitan
- Tjay, Tan Hoan. (2007). *Obat-Obat Penting*. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo.

BAB IV PENGGOLONGAN OBAT GASTROINTESTINAL DAN PSIKOTROPIKA

Nuryati, S.Far., MPH

PENDAHULUAN

Pada Bab VI ini akan diuraikan materi terkait penggolongan obat gastrointestinal dan psikotropika. Anda akan mendapatkan penjelasan terkait macam-macam penggolongan obat gastrointestinal dan psikotropika berikut penjelasan terkait indikasi, kontra indikasi dan contoh merk dagang.

Setelah mempelajari mata kuliah ini, Anda, sebagai mahasiswa PS RMIK, akan mampu menjelaskan macam-macam penggolongan obat gastrointestinal dan psikotropika sehingga dapat membantu dalam menunjang pekerjaan PMIK dalam hal pekerjaan kodefikasi penyakit dan masalah terkait, analisis kelengkapan isian data rekam medis, audit mutu dan audit medis, serta medicolegal terkait surat keterangan medis yang meliputi surat keterangan rawat inap, jawaban rujukan, dokumen persyaratan asuransi dan lain-lain.

Pada bab ini akan di bahas materi terkait gastrointestinal dan psikotropika, yang terdiri atas:

Topik 1: Penggolongan Obat Gastrointestinal

- A. Macam-macam penggolongan obat gastrointestinal
- B. Indikasi, kontraindikasi, efek samping, dosis dari obat gastrointestinal
- C. Contoh merek dagang, generik dari obat gastrointestinal

Topik 2: Penggolongan Obat Psikotropika

- A. Macam-macam penggolongan psikotropika
- B. Indikasi, kontraindikasi, efek samping, dosis dari psikotropika
- C. Contoh merek dagang, generik dari psikotropika

Sila dipelajari bab terakhir dari mata kuliah Farmakologi ini dan hubungkan dengan bab-bab sebelumnya untuk persiapan Anda menghadapi ujian akhir semester.

Topik 1

Penggolongan Obat Gastrointestinal

Pada Topik 1 ini akan dibahas mengenai macam-macam penggolongan obat untuk sistem gastrointestinal yang meliputi pengobatan pada penyakit kerongkongan, lambung, usus halus, usus besar, dan rektum. Silahkan pelajari dan nilai penguasaan Anda terhadap Topik 1 ini dengan mencoba latihan dan tes mandiri yang ada pada akhir Topik 1 ini.

A. MACAM-MACAM PENGGOLONGAN OBAT GASTROINTESTINAL

Sistem saluran cerna, lambung, dan usus adalah pintu gerbang masuk zat-zat gizi dari makanan, vitamin, mineral, dan cairan yang memasuki tubuh. Fungsi sistem ini adalah mencernakan makanan dengan cara menggilingnya dan kemudian mengubah secara kimiawi ketiga bagian utamanya (*protein, lemak, dan karbohidrat*) menjadi unit-unit yang siap diresorpsi tubuh. Proses pencernaan ini dibantu oleh enzim-enzim pencernaan yang terdapat pada *ludah, getah lambung, dan getah pankreas*. Produk-produk hasil pencernaan yang berfaedah bagi tubuh beserta vitamin, mineral, dan cairan melintasi selaput lender (*mukosa*) usus untuk masuk ke aliran darah dan getah-bening (*limfe*). Selanjutnya akan dibahas setiap komponen dari sistem saluran cerna.

1. Komponen Saluran Cerna

a. Lambung

Lambung merupakan suatu tabung elastis, yang lebar dan lunak dengan isi kosong ca 1,5 l. Sesudah makan, lambung dapat diperbesar sampai 30 cm panjangnya dengan volume 3-4 liter. Dindingnya terdiri dari 3 lapisan otot, yang dari dalam diselubungi oleh selaput-lendir dan dari luar oleh selaput-perut. Otot-otot ini mengakibatkan *gerakan peristaltic* yang meremas makanan menjadi bubur.

Lambung dibagi dalam tiga bagian, yakni bagian atas (*fundus*), bagian tengah (*corpus*), dan bagian bawah (*antrum*) yang meliputi pelepasan lambung (*pylorus*). Selain otot penutup pylorus (*cardia*) juga terdapat otot melingkar lain, yakni *sfingter kerongkongan-lambung*. Sfingter tersebut bekerja sebagai katup dan berfungsi menyalurkan makanan ke hanya satu jurusan, yaitu ke arah usus.

Dinding lambung terdiri dari 3 lapis, dengan lapis yang luar bersifat membujur, yang tengah sirkuler, dan yang paling dalam otot polos lurik, dengan sel-sel yang berfungsi sebagai berikut.

- 1) **Sel-sel utama** (*chief cells*) di mukosa fundus mensekresi *pepsinogen*
- 2) **Sel-sel parietal** terdapat di dinding mukosa fundus dan corpus yang memproduksi HCl dan *intrinsic factor*
- 3) **Sel-sel G** terdapat di mukosa antrum dan mengeluarkan **gastrin**. Di lokasi ini terdapat pula sel-sel mucus yang mensekresi lendir

Fungsi lambung adalah sebagai penampung makanan dan di tempat inilah makanan dicampur secara intensif dengan *getah lambung*. Selain itu, lambung juga mensekresi *gastrin* dan *intrinsic factor* dan *absorpsi* (minimal) dari bahan makanan tertentu.

b. Duodenum

Panjang duodenum atau *usus duabelas jari* 25 cm. Organ ini dibangun dari otot-otot luar membujur dan otot polos dalam. Di mukosa duodenum terdapat kelenjar-kelenjar yang mensekresi lendir alkalis. Mukus ini bersama dengan *getah pankreas* dan *empedu* menetralkan asam lambung. Disamping fungsi untuk mencerna makanan, duodenum juga berfungsi pada sistem imun tubuh pembentuk antibodi khususnya *imunoglobulin A (IgA)*.

Getah Lambung, mukosa lambung memiliki berjuta-juta kelenjar kecil yang menghasilkan getah lambung, yang terdiri dari *gastrin*, *HCl*, *pepsin*, dan *lendir*. Getah lambung yang dibentuk sebanyak 3 liter per hari adalah esensial untuk pencernaan yang baik dari hidratarang dan protein.

- 1) Gastrin adalah hormon dari sel-sel G, yang mengatur sekresi getah lambung, khususnya HCl dan pepsinogen.
- 2) Asam lambung terbentuk di sel-sel parietal dan berfungsi membantu pencernaan dan mengaktifkan pepsin, yang hanya efektif dalam lingkungan asam dan membunuh kuman yang ditelan bersamaan dengan makanan.
- 3) Pepsinogen adalah prekursor dari enzim proteolitik pepsin, yang disintesa oleh sel-sel utama.

c. Usus Besar

Colon atau *usus besar* hampir 1,5 m panjangnya dan memiliki daya absorpsi kuat untuk cairan. Di sini kebanyakan air yang tertinggal dalam chymus diserap kembali, sehingga sisanya dipadatkan. Bersama air juga natrium dan mineral diserap kembali. Sejumlah kuman dalam colon menyelesaikan pencernaan, antara lain dengan peragian *anaerob* (tanpa oksigen). *Flora bakteri* ini terdiri dari dua kelompok yang saling berseimbang, yakni jenis *Lactobacilli* (batang Gram-positif) yang membentuk asam laktat dan kuman Gram-negatif, antara lain *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, dan *Enterococci*. Kuman-kuman ini juga berfungsi mensintesa vitamin-*vitamin* tertentu, seperti vitamin K, biotin, dan vitamin dari kelompok B-kompleks. Colon juga membentuk lendir (*mucus*).

Akhirnya, sisa yang mengandung zat-zat yang tidak dapat dicernakan (serat-serat pangan: hemi/selulosa, lignin) dikeluarkan melalui *poros-usus (rectum)* dan *dubur (anus)* sebagai tinja. Selain itu, tinja juga mengandung sel-sel jonjot yang sudah mati, kuman, dan sedikit air.

2. Gangguan Saluran Cerna

Di saluran lambung-usus dapat timbul berbagai gangguan yang ada kaitannya dengan proses pencernaan, resorpsi bahan gizi, perjalanan isi usus yang terlampau cepat (*diare*) atau terlampau lambat (*konstipasi*), serta infeksi usus oleh mikroorganisme.

a. *Penyakit Saluran Lambung-Usus*

Penyakit saluran cerna yang paling sering terjadi adalah radang kerongkongan (*reflux oesophagitis*), radang mukosa di lambung (*gastritis*), tukak lambung-usus (*ulcus pepticum*), dan kanker lambung-usus.

1) Radang Kerongkongan (*Reflux Oesophagitis*)

Seperti telah diuraikan sebelumnya, kerongkongan tahan terhadap ludah, tetapi peka terhadap getah lambung dan getah duodenum. Bila otot penutup *cardia* (permulaan/mulut lambung) tidak menutup dengan sempurna dan peristaltik tidak bekerja dengan baik, dapat terjadi aliran balik/*reflux* dari isi lambung ke esophagus. Bila *reflux* ini berlangsung sering atau untuk jangka waktu yang cukup lama, mukosa di kerongkongan dapat dirusak oleh asam lambung-pepsin. Luka (*erosi*) yang timbul setelah berubah menjadi peradangan (*oesophagitis*) dan akhirnya bahkan dapat berkembang menjadi tukak.

Gejala penyakit ini berupa perasaan terbakar (*pyrosis*) dan perih di belakang tulang dada, yang disebabkan karena luka-luka mukosa yang bersentuhan dengan makanan atau minuman yang merangsang (alcohol, saribuah, minuman bersoda). Timbul pula perasaan asam atau pahit di mulut akibat mengalirnya kembali isi lambung (*reflux*). Sebagai reaksi terhadap rangsangan asam itu, pada mukosa esophagus secara otomatis akan timbul sekresi ludah. Sifat alkalis dari ludah selanjutnya akan menetralkan keasaman getah lambung. Akan tetapi bila *reflux*nya terlalu banyak, mekanisme perlindungan tersebut tidak mencukupi.

Terapi ganggana ini adalah sebagai berikut. Tindakan umum yang perlu diamati adalah meninggikan bagian kepala dari tempat tidur dengan 10-15 cm, juga jangan mengenakan pakaian ketat atau membungkukkan badan ke depan. Pengobatan terdiri dari zat-zat yang menetralkan asam lambung (antasida), obat-obat penghambat produksi asam (H₂-blockers dan penghambat pompa-proton), atau obat-obat yang menstimulasi peristaltik lambung (prokinetika, propulsive). Antasida bekerja cepat, tetapi efeknya hanya bertahan singkat.

2) Radang Lambung (*Gastritis*)

Penyakit ini disebabkan oleh kuman-kuman atau karena pengaruh makanan-minuman yang mengakibatkan terjadinya radang difus di mukosa lambung, dengan erosi-erosi yang mungkin berdarah. Bila mukosa lambung sering kali atau dalam waktu cukup lama bersentuhan dengan aliran balik getah duodenum yang bersifat alkalis, peradangan sangat mungkin terjadi dan akhirnya malah berubah menjadi tukak lambung. Hal ini disebabkan karena pylorus bekerja kurang sempurna. Radang lambung dapat pula disebabkan oleh beberapa obat, seperti obat-obat rema NSAIDs (asetosal, indometasin, dan lain-lain) dengan jalan menghambat produksi prostaglandin tertentu (*Pgl₂*, *prostacylin*) dengan efek pelindung terhadap mukosa. Contoh lainnya adalah kortikosterioda dan alkohol dalam kadar tinggi dapat merusak *barrier mucus* lambung dan dapat mengakibatkan perdarahan.

Gejala penyakit ini umumnya tidak ada atau kurang nyata, kadang-kadang dapat berupa gangguan pada pencernaan (*indigesti*), nyeri lambung, dan muntah-muntah akibat erosi kecil di selaput lendir. Adakalanya terjadi perdarahan.

Penanganannya hanya dengan menghindari penyebab-penyebab penyakit ini yang telah diuraikan sebelumnya, misalnya makanan yang merangsang (cabe, merica), juga hindari makan terlalu banyak sekaligus. Pengobatan spesifik tidak diperlukan, kadang hanya diberikan **H2-blockers** untuk mengurangi sekresi asam, atau Antasida untuk menghilangkan rasa nyeri.

3) Tukak lambung-usus (*ulcus pepticum*)

Selain gastritis masih terdapat banyak faktor lain yang memegang peranan pada terjadinya tukak lambung-usus. Hanya kira-kira 20% dari semua tukak terjadi di lambung (*ulcus ventriculi*), bagian terbesar terjadi di usus dua belas-jari (*ulcus duodeni*). Tukak lambung dan usus sering menghinggapi orang-orang berusia antara 20 dan 50 tahun, dan empat kali lebih banyak pada pria daripada wanita. Rata-rata 90% dari semua tukak lambung diakibatkan oleh infeksi kuman *H. pylori*, dibandingkan dengan 100% dari tukak usus.

Gejala klasik ialah rasa pedih di epigastrium yang timbul 2-3 jam setelah makan dan hilang bila makan makanan yang tidak merangsang, rasa sakit tengah malam (*'nightpain'*), rasa kembung, mual, muntah dan mules.

1) Tukak lambung.

Berdasarkan urutan kepentingannya, faktor-faktor *ulcerogen*, yang menstimulasi terjadinya tukak lambung adalah sebagai berikut:

- *Infeksi Helicobacter pylori* dengan peradangan dan kerusakan sel
- *Mekanisme penutupan sphincter pylorus* tidak bekerja dengan sempurna sehingga terjadi refluks dari isi duodenum alkalis. mukosa lambung dikikis oleh *garam-garam empedu dan lysolesitin* (dengan kerja detergens). Akibatnya timbul luka-luka mikro, sehingga getah lambung dapat meresap ke jaringan-jaringan dalam
- *Gangguan motilitas lambung*, khususnya terhambatnya peristaltik dan pengosongan lambung
- *Turunnya daya-tangkis mukosa*, yang dalam keadaan sehat sangat tahan terhadap sifat agresif HCl-pepsin. Keutuhan dan daya-regenerasi sel-sel mukosa dapat diperlemah oleh antara lain sekresi HCl berlebihan dan obat-obat (NSAIDs, kortison)
- *Hipersekresi asam*. Bila produksi HCl terlalu tinggi, dinding lambung dirangsang secara kontinu, dan akhirnya dapat terjadi gastritis dan tukak ganas. Hipersekresi bisa merupakan efek samping dari suatu tukak di duodenum, agak jarang disebabkan oleh suatu tumor di pankreas pembentukan gastrin, yang

menstimulasi produksi asam. Tumor tersebut disebut *gastrinom* atau *Sindrom Zollinger-Ellison*

- *Stress*, ketegangan psikis dan emosional juga berperan aktif
- Melalui produksi kortisol berlebihan.

2) Tukak usus.

Dudodenum tahan terhadap garam-garam empedu, lisolesitin, dan tripsin, tetapi peka terhadap asam. Akibat *hiperreaktivitas lambung, gangguan dalam motilitas dan/atau gangguan fungsi pylorus*, isi lambung yang asam dapat diteruskan ke usus terlampau cepat dan dalam jumlah berlebihan. Bila mukosa duodenum untuk jangka waktu lama bersentuhan dengan asam tersebut, timbullah *radang usus halus (duodenitis)* dan kemudian tukak duodenum. Fungsi *bikarbonat* dari getah pancreas adalah untuk menetralkan asam tersebut. Oleh karena itu, pada *patogenesis tukak usus* asam lambung memegang peranan utama: lazimnya tukak usus disertai hiperaciditas di bagian proksimal duodenum. Hal ini berlainan dengan *tukak lambung*, di mana derajat asam adalah normal atau bahkan lebih rendah daripada orang-orang sehat.

Helicobacter pylori adalah kuman berbentuk spiral dengan 4-6 benang-cambuk, yang mengikat diri pada bagian dalam selaput lendir. Bila kuman memperbanyak diri, terbentuklah amat banyak enzim dan protein toksis yang merusak mukosa. Khususnya *urease*, yang mengubah *urea ammonia dan air*. Ammonia menetralkan HCl, lagi pula adalah toksis bagi mukosa. Tempat-tempat yang rusak tersebut tidak dilindungi lagi oleh *barrier mucus* dan dapat 'dimakan' oleh HCl (dan pepsin). Akibatnya adalah reaksi peradangan mukosa kronis (*gastritis, duodenitis*) yang pada umumnya berlangsung tanpa gejala dan bertahan seumur hidup. Hanya pada 10-20% dari pasien gastritis berkembang menjadi tukak.

H. pylori ditemukan di seluruh dunia pada hampir separo dari semua orang sehat, terutama pada lansia dan anak-anak kecil. Ternyata di Negara-negara berkembang banyak infeksi sudah terjadi pada usia anak-anak dengan jalan fekal-oral. Antara insidensi infeksi dan status sosial-ekonomi rendah terdapat hubungan erat, yang berkaitan dengan keadaan hygiene yang kurang baik.

Diagnosa standar untuk infeksi *H. pylori* terdiri dari *gastroduodenoscopy* dengan penyelidikan mikroskopis dan biakan dari jaringan (*biopsy*). Di samping itu, masih diperlukan tes-tes tambahan berupa *tes darah* terhadap *antibodies* dalam darah terhadap *H. pylori* dipecah menjadi amoniak dan karbondioksida. Gas ini dapat dideteksi dalam napasnya.

Gejala pada tukak lambung, pada permulaan berupa perasaan terbakar dan perih di lambung 15-60 menit setelah makan, adakalanya memancar ke punggung. Pada tukak usus rasa nyeri terbakar timbul lebih lambat, yakni 1-4 jam setelah makan, jadi lazimnya pada perut agak kosong ataupun pada waktu malam. Sebagai komplikasi dapat terjadi *perdarahan lambung* dan *perforasi* (terjadinya lubang di dinding lambung). Penderita akan kehilangan darah yang tampak sebagai tinja hitam

(*melaena*), Merasa letih dan timbulnya anemia. Pengosongan isi lambung yang lambat juga akan menimbulkan perasaan kembung dan mual.

Beberapa tindakan umum harus ditaati oleh para penderita tukak lambung-usus, antara lain, yang terpenting adalah makan tiga kali sehari pada waktu-waktu tertentu, agar obat dapat diminum secara tertentu pula. Harus menghindari makanan yang menstimulasi produksi asam, seperti *makanan pedas, alcohol, dan kafein* (kopi, teh, cola). *Merokok* harus mutlak dihentikan sama sekali. Di samping itu, *pola hidup* harus tenang dengan menjauhkan kesibukan, kegelisahan, dan faktor-faktor stress lainnya sebanyak mungkin, serta memperhatikan cukup istirahat dan hiburan.

b. Pengobatan

Dahulu sering kali dilakukan **pembedahan reseksi** atau **vagatomi** untuk menyembuhkan tukak. Pada **vagatomi selektif**, cabang-cabang saraf vagus (saraf otak ke sepuluh) di bagian atas lambung yang memberikan rangsangan untuk sekresi asam, diputus secara selektif. Tukak sembuh dengan persentase kambuh ringan sekali (2% setahun). Keberatan vagotomi adalah sifat invasifnya bagi pasien dari pemotongan ini dan aspek biayanya yang relatif tinggi.

Pengobatan lazimnya dilakukan dengan sejumlah obat yang hanya bekerja *simptomatis*, yakni meringankan gejala-gejalanya dengan jalan menurunkan keasaman isi lambung (*antasida, H2-blockers, penghambat pompa-proton, antikolinergika*). Begitu pula obat-obat yang menutupi tukak dengan lapisan pelindung (*bismuth*), ataupun obat-obat yang menyembuhkan untuk waktu terbatas dengan banyak residif (*bismuth, H2-blockers*). Pengobatan dengan penghambat sekresi asam (*H2-blockers dan proton pump inhibitors*) dapat menyembuhkan tukak, tetapi harus dilakukan beberapa tahun untuk menghindarkan kambuhnya penyakit. Namun persentase residif berjumlah sampai 30% setahun.

Terapi eradikasi helicobacter. Baru sejak permulaan tahun 1990-an dikembangkan terapi kombinasi dari tiga atau empat obat, yang berkhasiat *menyembuhkan tukak dalam waktu singkat* (1-2 minggu) dengan *persentase kambuh* dibawah 10% pada tahun berikutnya. Lagi pula *biayanya jauh lebih rendah*, daripada cara penanganan lainnya. Oleh karena itu, dewasa ini, cara ini dianggap sebagai terapi pilihan pertama. **Terapi kombinasi** dari tiga atau empat obat dapat mengeluarkan *Helicobacter* dari lambung secara definitif dan menyembuhkan tukak praktis seluruhnya. Kombinasi dari hanya dua obat (**dual therapy**) ternyata mencapai eradikasi yang lebih rendah, misalnya klaritromisin+lansoprazol selama 14 hari efektif untuk rata-rata 74%.

Triple therapy menggunakan kombinasi dari obat selama 7-14 hari yang terdiri dari kelompok antibiotika (termasuk metronidazol dan bismutsitrat) dan **penghambat sekresi asam**. Misalnya kombinasi dari *omeprazol* (atau *bismutsubsitral*), *amoksilin*, dan *metronidazol* ternyata efektif dengan pesat, persentase kambuhnya rendah, di bawah 3%. Kombinasi dari *lansoprazol+amoksilin+klaritromisin* selama 7 hari menghasilkan eradikasi rata-rata 94%.

Quadruple therapy yang mencakup 4 obat dari kedua kelompok tersebut ternyata menghasilkan eradikasi yang sama efektifnya. Misalnya *omeprazol* 2 x 20 mg, BSS 4 x 120

mg, *metronidazol* 3 x 500 mg dan *tetrasiklin* 4 x 500 mg selama 1-2 minggu. Ikhtisar dari banyak kombinasi lain dengan efektivitasnya termuat dalam artikel resen dari *Wermeille*. Eradikasi dari *H. pylori* pada penderita yang tukak lambung/ususnya telah sembuh ternyata bisa menghindarkan kambuhnya penyakit. Disamping itu, juga digunakan obat-obat yang memperkuat peristaltic (*domperidon*, *cisapride*).

c *Kanker lambung*

Kanker lambung adalah sejenis kanker saluran cerna dengan insidensi paling tinggi. Akhir tahun 1997 telah dibuktikan bahwa *Helicobacter pylori* juga memegang peranan kausal pada semua tumor ini. Banyak pengidap kanker lambung semula menderita tukak lambung. Kuman *H. pylori* melalui gastritis kronis dan atrofia sel diduga berangsur-angsur menyebabkan berkembangnya tumor ganas. Pembedahan dan radiasi tidak diperlukan lagi kerana kuman dapat dibasmi dengan antibiotika. Kanker lambung berupa **limfoma (non-Hodgkin)** hanya berjumlah 10%, yakni terdiri dari jaringan-jaringan limfoid (mirip jaringan yang terdapat di kelenjar limfe), yang tidak terdapat di lambung sehat.

Faktor-faktor yang diduga meningkatkan risiko kanker lambung adalah antara lain merokok, alkohol, atau makanan yang mengandung banyak garam dan nitrat.

3. Obat Tukak Lambung

Berdasarkan mekanisme kerjanya, obat-obat tukak lambung-usus dapat digolongkan dalam 7 kelompok, yakni antasida, penghambat asam, zat pelindung mukosa, antibiotika, obat penguat motilitas, obat penenang dan zat-zat pembantu

a. **Antasida** (*senyawa magnesium, aluminium dan bismuth, hidrotalsit, kalsium karbonat, Na-vikarbonat*)

Zat pengikat asam atau *antasida* (*anti* = lawan, *acidus* = asam) adalah basa-basa lemah yang digunakan untuk mengikat secara kimiawi dan menetralkan asam lambung. Efeknya adalah *peningkatan pH*, yang mengakibatkan berkurangnya kerja proteolitik dari pepsin (optimal pada pH 2). Diatas pH 4, aktivitas pepsin menjadi minimal. Penggunaannya bermacam-macam, selain pada tukak lambung-usus, juga pada indigesti dan rasa “terbakar”, pada reflux oesophagitis ringan, dan pada gastritis. Obat ini mampu mengurangi rasa nyeri di lambung dengan cepat (dalam beberapa menit). Efeknya bertahan 20-60 menit bila diminum pada perut kosong dan sampai 3 jam bila diminum 1 jam sesudah makan. Makanan dengan daya mengikat asam (susu) sama efektifnya terhadap nyeri.

Peninggian pH. Garam-garam magnesium dan Na-bikarbonat menaikkan pH isi lambung sampai 6-8, CaCO₃ sampai pH 5-6 dan garam² aluminiumhidroksida sampai maksimal pH 4-5. Pada situasi kehamilan dan laktasi di mana wanita hamil dan menyusui sering kali dihindangi gangguan refluks dan rasa “terbakar asam”, Antasida dengan aluminiumhidroksida dan magnesium hidroksida boleh diberikan selama kehamilan dan laktasi.

Senyawa magnesium dan aluminium dengan sifat netralisasi baik tanpa diserap usus merupakan pilihan pertama pengobatan. Karena garam magnesium bersifat mencahar, maka biasanya dikombinasikan dengan senyawa aluminium (atau kalsium karbonat) yang

justru bersifat obstipasi. Persenyawaan molekuler dari Mg dan Al adalah *hidrotalsit* yang juga sangat efektif.

Natriumbikarbonat dan kalsiumkarbonat bekerja kuat dan pesat, tetapi dapat diserap usus dengan menimbulkan *alkalosis*. Adanya alkali berlebihan di dalam darah dan jaringan menimbulkan gejala mual, muntah, anoreksia, nyeri kepala, dan gangguan perilaku. Semula penggunaannya tidak dianjurkan karena terbentuknya banyak CO₂ pada reaksi dengan asam lambung, yang dikira justru mengakibatkan hipersekresi asam lambung (*rebound effect*). Tetapi studi-studi baru (1996) tidak membenarkan perkiraan tersebut

Bismutsubsitrat dapat *membentuk lapisan pelindung* yang menutupi tukak, lagipula *berkhasiat bakteriosiat* terhadap *H. pylori*. Kini banyak digunakan pada terapi eradikasi tukak, selalu bersama dua atau tiga obat lain.

Waktu makan obat. Sudah diketahui umum bahwa keasaman di lambung menurun segera setelah makan dan mulai naik lagi satu jam kemudian hingga mencapai kadar yang tinggi tiga jam sesudah makan. Berhubung dengan data ini, maka antasida harus digunakan lebih kurang 1 jam setelah makan dan sebaiknya dalam bentuk suspensi. Telah dibuktikan bahwa dalam bentuk tablet, bekerja antasida kurang efektif dan lebih lambat, mungkin karena proses pengeringan selama pembuatan mengurangi daya netralisasi. Pada oesophagitis dan tukak lambung sebaiknya obat diminum 1 jam sesudah makan dan sebelum tidur. Pada tukak usus 1 dan 3 jam sesudah makan dan sebelum tidur.

b. Zat Penghambat Sekresi Asam

Zat ini dapat dibagi dalam beberapa kelompok menurut mekanisme kerjanya, sebagai berikut

- 1) **H₂-blockers** (*simetidin, ranitidine, famotidin, roxatidin*). Obat-obat ini *menempati reseptor histamine-H₂* secara selektif di permukaan sel-sel parietal, sehingga sekresi asam lambung dan pepsin sangat dikurangi. Antihistaminika (HI) lainnya tidak memiliki khasiat ini.
 - (a) *Antihistaminika*. Efektivitas obat-obat ini pada penyembuhan tukak lambung dan usus dengan *terapi kombinasi* melebihi 80% H₂-blockers paling efektif untuk pengobatan tukak duodeni yang khusus berkaitan dengan masalah hiperasiditas. Pada terapi tukak lambung, obat ini kurang tinggi efektivitasnya.
 - (b) *Kehamilan dan laktasi*. Simetidin, ranitidine, dan nizatadin (*Naxidine*) dapat melintasi plasenta dan mencapai air susu, sehingga tidak boleh digunakan oleh wanita hamil, tidak pula oleh ibu-ibu yang menyusui. Dari famotidin dan roksatidin belum terdapat cukup data.
- 2) **Penghambat pompa-proton (PPP):** *omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, (Pariet) dan esomeprazol (Nexium)*. Obat-obat ini mengurangi sekresi asam (yang normal dan yang dibuat) dengan jalan *menghambat enzim H⁺/K⁺ATPase* secara selektif dalam sel-sel parietal, dan kerjanya panjang akibat kumulasi di sel-sel tersebut. Kadar penghambatan asam tergantung dari dosis dan pada umumnya lebih kuat daripada perintangannya oleh H₂-blockers. Pada situasi *Kehamilan dan laktasi*, penggunaan obat ini selama kehamilan dan laktasi belum tersedia cukup data.

- 3) **Antikolinergika: pirenzepin dan fentonium.** Untuk menghambat sekresi asam lambung dengan menghambat aktifitas nervus vagus, yang mengakibatkan penurunan motilitas gastrointestinal (efek antispasmodik). Obat-obat ini *menghambat kegiatan muskarin* dari asetilkolin, yang dalam saluran cerna berefek *menekan sekresi* getah lambung dan *motilitasnya (peristaltik)*. Disamping itu, obat ini juga menimbulkan efek antikolinergika lain, seperti mulut kering, pandang kabur, pupil dilatasi, sukar berkemih, pusing, bingung, impotensi, gangguan fungsi jantung, mata, ginjal, dan otot polos. Lagi pula belum pernah dibuktikan secara ilmiah mengenai efektivitasnya pada terapi tukak, maka itu kini jarang digunakan lagi. Obat-obat yang lebih baru dari *fentonium dan pirenzepim* bekerja jauh lebih selektif, yakni khusus terhadap perintangan sekresi asam tanpa efek samping
- 4) **Analogon prostaglandin-E1: misoprostol (Cytotec) menghambat secara langsung sel-sel parietal.** Berbagai **Analogon prostaglandin** sintesis ternyata memiliki sifat protektif dan mengurangi sekresi asam lambung. Lagi pula melindungi mukosa dengan jalan stimulasi produksi mucus dan bikarbonat, sehingga ditambahkan pada terapi NSAIDs. *Arthrotec (=diklofenak+misoprostol)*, mempunyai efek samping sebagai berikut Pada 8-9% pasien timbul diare, umumnya ringan dan sementara, mual, pusing dan sakit kepala. Kontraindikasi: Misoprostol dapat menyebabkan kontraksi uterus sehingga tidak boleh diberikan pada wanita hamil.
- a. **Zat-zat pelindung ulcus (mucosaprotectiva): sukralfat, Al-hidroksida, dan bismuth koloidal** yang menutup tukak dengan suatu *lapisan pelindung* terhadap serangan asam-pepsin. Bismutsitrat juga berdaya *bakteriostatis terhadap H.pylori*.
 - b. **Antibiotika:** antara lain *amoksilin, tetrasiklin, klaritromisin, metronidazol, dan tinidazol*. Obat ini digunakan dalam kombinasi sebagai **triple** atau **quadruple therapy** untuk membasmi *H. pylori* dan untuk mencapai penyembuhan lengkap tukak lambung/usus.
 - c. **Obat penguat motilitas: metoklopramida, cisaprida, dan domperidon.** Obat ini juga dinamakan **prokinetika** atau **propulsive** dan berdaya antiemetik serta antagonis dopamine. Gerakan *peristaltic* lambung dan usus duabelasjari dihambat oleh neurotransmitter *dopamine*. Efek ini ditiadakan oleh antagonis-antagonis tersebut dengan jalan menduduki reseptor DA yang banyak terdapat di saluran cerna dan otak. *Blockade* dari reseptor itu di otak menimbulkan *gangguan ekstrapiramidal*. *Cisaprida* dan *domperidon* tidak dapat melintasi *barrier* darah-otak, sehingga aktivitasnya terbatas pada saluran cerna Penggunaan antiemetika tersebut pada gangguan lambung adalah karena pengaruh *memperkuat motilitas lambung* yang diperkirakan terganggu. Dengan demikian, pengaliran kembali (refluks) empedu dan enzim-enzim pencernaan dari duodenum ke jurusan lambung tercegah. Tukak tidak dirangsang lebih lanjut dan dapat sembuh dengan lebih cepat.
 - d. **Obat penenang: meprobamat, diazepam, dan lain-lain.** Sudah lam diketahui bahwa stress emosional membuat penyakit tukak lambung bertambah parah,

sedangkan pada waktu serangan akut biasanya timbul *kegelisahan dan kecemasan* pada penderita. Guna mengatasi hal-hal tersebut, penderita sering kali diterapi dengan antasida disertai tambahan obat penenang, misalnya *meprobamat, oksazepam, atau benzodiazepine lain*.

- e. **Obat pembantu:** *asam alginate, succus, dan dimethicon*. Kadang-kadang pada formulasi antasida ditambahkan pula suatu **adsorbens**, yang dapat menyerap secara fisis pada permukaannya zat-zat aktif dari getah lambung, atau **zat-zat pelindung** yang menutupi mukosa dengan suatu lapisan hidrofob. Kegunaan zat-zat tambahan ini tidak selalu dapat dibuktikan dengan pasti.
- f. **Zat-Zat Tersendiri**
- 1) **Kalsiumkarbonat:** *kapur, *stomagel*
Kalsiumkarbonat adalah karbonat pertama yang digunakan sebagai antasidum yang memiliki daya kerja baik sekali. Zat ini menetralkan asam lambung sambil melepaskan banyak gas karbondioksida yang diduga bisa merangsang dinding dengan mencetuskan perforasi dari tukak. pertama-tama terjadi peredaan nyeri, tetapi segera disusul oleh rasa nyeri yang lebih hebat akibat bertambahnya pelepasan asam. *Efek rebound* ini tidak pernah dipastikan secara ilmiah.
Efek sampingnya berupa sembelit yang dapat diatasi dengan jalan kombinasi dengan garam magnesium (MgO 20%, Mg sulfat). *Dosis:* 1-4 gram sehari.
 - 2) **Natriumbikarbonat** (*soda kue, *Anti-Maag, *Gelusil II*)
Bersifat alkalis dengan efek antasidum yang sama dengan kalsiumkarbonat. *Efek sampingnya* pada penggunaan berlebihan adalah terjadinya *alkalosis*, dengan gejala berupa sakit kepala, perasaan haus sekali, mual, dan muntah-muntah. Seperti Ca-karbonat, zat ini juga dihubungkan dengan pelonjakan produksi asam secara reflektoris sebagai efek rebound.
 - 3) **Magnesiumoksida:** **Stomadex*
Dalam dosis yang sama (1 g), MgO lebih efektif untuk mengikat asam daripada natriumkarbonat, tetapi memiliki sifat pencahar sebagai efek samping (lebih ringan dari Mg-sulfat). Untuk mengatasi hal ini maka zat ini diberikan dalam kombinasi dengan *aluminiumhidroksida* atau *kalsiumkarbonat* (perbandingan $MgCO_3/CaCO_3 = 1:5$) yang memiliki sifat sembelit. Magnesiumoksida tidak diserap usus, sehingga tidak menyebabkan *alkalosis*. *Dosis:* 1-4 dd 0,5-1 g.
 - 4) **Magnesiumhidroksida** (**Gelusil, *Maalox, *Mylanta*)
Memiliki daya netralisasi kuat dan cepat, dan banyak digunakan dalam sediaan-sediaan terhadap gangguan lambung bersama Al-hidroksida, karbonat, dimetikon, dan alginate. *Dosis:* 1-4 dd 500-750 mg
 - 5) **Magnesiumtrisilikat** (**Gelusil, *Polysilame*)

Bekerja lebih lambat dan lebih lama daripada natriumkarbonat. Daya netralisasinya cukup baik, juga berkhasiat *adsorbens* (menyerap zat-zat lain pada permukaannya). Obat ini bereaksi dengan asam lambung dan membentuk *silisiumhidroksida*, yang menutupi tukak lambung dengan suatu lapisan pelindung yang berbentuk gel. *Efek samping*: penggunaan kronis dari zat ini dapat menimbulkan pembentukan batu ginjal (*batu silikat*). *Dosis*: 1-4 dd 0,5-2 g

6) **Hidrotalsit** (*Talsit, Ultacit*)

Ini adalah MgAlhidroksikarbonat dengan daya netralisasi pesat tetapi agak lemah: pH tidak sebagai *antipepsin* dan dapat *mengikat* dan *menginaktivasi empedu* yang naik ke dalam lambung akibat refluks. Setelah kembali di suasana basa dari usus, garam-garam empedu dibebaskan lagi. *Efek sampingnya* sering kali berupa pencaharan (Mg), tetapi adakalanya juga obstipasi (Al). *Dosis*: 2 dd 2 tablet dari 0,5 g dikunyah halus 1 jam p.c. (setelah makan) dan tablet a.n. (sebelum tidur). Juga dalam bentuk suspensi.

7) **Aluminiumhidroksida**: **Gelusil, *Maalox, *Polysilane.*

Zat koloidal ini sebagian terdiri dari *aluminiumhidroksida* dan sebagian lagi sebagai *aluminiumoksida* terikat pada molekul-molekul air (*hydrated*). Zat ini berkhasiat *adstringens*, yakni menciutkan selaput lendir berdasarkan sifat ion-aluminium untuk membentuk kompleks dengan antara lain protein, juga dapat menutupi tukak lambung dengan suatu lapisan pelindung. *Dosis*: dalam bentuk gel 3 dd 0,5-1 g.

8) **Sukralfat** (*aluminiumsukrosasulfat basis, Ulsanic*)

Zat ini dapat *membentuk suatu kompleks protein* pada permukaan tukak, yang melindunginya terhadap HCl, pepsin, dan empedu. Kompleks ini bertahan sampai dengan 6 jam di sekitar tukak. Disamping itu, zat ini juga *menetralkan asam, menahan kerja pepsin, dan mengadsorpsi asam empedu*. Resorpsinya ringan (3-5%). Efek sampingnya tercatat obstipasi, mulut kering, dan erythema. *Dosis*: *esofagitis* 4 dd 1 g p.c. dan sebelum tidur. *Tukak lambung/usus* : 4 dd 1 g 0,5 jam a.c. dan sebelum tidur selama 4-6 minggu, bila perlu 12 minggu. Profilaksis kambuh tukak: 2 dd 1 g sebelum santap pagi dan sebelum tidur. *Preparat-preparat kombinasi*:

- **Magnesium dan aluminium**: **Caved-S, *Neusilin, dan *Polycrol* yang juga mengandung dimetikon sebagai zat pelindung mukosa
- **Mg/Al dengan spasmolitikum**: **Kalmag dan *Neo Gastrolet*, yang juga mengandung **papaverin**.

9) **Bismutsubsitrat**: *De-Nol.*

Garam ini (1972) berkhasiat *bakteriostatis* dan terutama digunakan pada terapi membasmi *H. pylori* pada tukak lambung/usus. Zat ini juga sebagai

pelindung mukosa berdasarkan terbentuknya *kompleks bismutglikoprotein* dalam lambung asam yang menutupi tukak. Sebagian zat di dalam lambung diubah menjadi *bismutoksiklorida* yang tak larut. Khusus digunakan bersama suatu *proton-pump-blocker* (*omeprazol*, dan lain-lain) dan antibiotika sebagai *multiple therapy* untuk mematikan *H. pylori*. *Resorpsinya* buruk, kurang dari 1% tergantung pada keasaman lambung, pada pH >6 resorpsi meningkat. Plasma- $t^{1/2}$ -nya lama sekali, rata-rata 20 hari. *Efek samping*: pada penggunaan lama dan dalam dosis tinggi, zat ini dapat diserap usus dan menyebabkan kerusakan otak (*encefalopatia*) dengan kejang-kejang, ataxia, dan perasaan kacau, lidah dan tinja dapat berwarna gelap/hitam, muntah, dan adakalanya terjadi reaksi-reaksi kulit. *Dosis*: tukak lambung/usus 4 dd (diberikan 4 kali sehari) 120 mg 0,5 jam pada waktu makan dan sebelum tidur selama 1-2 minggu. Biasa diberikan bersama 2 atau 3 obat lainnya (*terapi kombinasi*), yaitu:

- **Bismutsubnitrat** (**Stomadex*) berkhasiat adstringens dan antiseptis lemah, juga dapat mengikat asam-asam lemah. Pada dosis tinggi zat dapat diserap dan mengakibatkan intoksikasi bismuth dan nitrat. Karenanya obat ini jarang digunakan lagi, begitu pula garam-garam bismuth lainnya, seperti **Bi-subkarbonat** dan **Bi-subsalisilat** (*Scantoma*). *Dosis*: Hiperasiditas 3 dd 200-600 mg p.c. (diberikan 3 kali sehari setelah makan) maksimum 10 hari.

10) **Metoklopramida: Primperan**

Derivate-aminoklorbenzamida ini (1964) berkhasiat **memperkuat motilitas** dan **pengosongan lambung** (*propulsivum*) berdasarkan stimulasi saraf-saraf kolenergis, khasiat antidopamin di pusat dan perifer, serta kerja langsung terhadap otot polos. Maka saat ini sering digunakan untuk gangguan peristaltik lemah dan setelah pembedahan. Selain itu, obat ini juga **berdaya antiemetis sentral kuat** berdasarkan blockade reseptor dopamine di CTZ. Oleh karena itu, metoklopramida digunakan pada semua jenis mual/muntah, termasuk akibat cisplatin-/radioterapi dan pada migraine, kecuali yang disebabkan oleh mabuk jalan. Resorpsinya dari usus cepat, bioavalibilitas (BA) tak menentu, rata-rata di atas 30% karena efek pertama atau first pass effect (FPE) besar.

Mulai kerjanya dalam 20 menit, protein plasma (PP)-nya 20% dan plasma- $t^{1/2}$ -nya lebih kurang 4 jam. Ekskresi berlangsung untuk 80% dalam keadaan utuh melalui kemih. *Efek sampingnya* yang terpenting berupa efek sentral: sedasi dan gelisah berhubung metoklopramida dapat melintasi rintangan darah-otak. Efek samping lainnya berupa gangguan lambung-usus serta gangguan ekstrapiramidal, terutama pada anak-anak. *Interaksi*. Obat seperti *digoksin*, yang terutama diserap di lambung, dikurangi

resorpsinya bila diberikan bersamaan dengan metoklopramida. Resorpsi dari obat-obat yang diserap di usus halus justru dapat dipercepat, antara lain alcohol, asetosal, diazepam, dan levodopa. *Dosis*: 3-4 dd 5-10 mg, anak-anak maksimal 0,5 mg/kg/sehari. Rektal 2-3 dd 20 mg.

- **Cisaprida** : *Prepulsid, Acpulsif*. Senyawa-piperidyl ini (1998) berkhasiat *menstimulasi motilitas lambung-usus* yang diduga berdasarkan pelepasan asetilkolin. Tidak bekerja antidopamin atau kolinergis. Khusus digunakan pada gangguan pengosongan lambung dan pada reflux-oesophagitis ringan sampai agak berat. *Resorpsinya* dari usus cepat dan lengkap, tetapi BA-nya hanya 40% karena FPE besar. PP-nya ca 98% dan plasma- $t^{1/2}$ -nya lebih kurang 11 jam. Setelah biotransformasi di hati, metabolit-metabolitnya diekskresi dengan kemih dan tinja. *Efek sampingnya* berupa kejang-kejang usus, perut berbunyi bergeruk-geruk, dan diare, jarang konvulsi, efek ekstrapiramidal, kepala nyeri, dan dirasakan ringan. *Kehamilan dan laktasi*: belum ada cukup data mengenai penggunaannya selama kehamilan, dan selama menyusui tidak dianjurkan karena zat ini masuk ke dalam air susu ibu. *Dosis*: 2 dd 10 mg a.c., pada esofagitis 2 dd 20 mg juga rektal 1-3 dd 30 mg. *Catatan*: mulai bulan Juli 2000 Dep.Kes R.I. telah menarik obat ini dari peredaran setelah di Amerika Serikat ditemukan efek samping berupa gangguan irama jantung yang bersifat fatal
- **Domperidon**: *Motilium*. Derivat-benzimidazolinon ini juga berkhasiat anti-emetis berdasarkan perintangan reseptor dopamine di CTZ (*Chemo Trigger Zone*) beserta stimulasi peristaltik dan pengosongan lambung dimulai rata-rata 35 menit sesudah makan. Pada penderita penyakit diabetes, periode ini bisa mencapai kira-kira satu jam lebih (*gastro-parese*). Penderita merasa kenyang, kurang nafsu makan yang berakibat menjadi kurus. Domperidon dianjurkan pada terapi *tukak lambung* dengan jalan menghindarkan refluks empedu dari duodenum ke lambung (*duodeno-gastric reflux*). Dengan demikian, pemborokan dari mukosa tidak memburuk dan tukak bisa sembuh dengan mudah. Obat ini juga digunakan pada *reflux-oesophagitis* untuk mencegah pengaliran kembali dari asam lambung ke tenggorokan. Begitu pula terhadap mual dan muntah karena bermacam-macam sebab, antara lain pada migrain (bersama parasetamol). *Resorpsinya* dari usus baik, dari poros-usus buruk. PP-nya 92%, plasma- $t^{1/2}$ -nya lebih kurang 7 jam. Sesudah biotransformasi, zat ini diekresi khusus melalui empedu. Berlainan dengan metoklopramida, zat ini tidak memasuki cairan cerebro spinal (CCS), sehingga *tidak berefek sedative*. Untuk menghindarkan efek

samping neurologist pada anak-anak di bawah usia 1 tahun, dosisnya harus ditentukan secara hati-hati dan seksama, karena rintangan darah-otak (*barrier*) pada bayi belum berkembang dengan sempurna. *Efek sampingnya* jarang terjadi dan berupa kejang-kejang usus sementara dan reaksi kulit alergi. Antikolinergika dan obat penyakit Parkinson tidak dapat diberikan bersamaan karena obat-obat ini meniadakan efek domperidon. *Kehamilan dan laktasi*: data mengenai ini belum mencukupi. Dalam jumlah kecil, domperidon memasuki air susu ibu, sehingga harus waspada pada anak-anak (yang masih menyusui) karena mereka sangat peka terhadap zat ini (*efek ekstrapiramidal*). *Dosis*: 3-4 dd 10-20 mg a.c.; anak-anak 3-4 dd 0,3 mg/kg; rectal anak-anak 0-2 tahun 2-4 dd 10 mg; i.m./i.v.0,1-0,2 mg per kg berat badan dengan reaksi maks. 1 mg/kg sehari.

11) Simetidin, Ranitidin, Famotidin, dan Roxatidin

(a) Simetidin: *Tagamet*, **Algitec*

H₂-blocker pertama ini (1997) menduduki reseptor-histamin H₂ di mukosa lambung yang memicu produksi asam klorida. Reseptor-H₂ terdapat pula di Susunan Saraf Pusat dan pembuluh darah. Dengan demikian, *seluruh sekresi asam dihambat* olehnya, yakni baik yang basal (alamiah) maupun yang disebabkan oleh rangsangan makanan, insulin, atau kafein. *Juga produksi pepsin* dan seluruh getah lambung berkurang, pH-nya dapat meningkat sampai pH 6-7. Penggunaannya pada terapi dan profilaksis tukak lambung-usus, reflux-oesophagitis ringan sampai sedang, dan *Sindroma Zollinger-Ellison*. Pada **tukak usus**, simetidin ternyata sangat efektif dengan persentase penyembuhan di atas 80%, keluhan-keluhan lenyap dalam beberapa hari dan tukak sembuh dalam beberapa minggu. Efek terhadap **tukak lambung** lebih ringan. *Resorpsinya* dari usus pesat dan hampir lengkap dengan BA ca 70%. PP-nya ca 20% plasma- $t^{1/2}$ -nya singkat, hanya 2 jam. Melintasi *barrier* darah-otak. Dalam hati hanya 25% dibiotransformasi menjadi sulfoksidanya, yang bersama sisanya yang tidak diubah diekskresikan terutama melalui ginjal. Guna menghambat resorpsinya dari usus agar supaya efeknya bertahan lama, tablet harus ditelan pada waktu makan. *Efek samping* jarang terjadi dan berupa diare (sementara), nyeri otot, pusing-pusing, dan reaksi-reaksi kulit. Pada penggunaan lama dengan dosis tinggi adakalanya terjadi impotensi dan *gyneco nastia* ringan, yakni buah dada pria membesar. Simetidin merintang *enzim-enzim oksidatif* hati, sehingga perombakan obat-obat lain dapat diperlambat. Oleh karenanya, dosis obat-obat demikian perlu dikurangi bila digunakan

bersamaan. Contohnya adalah *teofilin*, *karbamazepin*, *fenitoin*, *zat-zat kumarin* (kecuali *fenpropukumon*), mungkin juga *nifedipin*, *dilitiazem*, *verapamil*, *diazepam*, dan *kloriazepoksida*. Efek psikis juga dilaporkan. *Dosis: gastritis* 1 dd 800 mg setelah makan malam. *Ulcus pepticum* 2 dd 400 mg pada waktu makan dan a.n. (sebelum tidur), atau 1 dd 800 mg a.n., selama 4 minggu dan maksimum 8 minggu. Dosis pemeliharaan guna mencegah kambuh: malam hari 400 mg selama 3-6 bulan. Intravena 4-6 dd 200 mg.

(b) Ranitidin: *Zantac, Rantin.*

Senyawa-furan ini (1981) daya menghambatnya terhadap sekresi asam lebih kuat daripada simetidin, tetapi lebih ringan dibandingkan penghambat pompa proton (*omeprazol*, dan lain-lain). Tidak merintang perombakan oksidatif dari obat-obat lain, sehingga tidak mengakibatkan interaksi yang tidak diinginkan. Selain pada gastritis dan tukak lambung, obat ini juga digunakan selama penggunaan prednisone guna menghindari keluhan lambung. Resorpsinya pesat dan baik, tidak dipengaruhi oleh makanan. BA-nya 50-60%, plasma- $t^{1/2}$ -nya kira-kira 2 jam. Sifatnya sangat hidrofil, maka PP-nya ringan (15%) dan sukar memasuki CCS. Ekskresinya melalui kemih terutama dalam keadaan utuh. *Efek* sampingnya mirip simetidin, tetapi tidak menimbulkan *gynecomastia* (karena tidak bersifat antiandrogen) dan efek-efek psikis (perasaan kalut). *Dosis:* 1 dd 300 mg sesudah makan, selama 4-8 minggu, sebagai pencegah: 1 dd 150 mg, i.v. 50 mg sekali. Turunan obat ini adalah:

- **Ranitidin-bismutsitrat** (*Pylorid*) adalah garam dari ranitidin dengan kompleks dari bismuth dan asam sitrat, yang dalam lambung-usus diuraikan lagi dalam komponen-komponennya. Digunakan pada terapi eradikasi (*kombinasi bersama antara lain amoksisilin dan omeprazol*).

(c) Famotidin: *Famocid, Pepcidin*

Senyawa-thiazol (cincin-5 dengan N dan S) ini mirip ranitidine bila mengenai sifat-sifat farmakokinetik dan efek sampingnya. Plasma- $t^{1/2}$ -nya ca 3 jam. Daya menekan sekresinya lebih kuat daripada ranitidin

Dosis: pada esofagitis 2 dd 20-40 mg, tukak lambung-usus 1 dd 40 mg malam hari p.c. selama 4-8 minggu, profilakse 1 dd 20 mg.

(d) Roxatidin: *Roxan, Roxit*

Senyawa-piperidin ini (1986) diresorpsi hampir lengkap dengan BA rata-rata 85% dan plasma- $t^{1/2}$ 6-7 jam. Diekskresikan dengan kemih untuk 60% secara utuh. *Dosis:* pada esofagitis 2 dd 75 mg (garam

asetat-HCl) selama 6-8 minggu. Pada tukak lambung-usus 1 dd 150 mg malam hari selama 4-6 minggu, profilakse 1 dd 75 mg malam hari.

12) Omeprazol: *Inhipump, Losec*

Senyawa-benzimidazol ini adalah penghambat pompa-proton pertama (1998) yang digunakan dalam terapi untuk menurunkan dengan sangat kuat produksi asam lambung. Penghambatan sekresi asam tidak tergantung dari kadar plasma, melainkan dari permukaan di bawah kurva atau area under curve (AUC). Penggunaannya sama dengan H₂-blockers pada gastritis, ulcus ventriculi sedang, ulcus duodeni, dan *Sindrom Zollinger-Ellison*. *Resorpsinya* lengkap, dalam waktu 2-5 jam PP-nya tinggi (95%), plasma-t¹/₂-nya hanya lebih kurang 1 jam, tetapi kerjanya bertahan sampai dengan 24 jam. Dalam hati, zat ini dirombak seluruhnya menjadi metabolit-metabolit inaktif, yang diekskresikan dalam urin untuk 80%. Antara kadar darah dan efeknya tidak terdapat korelasi. Omeprazol terurai dalam suasana asam, sehingga perlu diberikan salut tahan asam (e.c.). *Efek sampingnya* tidak sering terjadi dan berupa gangguan lambung-usus, nyeri kepala, nyeri otot dan sendi, pusing tujuh keliling, gatal-gatal, dan rasa kantuk atau sukar tidur. Eliminasi dari zat-zat yang juga dirombak oleh *sistem oksidatif cytochrom P-450* dapat dihambat, antara lain diazepam dan fenitoin. *Dosis*: gastritis dan tukak 1 dd 20-40 mg (kapsul e.c.) selama 4-8 minggu, tukak usus selama 2-4 minggu, profilaksis tukak usus 1 dd 10-20 mg, pada S. Z-Ellison permula 1 dd 80 mg, lalu dosis disesuaikan secara individual. Juga secara intravena (infus). Jenis obat ini antara lain:

- **Lansoprazol (*Prosogan, Prezal*)** adalah derivat-piridil (1992) dengan sifat-sifat yang dalam garis besar sama dengan omeprazol (tak tahan asam, PP>95%, t_{1/2} ca 1,4 jam). *Dosis*: pada esofagitis dan ulcus 1 dd 30 mg 1 jam sebelum makan pagi selama 4-8 minggu, pada ulcusduodeni selama 2-4 minggu.
- **Pantoprazol (*Pantozol*)** adalah derivat-piridil pula dengan sifat-sifat yang mirip (1995). *Dosis*: pada esofagitis dan tukak 1 dd 40-80 mg (tablet dengan garam Na) sebelum atau pada waktu makan (a.c/d.c) selama 4-8 minggu, pada tukak usus selama 2-4 minggu.

13) Pirenzepin dan Fentonium

(a) Pirenzepin: *Gastrozepin*

Derivat-benzidiazepin ini memiliki khasiat antikolinergis yang lebih kurang selektif. Pirenzepin, sebagaimana juga *protacyclin*, memiliki *daya sitoprotektif*, yakni melindungi mukosa lambung terhadap pemborokan akibat, antara lain, HCl, NSAIDs, asetosal, dan

kortikosteroida. Persentase penyembuhan dari tukak lambung-usus melebihi 80%. *Resorpsinya* dari usus agak buruk, hanya 25%, PP-nya 12%, plasma- $t^{1/2}$ -nya lebih kurang 12 jam. Ekskresi berlangsung dengan kemih secara utuh. Karena bersifat sangat hidrofil, maka zat ini tidak mempengaruhi SSP. *Efek sampingnya* hanya terjadi pada dosis yang melebihi 75 mg sehari dan berupa mulut kering, gangguan akomodasi, dan bradycardia ringan. *Dosis*: 2-3 dd 50-100 mg a.c., i.m/i.v. 2-3 dd 10 mg selama 4-8 minggu.

(b) Fentonium: *Ulcesium*

Derivate-atropin ini dikatakan berkhasiat selektif terhadap reseptor-reseptor di lambung dan pada dosis yang dianjurkan jarang menimbulkan efek samping yang biasa terjadi pada antikolinergika lainnya. Obat ini digunakan untuk kejang-kejang lambung-usus dan di saluran urogenital, juga pada ulcus pepticum. *Dosis*: 3-4 dd 20 mg (bromide) a.c.

14) Succus Liquiritiae

Ekstrak kering ini dibuat dari akar-akar tumbuhan *Glycyrrhiza glabra*. Kandungan aktifnya adalah **asam glisirizinat** (*glycyrrhizin*) dan ester dari **asam glisiretinat**. Zat-zat ini memiliki khasiat serupa hormon anak-ginjal *desoksikortikosteron (DOCA)*, yakni retensi natrium dan air dengan ekskresi kalium yang meningkat. Disamping itu, ekstrak ini juga mengandung **zat-zat estrogen, flavonoida, dan liquiritin** yang berkhasiat spasmolitik dan memperbaiki fungsi pelindung mukosa lambung. *Penggunaannya* sebagai obat tambahan pada tukak lambung, terhadap tukak usus tidak efektif. Lagi pula obat ini banyak digunakan sebagai *obat batuk* guna mempermudah pengeluaran dahak sebagai *corrigenes rasa*.

Efek sampingnya pada dosis besar (di atas 3 g) berupa nyeri kepala, udem, dan gangguan pada keseimbangan elektrolit tubuh karena efek DOCA-nya, juga dapat meningkatkan tekanan darah bila digunakan terus-menerus, seperti dalam bentuk gula-gula ("drop"). Succus yang telah dikeluarkan asam-asamnya, yakni **succus deglycyrrhizinatus** (*Caved-S), tidak menimbulkan efek samping tersebut tetapi masih berguna untuk pengobatan tukak lambung. *Dosis*: pada batuk 3 dd 3 g sirop, pada tukak lambung 3 dd 800 mg ekstrak.

15) Asam alginate: *Gelusil II

Polisakarida koloidal ini diperoleh dari ganggang laut. Obat ini digunakan dalam sediaan antasida **pad reflux esofagitis** berdasarkan khasiatnya untuk *membentuk suatu larutan sangat kental* dari Na- atau Mg- alginat. Gel ini mengembang sebagai lapisan tebal pada permukaan sisi lambung dan

dengan demikian melindungi mukosa esophagus terhadap asam lambung. Zat ini juga digunakan sebagai hemostaticum untuk menghentikan perdarahan dari borok atau fistel, di mana Ca-alginat diabsorpsi oleh jaringan. Di resepturnya berguna sebagai **zat-suspensi** dan **zat-penebal** atau **zat-zat pembantu** pada pembuatan tablet. *Dosis*: 4 dd 0,5-1 g dalam sediaan antasida (garam-garam Na- dan Mg) pada borok lokal (garam-Ca).

16) Dimetikon: *dimetilpolisiloksan, *Polysilane, Disflatyl*

Kelompok polisiloksan adalah cairan yang tak larut dalam air atau alkohol dan larut dalam pelarut lemak. Berkat sifat hidrofobnya (*waterrepellant*), dimetikon banyak digunakan dalam krem pelindung (*barrier creams*) untuk melindungi kulit terhadap zat-zat hidrofil yang bersifat merangsang, misalnya asam dan basa. Dimetikon juga bersifat **menurunkan ketegangan permukaan**, hingga gelembung-gelembung gas dalam lambung-usus lebih mudah penguraiannya menjadi gelembung-gelembung yang lebih kecil yang dapat diresorpsi oleh usus. Oleh karena itu, zat ini sangat efektif pada keadaan dimana terkumpul banyak gas ("angin") di dalam lambung atau usus, dengan gejala banyak angin (*flatulensi*, sering kentut) dan sering bertahak (*meteorisme*). Kadang-kadang timbul pula perasaan nyeri di perut akibat rangsangan gelembung-gelembung gas terhadap dinding usus. *Dosis*: 3 dd 40-80 mg dikunyah pada waktu makan.

4. Obat Pencernaan

Obat-obat pencernaan atau *digestive* digunakan untuk membantu proses pencernaan di seluruh lambung-usus. Obat yang sering kali digunakan adalah asam hidroklorida, enzim lambung pepsin, dan enzim pancreas pankreatin, temu lawak, serta garam empedu (kolat). Zat-zat ini terutama dipakai pada keadaan defisiensi dari zat-zat pembantu pencernaan bersangkutan.

a. Batu Empedu

Batu-batu empedu lazimnya terbentuk di kantong empedu, dan terdiri dari *kolesterol*, *garam kalsium*, *bilirubin*, dan *protein*. Kebanyakan batu terdiri lebih dari 80 % kolesterol, dan hanya sebagian kecil tidak atau hanya sedikit mengandung kolesterol. Batu-batu kecil dapat menyumbat saluran empedu yang dindingnya berkontraksi untuk mengeluarkannya, gerakan-gerakan ini menimbulkan nyeri kolik yang hebat. *Gejalanya* sering kali berupa nyeri akut yang berupa kejang (*kolik*) di bagian kanan atas perut. Nyeri kolik ini dapat bertahan lebih dari 15 menit, adakalanya lebih lama atau disertai timbul rasa terbakar (*heartburn*). Rasa nyeri bisa menjalar ke bagian atas tubuh sampai ke bahu. *Penanganan standar* berupa pembedahan yang aman dan efektif dengan jalan laparoscopy (pembedahan via tabung), lebih jarang melalui penghancuran dengan gelombang-gelombang getaran (*shock waves*). Pengobatan dilakukan dengan zat-zat pelarut batu.

Zat pelarut batu empedu hanya digunakan untuk *batu kolesterol* pada pasien yang karena suatu sebab tak bisa dibedah. Batu-batu ini terbentuk karena terdapat kelebihan kolesterol yang tak dapat dilarutkan lagi oleh garam-garam empedu dan lesitin. Untuk melarutkan batu empedu tersedia **kenodeoksikolat dan ursodeoksikolat**. Mekanisme kerjanya berdasarkan *penghambatan sekresi kolesterol*, sehingga kejenuhannya dalam empedu berkurang dan batu dapat melarut lagi. Terapi perlu dijalankan lama, yaitu 3 bulan sampai 2 tahun dan baru dihentikan minimal 3 bulan setelah batu-batu larut. *Recidif* dapat terjadi pada 30% dari pasien dalam waktu 1 tahun dalam hal ini pengobatan perlu dilanjutkan.

b. *Zat-Zat Tersendiri*

1) **Asam hidroklorida (HCl)**

Fungsi pertama asam mineral ini adalah mengubah *pepsinogen* yang dihasilkan oleh selaput lendir lambung menjadi pepsin. Lagi pula untuk memberikan suasana asam yang cocok bagi kerja proteolitik enzim ini. Suasana asam tersebut juga penting sekali untuk resorpsi dari garam-garam yang esensial untuk tubuh, misalnya garam kalsium dan besi. Selanjutnya, asam hidroklorida *menstimulasi pengosongan isi lambung* ke usus duabelas-jari dan *merangsang sekresi getah lambung, pankreas dan hati*.

Penggunaannya khusus pada kekurangan atau langkanya asam hidroklorida di lambung (**hipoklorhidri/aklorhidri**). Sering kali asam mineral ini diberikan dalam kombinasi dengan pepsin, yang harus bekerja dalam lingkungan asam. Dalam kadar rendah, zat ini digunakan untuk merangsang nafsu makan (*Julapium*). Berhubung HCl mampu melarutkan email gigi, maka kontak dengan gigi perlu dihindarkan (minum dengan sedotan. *Efek samping*. Dalam kadar yang tinggi, asam hidroklorida menghancurkan selaput lendir hingga penggunaannya harus dalam keadaan yang cukup diencerkan. *Dosis* biasa adalah 4 ml HCl 10% diencerkan 25-50 kali dengan air dan diminum sewaktu atau sesudah makan.

2) **Pepsin: Enzynorm**

Enzim yang dikeluarkan oleh mukosa lambung ini bersifat *proteolitik*, yakni menguraikan zat putih telur menjadi *peptide*. Di samping pepsin, beberapa enzim dari usus juga bersifat proteolitik, sehingga tidak adanya pepsin di dalam lambung tidaklah mengkhawatirkan. kerjanya optimal pada pH 1,8. Pepsin diperoleh dari mukosa lambung binatang menyusui, 1 mg garis memiliki aktivitas dari sekurang-kurangnya 0,5 U (Ph Eur). Daya proteolitisnya distandarisasikan sedemikian rupa, sehingga 1 bagian pepsin dapat mencairkan 300 bagian zat putih telur dalam waktu 2,5 jam. *Dosis biasa* adalah 100-300 mg sekali dan 0,3-1 g sehari sesudah makan.

3) **Pankreatin: *Pankreon comp, *Enzymfort, *Cotazym, *Combizym**

Pankreatin terdiri dari *amylase, tripsin*, serta *lipase* dan digunakan pada keadaan di mana sekresi dari pankreas tidak mencukupi, misalnya pada *ruang pankreas* dan untuk membantu pencernaan di usus, misalnya pada penyakit *seriawan usus ("sprue")*. Lipase diinaktifkan pada pH < 4, sedangkan protease adalah stabil pada pH 1-7 tetapi diuraikan oleh pepsin lambung. Oleh karenanya, pankreatin hanya dapat bekerja

dalam suasana pH 4-7 dan harus diberikan dalam sediaan *enteric coated*. Pankreatin dibuat dari pankreas sapi atau babi dan Unit Specific Protease (USP) menuntut **aktivitas minimal** untuk protease, lipase, dan amylase dari masing-masing 25.000, 2.000, dan 25.000 U-USP/g. *Efek sampingnya* pada dosis di atas 90.000 U/hari lipase berupa hiperurikemia dan hiperurikosuria. Kontak dengan serbuk pankreatin dapat mencetuskan reaksi alergi (bersin, berair mata, enxanthema, bron-chospasme). *Garam-garam kalsium dan magnesium* mengikat asamlemak dan garam-garam empedu, sehingga absorpsi lemak berkurang dan efeknya ditiadakan. Pada *Wanita hamil dan yang menyusui* sampai sekarang tidak ada kontra-indikasi untuk penggunaannya. *Dosis*: 20.000 unit lipase per kali makan.

4) **Temu lawak**: *Curcuma xanthorrhiza*

Rimpang ini sangat terkenal sebagai obat tradisional untuk gangguan pencernaan yang berkaitan dengan kekurangan empedu. Berkhasiat cholagogum, yakni *menstimulasi sekresi empedu oleh hati dan ekskresinya ke duodenum*. Diperkirakan pula ekstrak ini mampu **melarutkan batu empedu** (bersama ramuan lain), tetapi kegiatan ini belum terbukti secara ilmiah. Semua khasiat ini diperkirakan berdasarkan zat warna kuning *curcumin* dan *minyak atsiri*, yang ternyata juga berkhasiat **bakteriostatis** terhadap bakteri-bakteri Gram-positif. Temu lawak banyak digunakan untuk gangguan kandung empedu yang bersifat ringan dan mengakibatkan sekresi empedu terlampau sedikit. *Dosis*: serbuk 0,5-1 g sehari, godakan 5 g dengan 500 ml air 3 dd2 cangkir.

5) **Kenodeoksikolat**: *chenodiol, Chenofalk*

Derivat asamkolat ini berumus steroida (1975) dan terdapat secara alamiah di dalam hati, tempat zat ini menghambat sintesa kolesterol. Resorpsinya dari usus baik, tetapi BA-nya hanya ca 30% karena FPE tinggi. Setelah konyugasi di dalam hati diekskresikan dengan empedu dan lalu dalam usus dirombak menjadi *lithocholic acid* toksis, yang akhirnya untuk 80% dikeluarkan bersama tinja. Wanita dalam usia subur perlu melakukan antikonsepsi untuk menghindarkan kehamilan. Zat ini digunakan untuk melarutkan batu empedu "bening" (*radio-lucent*), yang lebih dari 80% terdiri dari kolesterol. Untuk batu yang terutama mengandung garam-garam kalsium, bilirubin, dan protein, zat ini tidak berguna. *Efek samping* yang paling sering berupa diare intermiten, juga kadang-kadang peninggian nilai fungsi hati, LDL-kolesterol dinaikkan ca 10%, HDL tidak dipengaruhi. Obat ini tidak boleh digunakan *selama kehamilan* karena bersifat teratogen. *Dosis*: 2 dd 750-1250 mg d.c. Obat yang sejenis:

Ursodeoksikolat (ursodeoxycholec acid, urdafalk) adalah derivat yang berbeda dengan kenodeoksikolat dan bersifat hidrofili. Khasiatnya lebih kuat dengan efek samping lebih ringan. Bekerja melalui peningkatan perombakan kolesterol menjadi asam kolat, sehingga kadarnya dalam empedu menurun. Juga mengalami siklus enteronepatis dengan pembentukan lebih sedikit lithocholic acid. *Dosis*: 2 dd 400-600 mg d.c., atau 1 dd 1 g 1 jam sebelum tidur sampai 3 bulan setelah batu2 terlarut.

5. Antiemetika (Obat-Obat Anti Mual)

Muntah pada umumnya didahului oleh rasa mual (*nausea*) yang bercirikan muka pusat, berkeringat, liur berlebihan, tachycardia, dan pernapasan tidak teratur. Muntah diakibatkan oleh stimulasi dari pusat muntah di sumsum sambung (*medulla oblongata*), yang disebabkan oleh:

- 1) Akibat rangsangan langsung dari saluran cerna
- 2) Tak langsung melalui CTZ (*Chemoreceptor Trigger Zone*) adalah suatu dengan banyak reseptor yang terletak dekat pusat muntah.
- 3) Melalui kulit otak (*cortex cerebri*) misalnya adakala pada waktu melihat, membau, atau merasakan sesuatu sudah cukup untuk menimbulkan mual dan muntah.

a. Antiemetika

Obat antimual adalah zat-zat yang berkhasiat menekan rasa mual dan muntah. Berdasarkan mekanisme cara kerjanya obat-obat itu dibedakan menjadi enam kelompok sebagai berikut:

- 1) **Antikolinergika:** *skopolamin dan antihistaminika (siklizin, meklizin, sinarizin, prometazin dan dimenhidrinat).*
- 2) Obat-obatan ini efektif terhadap segala jenis muntah, dan banyak digunakan pada mabuk darat (kombinasi *sinarizin 20 mg + domperidon 50 mg (Touristil)*) dan mual kehamilan.
- 3) **Antagonis dopamin.** Zat ini hanya efektif pada mual yang diakibatkan oleh efek samping obat.
- 4) **Antagonis serotonin:** *granisetrom, ondansetron dan tropisetron.* Mekanisme kerja kelompok zat agak baru ini belum begitu jelas tetapi mungkin karena blokade serotonin yang memicu refleksi muntah dari usus halus dan rangsangan terhadap CTZ.
- 5) **Kortikosteroida,** antara lain *deksametason* ternyata efektif untuk muntah-muntah yang diakibatkan oleh sitostatika. Mekanisme kerja tidak diketahui.
- 6) **Benzodiazepin** mempengaruhi sistem kortikal/limbis dari otak dan tidak mengurangi frekuensi dan hebatnya emesis, melainkan memperbaiki sikap pasien terhadap peristiwa muntah. Terutama *lorazepam* ternyata efektif sebagai pencegah muntah.
- 7) **Kanabinoida** (*marihuana, THC = tetrahydrocannabinol = dronabinol*). Di banyak negara, zat ini termasuk dalam **Daftar Narkotika**, karena pada dosis tinggi dapat menimbulkan antara lain halusinasi dan gejala-gejala paranoida.

b. Zat-Zat Tersendiri

- 1) **Skopolamin:** *Hyoscine, Scopoderm TTS (transdermal)*

Zat ini dianggap obat yang paling efektif untuk profilaksasi dan penanganan mabuk darat. Sediaan saat ini dalam bentuk plester. **Efek samping** tersering adalah gejala antikolinergis umum: mulut kering, lebih jarang rasa kantuk, gangguan penglihatan, obstipasi dan iritasi kulit. **Dosis:** 6 – 15 jam sebelum berangkat plester dilekatkan dibelakang telinga (pada kulit tanpa rambut).

2) **Antihistaminika**

Obat ini terutama digunakan untuk mencegah dan mengobati mual dan muntah akibat mabuk darat serta gangguan "tujuh keliling" (*vertigo*). **Efek samping** berupa perasaan mengantuk dan efek antikolinergis (*dimenhidrinat*). Anak-anak di bawah 3 tahun sangat peka terhadap efek *dimenhidrinat*. **Dosis:**

- **Siklizin (*Marzin*):** profilaksis 1-2 jam sebelum berangkat 50 mg, bila perlu diulang 5 jam kemudian.
- **Meklizin (*Suprimal*):** profilaksis 1-2 jam sebelum berangkat 25-50 mg, bila perlu diulang setelah 12 jam kemudian.
- **Dimenhidrinat (*Dramamine, Antimo*):** profilaksis 1 jam sebelum berangkat 50-100 mg, bila perlu diulang 8 jam kemudian.
- **Prometazin (*Phenergan*) :** Dewasa dan anak-anak > 8 tahun: 25 mg 0,5-1 jam sebelum perjalanan, bila perlu diulang 6-8 jam. Anak-anak 1-3 tahun: 2,5 mg dan anak-anak 3-5 tahun: 15 mg.

3) **Neuroleptika (*Antipsikotika*)**

Disamping kerja antipsikotiknya, sejumlah neuroleptika juga berdaya anti-emetis, Tetapi tidak efektif untuk mabuk darat. **Efek samping** adalah ekstrapiramidal, efek antikolinergis dan sedasi. **Dosis:**

- **Haloperidol (*Haldol*):** 2-3 dd 0,5-1 mg.
- **Perfenazin (*Trilafon*):** 3 dd 4-8 mg, i.m. 5 mg.
- **Proklorperazin (*stemetil*):** 2-4 dd 5-10 mg, rektal 1-2 dd 25 mg.
- **Tietilperazin (*Torecan*):** oral dan rektal 2-4 dd 6,5 mg, s.c/i.m. 6,5 mg sekali.

4) **Metoklopramida: *Primperan, Opram***

Derivat aminoklorbenzamida ini berkhasiat anti-emetis kuat berdasarkan pertamanya blokade reseptor dopamin di CTZ. Efektif pada semua jenis muntah, termasuk radio/kemoterapi dan migrain, tetapi tidak ampuh untuk mabuk darat. **Efek samping** adalah sedasi dan gelisah berhubung metoklopramida dapat melintasi rintangan darah otak, gangguan lambung-usus serta gangguan ekstrapiramidal terutama pada anak-anak. **Dosis:** 3-4 dd 5-10 mg, anak-anak maksimal 0,5 mg/kg/hari. Rektal 2-3 dd 20 mg.

5) **Domperidon: *Motilium***

Berkhasiat menstimulasi peristaltik dan pengosongan lambung dan berdaya anti-emetis. **Dosis:** 3-4 dd 10-20 mg a.c. ; anak-anak 3-4 dd 0,3 mg/kg. Rektal anak-anak 2 tahun 2-4 dd 10 mg; i.m./i.v. 0,1-0,2 mg/kg berat badan dengan maksimum 1 mg/kg/hari.

6) **Ondansetron : *Zofran***

Senyawa karbazol ini adalah antagonis-serotonin selektif (reseptor 5HT₃). Bekerja anti-emetis kuat dengan mengantagoniskan reflaks muntah dari usus halus dan stimulasi CTZ. Efeknya dapat diperkuat dengan pemberian dosis tunggal deksametason (20 mg/infus) sebelum kemoterapi dimulai. **Efek sampingnya** berupa nyeri kepala, obstipasi, rasa panas dimuka (flushes) dan perut bagian atas, jarang selaki gangguan ekstra-piramidal dan reaksi hipersensitivitas. **Kehamilan dan laktasi.** Belum ada cukup

data mengenai penggunaannya selama kehamilan. Selama menyusui tidak dianjurkan karena zat ini masuk ke dalam air susu ibu. **Dosis:** 1-2 jam sebelum menjalankan kemoterapi 8 mg (garam HCl.2 aq), lalu tiap 12 jam 8 mg selama 5 hari. I.v.4-8 mg (perlahan).

6. Obat-Obat Diare

Diare menyebabkan hilangnya cairan berlebihan, dapat menimbulkan dehidrasi dan hilangnya elektrolit mungkin disertai spasme kolon dan nyeri. Penyebab gastroenteritis dan diare dapat dibedakan dalam empat jenis berikut:

- 1) **Diare akibat virus**, misalnya *influenza perut dan travellers diarrhoea* yang disebabkan oleh *rotavirus* dan *adenovirus*.
- 2) **Diare bakterial** (invasif), yang disebabkan oleh bakteri *Samonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, dan jenis *Coli* tertentu.
- 3) **Diare parasiter**, seperti protozoa *Entamoebahistolytica*, *Giardia Llambia*, *Cryptosporidium* dan *Cyclospora* terutama terjadi didaerah (sub)tropis. Gejala dapat berupa nyeri perut, demam. Anorexia, nausea, muntah-muntah, dan rasa letih umum (*malaise*).
- 4) **Diare akibat enterotoksin**. Penyebabnya adalah kuman-kuman yang membentuk enterotoksin. Toksin melekat pada sel-sel mukosa dan merusaknya. Diare jenis ini juga bersifat "*selflimiting*" artinya akan sembuh dengan sendirinya tanpa pengobatan dalam kuang lebih 5 hari.

Penyebab lain diare karena alergi makanan/minuman, intoleransi, gangguan gizi, kekurangan enzim, dan obat yang efek sampingnya menyebabkan diare misalnya antibiotika berspektrum luas (ampisilin, tetrasiklin) sitostatika, reserpin, kinidin, juga penyinaran dengan sinar-X (radioterapi).

Penggolongan Obat Diare

Kelompok obat yang sering digunakan pada diare antara lain:

- 1) **Kemoterapeutika** untuk terapi kausal, yakni memberantas bakteri penyebab diare, seperti antibiotika, sulfonamida, kinolon, dan furazolidon.
- 2) **Obstipansia** untuk terapi simtomatis, yang dapat menghentikan diare dengan beberapa cara, yakni:
 - a) *Zat-zat penekan peristaltik* : petidin (difenoksilat dan loperamida) dan antikolinergika (atropin, ekstrak belladonna).
 - b) *Adstringensia*, yang menciutkan selaput lendir usus, misal asam samak (tanin) dan tannalbumin, garam-garam bismut, dan aluminium.
 - c) *Adsorbensia*, misalnya carbo adsorbens yang pada permukaannya dapat menyerab zat-zat beracun yang dihasilkan leh bakteri atau yang berasal dari makanan (udang, ikan).

- 3) **Spasmolitika**, yakni zat-zat yang dapat melepaskan kejang-kejang otot yang sering kali menyebabkan nyeri perut pada diare.

Penggolongan Obat Diare dalam Keadaan Khusus

- a) **Laktobasillus**, digunakan untuk memulihkan/mempertahankan kandungan laktobasillus dari flora usus dalam keadaan tertentu.
- b) **Tinidazol dan Metronidazol**, digunakan pada giardiasis dan disentri amuba.
- c) **Matamisin dan Nistatin**, secara oral dipakai untuk mengobati infeksi monilia usus yang disebabkan dosis besar/terapi antibiotika berkepanjangan.

7. Interaksi Obat Pada Pengobatan Gangguan Pencernaan (Pengobatan Dengan Antasida)

Setiap orang pasti pernah merasakan gangguan pencernaan yang tentunya tidak enak, ini disebut juga dispepsia. Hal tersebut dapat disebabkan karena terlalu banyak makan atau minum, kebiasaan mengunyah yang tidak baik, menelan udara ketika makan, atau disebabkan karena menggunakan obat yang dapat merangsang lambung.

Gejala meliputi nyeri ulu hati, lambung asam, kejang, mual, dan pengeluaran gas yang berlebihan. Adapun obat yang digunakan untuk mengobati gangguan pencernaan dinamakan antasida. Kebanyakan kasus gangguan pencernaan tidak terlalu merepotkan dan dapat segera diobati dengan obat yang dapat dibeli tanpa resep dokter.

Antasida bekerja dengan membantu menetralkan kelebihan asam klorida dalam cairan lambung. Zat-zat sediaan dalam antasida antara lain : natrium bikarbonat, kalsium karbonat, aluminium hidroksida, magnesium hidroksida, magnesium oksida, magnesium trisiklat, magnesium karbonat, dihidroksialuminium natrium karbonat. Ada beberapa interaksi antasida dengan beberapa zat lainnya antara lain sebagai berikut.

a. Antasida-amfetamin

Efek amfetamin dapat meningkat. Akibatnya: dapat terjadi efek samping merugikan karena kebanyakan amfetamin: gelisah, mudah terangsang, pusing, bergerak secara berlebihan, jantung berdebar, penglihatan kabur dan mulut kering. Amfetamin digunakan juga sebagai pil pelangsing (tidak dianjurkan), untuk narkolepsi, dan untuk mengatasi masalah hiperkinetik pada anak-anak. **Nama paten** amfetamin: benzedrine, biphetamine, declobese dan lain-lain.

b. Antasida-Antipsikotika (Golongan Fenotiazin)

Efek antipsikotik dapat berkurang. Antipsikotika digunakan untuk mengobati gangguan mental berat seperti skizofrenia. Akibatnya: kondisi yang diobati mungkin tidak terkendali dengan baik. **Nama paten** antipsikotika golongan fenotiazin: Compazine (prokloperazin), mellaril (tioridazin), dan lain-lain.

c. *Antasida-antikolinergika*

Efek antikolinergik dapat berkurang. Akibatnya: kondisi yang diobati dengan antikolinergika mungkin tidak terkendali dengan baik. **Nama paten** antikolinergika : Benadryl (suatu antihistamin), Norflex (suatu pelemas otot) dan lain-lain.

d. *Antasida-Aspirin*

Efek Aspirin dapat berkurang. Aspirin adalah obat penghilang rasa nyeri yang diperdagangkan tanpa resep dokter. Akibatnya: rasa nyeri berkurang. Catatan: senyawa salisilat lain yang menghilangkan rasa nyeri yang berinteraksi sama seperti aspirin: Arthropan, Calurin, Dislacid, Dolcblid, Magan, Mobidin, Pabalate, Salrin, Uracel, Uromide. Obat yang digunakan untuk mengendalikan tremor yang disebabkan oleh penyakit Parkinson atau pengobatan dengan antipsikotika: Arkineton, Kemadrin, Artane, Pagitane, Cogentin. Obat yang digunakan untuk mengatasi gangguan lambung dan saluran cerna: Bentyl, Probanthine, Combid, Robinul. **Catatan: ada belasan obat paten** yang bekerja sebagai antikolinergika lambung di antaranya adalah: Anapaz, Barbidonna, Belladenal, Bellergal, Butibel, Cantil, Chardonna, Cytospaz, Daricon, Donnatal, Enarax, Kinesed, Levsin, Levsinex, Librax, Milpath, Pamine, Pathibamate, Pathllon, Sldonna, Valpin, Vistrax.

e. *Antasida - Simetidin (Tagamet)*

Efek simetidin dapat berkurang. Simetidin digunakan untuk mengobati tukak lambung dan usus, sehingga akibatnya: tukak mungkin tidak dapat diobati dengan baik.

f. *Antasida (yang mengandung magnesium) - Kortikosteroida*

Kombinasi ini dapat menyebabkan tubuh kehilangan terlalu banyak kalium dan menahan terlalu banyak natrium. Gejala kekurangan kalium yang dilaporkan: lemah otot atau kejang, pengeluaran air kemih banyak, bradikardia atau takhikardia, aritmia jantung, tekanan darah rendah disertai pusing dan pingsan. Gejala kebanyakan natrium yang dilaporkan: udem, haus, pengeluaran air kemih sedikit, bingung, tekanan darah tinggi, mudah terangsang. Kortikosteroida digunakan untuk mengobati artritis, alergi berat, asma, gangguan endokrin, leukemia, kolitis dan enteritis, serta bermacam-macam penyakit kulit, paru-paru, dan mata. Kebanyakan sediaan antasida mengandung magnesium, misalnya: Alkets, Aludrox, BiSoDol, Slain-Gel, Simeco, WinGel. **Nama paten kortikosteroida:** Aristocort (triamsinolon), hidrokortison (berbagai pabrik), Celestone (betametason), Kenacort (triamsinolon), Cortef (hidrokortison), Medrol (metilprednisolon), Decadron (deksametason), Meticorten (prednison), Delta-Cortef (prednisolon), Orasone (prednison), Deltasone (prednison) prednison (berbagai pabrik)

g. *Antasida - Obat Jantung Pemblok Beta*

Efek pemblok beta dapat berkurang. Pemblok beta digunakan untuk mengobati angina, menormalkan kembali denyut jantung yang tak teratur, dan untuk menurunkan tekanan darah. Akibatnya kondisi yang diobat mungkin tidak terkendali dengan baik. Catatan: pemblok beta metoprolol (Lopressor) tidak berinteraksi. **Nama paten obat**

pemblok beta (nama generik dalam kurung): Blocadren (timolol), Lopressor (metoprolol), Corgard (nadolol), Tenormin (atenolol), Inderal (propranolol), Visken (pindolol).

h. Antasida - Digoksin (Lanoxin)

Efek digoksin dapat berkurang. Digoksin digunakan untuk mengobati laju jantung dan untuk menormalkan kembali denyut jantung yang tak teratur. Akibatnya: kondisi jantung yang diobati mungkin tidak terkendali dengan baik. Semua antasida berinteraksi, kecuali antasida yang mengandung natrium karbonat seperti Alka-Seltzer.

i. Antasida - Besi

Efek besi dapat berkurang. Besi kadang-kadang diberikan sebagai mineral tambahan. Akibatnya: tubuh tidak mendapatkan besi dalam jumlah yang dibutuhkan. Semua antasida berinteraksi, terutama yang mengandung magnesium trisilikat: A-M-T, Gaviscon, Gelumina, Magnatril, Pama.

j. Antasida (yang mengandung Aluminium) - Isoniazida

Efek isoniazida dapat berkurang. Isoniazida digunakan untuk mengobati tuberkulosis. Akibatnya: tuberkulosis mungkin tidak terobati dengan baik. Kebanyakan antasida mengandung aluminium: Aludrox, AlternaGel, Amphojel, Camalox, Creamalin, Delcid, DiGel, Gavicon, gelusil, kolantyl, Kudrox, Maalox, Magnatril, Mylanta, Riopan, Rolalds, Sllam-Gel, Slmecop, WinGel. **Nama paten isoniazida:** INH, Nydrazid, Rifamate, Triniad, Uniad

k. Antasida - Metenamin (hiprex, Mandelamine)

Efek metenamin dapat berkurang. Metenamin digunakan untuk mengobati infeksi saluran kemih (kantung kemih dan ginjal). Akibatnya: infeksi mungkin tidak terobati dengan baik.

l. Antasida (yang mengandung Magnesium Trisilikat) - Nitrofurantoin.

Efek nitrofurantoin dapat berkurang. Nitrofurantoin digunakan untuk mengobati infeksi saluran kemih (kantung kemih dan ginjal). Akibatnya: infeksi mungkin tidak terobati dengan baik. Sediaan antasida yang mengandung magnesium trisilikat: A-M-T, Gaviscon, Gelumma, Magnatril, Pama. **Nama paten nitrofurantoin:** Furadantin, Macrochantin

m. Antasida - Prokainamid (Procan, Pronestyl)

Efek prokainamid dapat meningkat. Prokainamid adalah antiaritmika yang digunakan untuk menormalkan kembali denyut jantung yang tak teratur. Akibatnya: dapat terjadi efek samping merugikan yang tidak dikehendaki karena terlalu banyak prokainamid, disertai gejala: pingsan (akibat penurunan tekanan darah) dan aritmia ventrikular.

n. Antasida - Pseudoefedrin

Efek pseudoefedrin dapat meningkat, Pseudoefedrin adalah pelega hidung yang digunakan dalam Novafed, Sudarfed, dan banyak obat batuk dan obat flu lainnya. Akibatnya:

dapat terjadi efek samping merugikan karena terlalu banyak pseudoefedrin. Gejala yang timbul: Jantung berdebar, gelisah dan mudah terangsang, pusing, halusinasi, dan sifat yang menyimpang dari biasanya.

o. Antasida - Kinidin

Efek kinidin dapat meningkat. Kinidin adalah antiaritmika yang digunakan untuk menormalkan kembali denyut jantung yang tak teratur. Akibatnya: dapat terjadi efek samping merugikan karena terlalu banyak kinidin, disertai gejala: aritmia ventrikular, jantung berdebar, sakit kepala, pusing, gangguan penglihatan, dan telinga berdenging. **Nama paten kinidin:** Cardioquin, Duraquin, Quinaglute Dura-Tabs, Quinidex, Extentabs, Quinora

p. Antasida - Kinin (Coko-quinine, Quinamm, Quine)

Efek kinin dapat meningkat. Kinin dapat dibeli tanpa resep dokter dan digunakan untuk mengobati penyakit malaria dan kaki kejang di malam hari.

Akibatnya : dapat terjadi efek samping merugikan karena kebanyakan kinin.

Gejala yang timbul : sakit kepala, pusing, gangguan penglihatan, dan telmga berdenging.

q. Antasida - Antibiotika Tetrasiklin

Efek tetrasiklin dapat berkurang. Tetrasiklin adalah antibiotika yang digunakan untuk melawan infeksi. Akibatnya : infeksi mungkin tidak terobati dengan baik. **Nama paten tetrasiklin** (nama generik dalam kurung): Achromycin (tetrasiklin), Aureomycin (klortetrasiklin), Bristacyc1ine (tetrasiklin), Cyclopar (tetrasiklin), Declomycin (demeklosiklin), Doxychel (doksisiklin), Minocin (minosiklin), Panmycin (tetrasiklin), Retet-s (tetrasiklin), Robitet (tetrasiklin), Randomycin (metasiklin), Samycin (tetrasiklin), Terramycin (oksitetrasiklin), Tetra-Bid (tetrasiklin), Tetrachel (tetrasiklin), tetrasiklin (berbagai pabrik), Tetracyn (tetrasiklin), Tetrex (tetrasiklin), Vibramycin (doksisiklin), Vibratab (doksisiklin)

8. Contoh Nama Obat

- a. **Nama : Acitral Liquid. Generik:** per 5 ml cairan : $Mg(OH)_2$ 200 mg, gel kering $Al(OH)_3$ 200 mg, Simetikon 20 mg. **Indikasi:** Ulkus peptikum, hiperasiditas saluran pencernaan, gastritis (radang lambung), indigesti, kembung, dispepsia, hiatus hernia. **Kontra Indikasi, perhatian:** Gangguan fungsi ginjal, diet rendah Fosfat. **Interaksi obat:** mengganggu penyerapan Tetrasiklin, Besi (Fe), H_2 -bloker, Warfarin, Quinidin. **Efek Samping:** Gangguan Saluran pencernaan. **Kemasan:** Cairan 120 ml. **Dosis:** 1-2 sendok teh (5-10 mL) diberikan di antara waktu makan dan sebelum tidur malam. **Pabrik:** Interbat
- b. **Nama: Acitral Tablet. Generik:** per tablet: $Mg(OH)_2$ 200 mg, gel kering $Al(OH)_3$ 200 mg, Simetikon 20 mg. **Indikasi:** Ulkus peptikum, hiperasiditas saluran pencernaan, gastritis (radang lambung), indigesti, kembung, dispepsia, hiatus hernia. **Kontra Indikasi, perhatian:** Gangguan fungsi ginjal, diet rendah Fosfat. **Interaksi obat:** mengganggu penyerapan Tetrasiklin, Besi (Fe), H_2 -bloker, Warfarin, Quinidin. **Efek Samping:**

gangguan saluran pencernaan. **Kemasan:** tablet 25 x 4 butir. **Dosis:** 1-2 tablet diberikan di antara waktu makan dan sebelum tidur malam. **Pabrik:** Interbat

- c. **Nama: Acpulsif 5 Mg. Generik:** Cisapride. **Indikasi:** dispepsia, refluks esofagitis, sulit buang air besar oleh sebab non organik, gastroparesis. **Kontra Indikasi:** berbahaya pada pasien yang peka terhadap rangsangan pada saluran cernanya. **Perhatian:** kehamilan dan menyusui. **Efek Samping:** kram perut sementara, meningkatnya bising usus dan diare, kadang-kadang sakit kepala ringan dan sedang. **Kemasan:** Tab 5 mg x 5 x 10 biji. **Dosis:** dewasa dan anak di atas 12 tahun: 5-10 mg, anak: 0.2 mg/kg berat badan, diberikan 3-4 kali sehari. **Pabrik:** Dexa Medica
- d. **Nama: Acran (Tablet). Generik:** Ranitidin HCl. **Indikasi:** tukak duodenum, tukak lambung, hipersekresi lambung seperti sindroma Zollinger-Ellison dan mastositis sistemik, perdarahan saluran cerna, sebelum induksi anestesi. **Kontra Indikasi:** Hipersensitif. **Perhatian:** gangguan hati atau ginjal berat, hamil dan menyusui. Terapi jangka panjang. **Interaksi obat:** Diazepam, Metoprolol, Lignokain, Fenitoin, Propanolol, Teofilin, Warfarin, Midazolam, Fentanil, Nifedipin. **Efek Samping:**
- 1) Malaise (perasaan tidak enak badan yang tidak jelas, sakit kepala, mengantuk, vertigo.
 - 2) Bradikardia.
 - 3) Konstipasi (susah buang air besar), diare, mual, muntah, nyeri perut.
 - 4) Hepatitis reversibel.
 - 5) Penurunan leukosit dan pletelet.
 - 6) Urtikaria (biduran), edema angioneurotik, bronkhospasme, hipotensi, eosinofilia, ruam, demam, anafilaktik.
 - 7) Bingung, ginekomastia (pembesaran buah dada laki-laki menyerupai buah dada wanita), hiperprolaktinemia, gangguan seksual.
 - 8) Peningkatan sementara kadar serum transaminase, gamma GT, serum kreatinin.

Kemasan: tablet 150 mg x 3 x 10 butir. **Dosis:**

- 1) Terapi tukak lambung dan duodenum : 2 kali sehari 150 mg atau 1 kali sehari 300 mg.
- 2) Pencegahan tukak lambung : 150 mg sebelum tidur.
- 3) Hipersekresi patologis : 2 kali sehari 150 mg, maksimal 6 gram/hari.
- 4) *Pasien dengan gangguan fungsi ginjal* : 150 mg/24 jam.

Pabrik: Sanbe.

e. **Nama: Acran (Injeksi). Generik: Ranitidin HCl. Indikasi:** tukak duodenum, tukak lambung, hipersekresi lambung seperti sindroma Zollinger-Ellison dan mastositosis sistemik, perdarahan saluran cerna, sebelum induksi anestesi. **Kontra Indikasi:** hipersensitif. **Perhatian**

- 1) Gangguan hati atau ginjal berat.
- 2) Hamil dan menyusui.
- 3) Terapi jangka panjang.

Interaksi obat: Diazepam, Metoprolol, Lignokain, Fenitoin, Propanolol, Teofilin, Warfarin, Midazolam, Fentanil, Nifedipin. **Efek Samping:**

- 1) Malaise (perasaan tidak enak badan yang tidak jelas, sakit kepala, mengantuk, vertigo.
- 2) Bradikardia.
- 3) Konstipasi (susah buang air besar), diare, mual, muntah, nyeri perut.
- 4) Hepatitis reversibel.
- 5) Penurunan leukosit dan pletelet.
- 6) Urtikaria (biduran), edema angioneurotik, bronkhospasme, hipotensi, eosinofilia, ruam, demam, anafilaktik.
- 7) Bingung, ginekomastia (pembesaran buah dada laki-laki menyerupai buah dada wanita), hiperprolaktinemia, gangguan seksual.
- 8) Peningkatan sementara kadar serum transaminase, gamma GT, serum kreatinin.

Kemasan: Ampul 2 mL x 5. **Dosis:**

- 1) Intramuskular (IM): 50 mg/2 mL tiap 6-8 jam tanpa pengenceran.
- 2) Bolus/infus intermiten intravena (IV): 50 mg/2 mL tiap 6-8 jam, diencerkan dengan larutan yang sesuai.
- 3) *Penderita gagal ginjal:* secara IM/IV 50 mg/18-24 jam.

PABRIK: Sanbe.

FOTO



Gambar 6.1. Foto Obat Acran (Injeksi)

f. **Nama: Acran (Kaplet). Generik: Ranitidin HCl. Indikasi:** Tukak duodenum, tukak lambung, hipersekresi lambung seperti sindroma Zollinger-Ellison dan mastositosis sistemik, perdarahan saluran cerna, sebelum induksi anestesi. **Kontra Indikasi:** Hipersensitif. **Perhatian**

- 1) Gangguan hati atau ginjal berat.
- 2) Hamil dan menyusui.
- 3) Terapi jangka panjang.

Interaksi obat: Diazepam, Metoprolol, Lignokain, Fenitoin, Propanolol, Teofilin, Warfarin, Midazolam, Fentanil, Nifedipin. **Efek Samping:**

- 1) Malaise (perasaan tidak enak badan yang tidak jelas, sakit kepala, mengantuk, vertigo.
- 2) Bradikardia.
- 3) Konstipasi (susah buang air besar), diare, mual, muntah, nyeri perut.
- 4) Hepatitis reversibel.
- 5) Penurunan leukosit dan pletelet.
- 6) Urtikaria (biduran), edema angioneurotik, bronkhospasme, hipotensi, eosinofilia, ruam, demam, anafilaktik.
- 7) Bingung, ginekomastia (pembesaran buah dada laki-laki menyerupai buah dada wanita), hiperprolaktinemia, gangguan seksual.
- 8) Peningkatan sementara kadar serum transaminase, gamma GT, serum kreatinin.

Kemasan: Kaplet 300 mg x 3 x 10 butir. **Dosis**

- 1) Terapi tukak lambung dan duodenum : 2 kali sehari 150 mg atau 1 kali sehari 300 mg.
- 2) Pencegahan tukak lambung : 150 mg sebelum tidur.
- 3) Hipersekresi patologis : 2 kali sehari 150 mg, maksimal 6 gram/hari.
- 4) *Penderita gagal ginjal* : secara IM/IV 50 mg/18-24 jam.

Pabrik: Sanbe.

FOTO



Gambar 6.2: Acran Kaplet (Harga Rp. 188.801,-/kemasan)

Latihan

Buatlah penggolongan obat gastrointestinal dalam bentuk mind map atau tabel yang dilengkapi dengan prinsip umum dalam pengobatan serta indikasi, kontra indikasi dan merk dagang yang digunakan pada pengobatan sistem gastrointestinal.

Petunjuk Jawaban Latihan

Untuk dapat menjawab pertanyaan latihan di atas, saudara dipersilahkan mempelajari materi Topik 1 terkait penggolongan obat gastrointestinal yang meliputi macam-macam obat gastrointestinal, penggunaan dan prinsip umum pengobatan pada sistem gastrointestinal serta indikasi, kontra indikasi dan merk dagang. Sehingga saudara dapat membuat resume melalui mind map atau dalam bentuk tabel.

Ringkasan

Sistem saluran cerna, lambung, dan usus adalah pintu gerbang masuk zat-zat gizi dari makanan, vitamin, mineral, dan cairan yang memasuki tubuh. Fungsi sistem ini adalah mencernakan makanan dengan cara menggilingnya dan kemudian mengubah secara kimiawi ketiga bagian utamanya (*protein, lemak, dan karbohidrat*) menjadi unit-unit yang siap diresorpsi tubuh. Proses pencernaan ini dibantu oleh enzim-enzim pencernaan yang terdapat pada *ludah, getah lambung, dan getah pankreas*. Produk-produk hasil pencernaan yang berfaedah bagi tubuh beserta vitamin, mineral, dan cairan melintasi selaput lender (*mukosa*) usus untuk masuk ke aliran darah dan getah-bening (*limfe*).

Pengobatan pada penyakit gastrointestinal meliputi pengobatan pada penyakit/gangguan pada kerongkongan, lambung, usus besar, usus halus, dan rektum. Gangguan terhadap sistem pencernaan muncul dengan berbagai gejala seperti mual, muntah, nyeri lambung, hiperacidity, rasa melilit, kembung, diare, konstipasi dan sebagainya.

Dilihat dari tempat kerjanya obat saluran cerna dibedakan atas 4 golongan, yaitu: Obat yang bekerja di rongga mulut, Obat yang bekerja di lambung, Obat yang bekerja di usus, dan Obat yang bekerja di usus besar dan anus.

Tes 1

- 1) Sebutkan contoh dari kondisi patofisiologi dari saluran cerna
- 2) Sebutkan contoh penggunaan obat pada saluran cerna:
 - a. Obat yang bekerja di rongga mulut
 - b. Obat yang bekerja di lambung
 - c. Obat yang bekerja di usus
 - d. Obat yang bekerja di usus besar dan anus

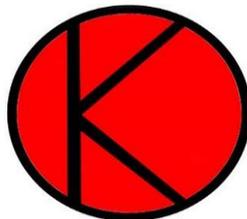
Topik 2

Penggolongan Obat Psikotropika

Pada Topik 2 ini akan dibahas mengenai macam-macam obat psikotropika. Materi obat psikotropika meliputi neuroleptik dan antarktika. Berdasarkan UU Nomor 05/1997 psikotropika merupakan zat atau obat-obatan baik alamiah ataupun sintetis yang bukan narkotika, berkhasiat untuk memberikan pengaruh selektif kepada susunan sistem syaraf pusat yang dapat menyebabkan perubahan khas pada aktivitas mental dan perilaku. Silahkan pelajari dan nilai penguasaan Anda terhadap Topik 2 ini dengan mencoba latihan dan tes mandiri yang ada pada akhir Topik 2 ini.

A. MACAM-MACAM PENGGOLONGAN OBAT PSIKOTROPIKA

Psikotropika adalah zat atau obat alami/sintetis bukan narkotik berkhasiat psikoaktif dapat menyebabkan perubahan aktivitas mental dan perilaku serta menimbulkan dependensi secara fisik dan psikis bila tanpa pengawasan. Psikotropika dikenal dengan nama obat keras tertentu (OKT) karena termasuk golongan obat keras, tetapi bedanya dapat mempengaruhi aktifitas psikis baik mental maupun perilaku dan mempengaruhi SSP (sistem saraf pusat). Golongan obat ini digunakan untuk terapi gangguan psikiatrik yang berpengaruh terhadap taraf kualitas hidup pasien. Dasar hukum yang mengatur tentang psikotropika adalah Undang-Undang No. 5 tahun 1997. Logo obat jenis psikotropika sama dengan golongan obat keras, yaitu lingkaran dengan dasar merah dan terdapat huruf K didalamnya.



Gambar 6.3: Logo Untuk Obat Jenis Psikotropika

1. Penggolongan

Obat psikotropika berdasarkan UU Nomor 05/1997 merupakan zat atau obat-obatan baik alamiah ataupun sintetis yang bukan narkotika, berkhasiat untuk memberikan pengaruh selektif kepada susunan sistem syaraf pusat yang dapat menyebabkan perubahan khas pada aktivitas mental dan perilaku. Penggunaan obat golongan psikotropika datur dalam undang-undang yang bertujuan untuk:

- Menjamin ketersediaan psikotropika untuk pelayana kesehatan dan ilmu pengetahuan
- Mencegah terjadinya penyalahgunaan psikotropika
- Memberantas peredaran psikotropika secara gelap

Obat psikotropika dibedakan atas 2 macam yaitu:

- a. Neuroleptik : menekan fungsi syaraf tertentu (major tranqulizer) obat ini kadang disebut obat hipnotik atau antipsikotik
- b. Ataraktika atau ansiolitika atau minor tranqulizer digunakan untuk neuritis seperti gelisah, takut, stress Kadang obat ini juga disebut obat sedatif

Obat psikotropika digolongkan ke 4 golongan sebagai berikut:

a. *Psikotropika Golongan I*

Obat psikotropika golongan satu ini diproduksi untuk tujuan pengembangan ilmu pengetahuan saja dan tidak boleh dipergunakan dalam pengobatan atau terapi. Obat psikotropika golongan ini memiliki potensi **sangat kuat** untuk menyebabkan adiksi atau ketergantungan. Contoh: Brolamfetamine (DOB) Contoh: Ekstasi MDA (Methylendioxyamphetamine), Ekstasi MDMA (methylen dioxy methamphetamini) dan Ekstasi MDEA (Methylen dioxy ethylamphetamine), meskalin, LSD , psilosibin

b. *Psikotropika Golongan II*

Obat psikotropika golongan ini bertujuan untuk pengobatan dan terapi serta dapat dogunakan dalam pengembangan ilmu pengetahuan juga. Obat psikotropika golongan dua memiliki potensi **kuat** menyebabkan ketergantungan. Contoh: Amfetamina, Sekokarbital, methamfetamin yang dikenal dengan nama Sabu-Sabu, deksamfetamin, Fenetilin.

c. *Psikotropika golongan III*

Sama dengan psikotropika golongan dua, obat psikotropika pada golongan ini umumnya digunakan untuk tujuan terapi dan pengobatan serta dapat juga digunakan untuk pengembangan ilmu pengetahuan. Obat ini memiliki potensi **sedang** dalam menyebabkan ketergantungan. Contoh: Amobarbital, Pentobarbita, Flunitrazepam, siklobarbital

d. *Psikotropika Golongan IV*

Obat psikotropika pada golongan ini sangat marak digunakan untuk tujuan terapi dan pengobatan serta dapat juga digunakan untuk pengembangan ilmu pengetahuan. Obat ini memiliki potensi **ringan** dalam menyebabkan ketergantungan. Contoh: Bromazepam, diazepam, klordiasepoksida, mephrobomat, nitrazepam, klokzazolone, alpazolam, barbital, diazepam, khlordizepoksida, lorazepam, nitrazepam (pil BK), meprobamat.

Penggolongan psikotropika berdasarkan penggunaan klinik.

a. Antipsikosis (Neuroleptik/Major Tranquillizer)

Psikotropika jenis ini yang hanya digunakan untuk tujuan ilmu pengetahuan dan tidak digunakan dalam terapi serta memiliki potensi kuat mengakibatkan sindrom ketergantungan. Ciri terpenting obat antipsikosis/neuroleptik adalah:

- Berefek anti psikosis, yaitu mengatasi agresifitas, hiperaktivitas, dan labilitas emosional pasien jiwa.
- Dosis besar tidak menyebabkan koma yang dalam ataupun anestesia.

- Dapat menimbulkan gejala ekstrapiramidel yang reversibel atau ireversibel.
- Tidak ada kecenderungan untuk menimbulkan ketergantungan psiko dan fisik.

Contoh obat-obat Antipsikosis adalah sebagai berikut.

- (a) Contoh obat-obat dengan efek antipsikosis/neuroleptik terkuat adalah pimozida, haloperidol, bromperidol, sulpiridi, perfenazin, flufenazin, dan trifluoperazin. Sedangkan obat-obat dengan efek relative kurang kuat adalah klorpromazin.
- (b) Antiansietas (Antineurosis/Tranquilizers). Psikotropika jenis ini yang berkhasiat sebagai obat dan dapat digunakan dalam terapi dan tujuan ilmu pengetahuan serta memiliki potensi kuat mengakibatkan sindrom ketergantungan. Berguna untuk pengobatan simptomatik penyakit psikoneurosis dan berguna sebagai obat tambahan pada terapi penyakit somatik yang didasari ansietas dan ketegangan mental. Obat antiansietas juga dikenal sebagai obat anti cemas. Antiansietas tidak berkhasiat antipsikotis dan tidak berkhasiat langsung terhadap fungsi-fungsi otonom dan tidak menimbulkan efek-efek ekstrapiramidal. Efek ekstrapiramidal adalah efek/gejala yang dapat berupa dystoria, gejala penyakit parkison (tremor tangan, kakunya anggota gerak, muka seperti topeng), dan akathisia (selalu ingin bergerak). Gejala-gejala ini disebabkan karena kurangnya dopamine pada otak. Jenis obat antiansietas antara lain: diazepam (chlordiazepoxide).
- (c) Antidepresian. Psikotropika jenis ini yang berkhasiat sebagai obat dan banyak digunakan dalam terapi dan tujuan ilmu pengetahuan serta memiliki potensi sedang mengakibatkan sindrom ketergantungan dan merupakan obat untuk mengatasi depresi mental yang terbukti dapat menghilangkan/mengurangi depresi yang timbul pada beberapa jenis skizofrenia. Jenis obat antidepresian misalnya zimeldin, trazodon, fluvozamin dan fluoxentin, nomifensin, serta maprotilin dan mianserin. Jenis lain adalah trisiklik (generik), MAO inhibitor, amitriptyline (nama dagang).
- (d) Psikotogenik (Halusinogenik). Psikogenik berkhasiat sebagai obat dan sangat luas digunakan dalam terapi dan tujuan ilmu pengetahuan serta memiliki potensi ringan mengakibatkan sindrom ketergantungan di dunia. Obat yang dapat menimbulkan kelainan tingkah laku, disertai halusinasi, gangguan cara berpikir dan perubahan alam perasaan. Jenis obat halusinogen yang sering digunakan: LSD dan psilosibin. LSD dapat menimbulkan halusinasi (efek perubahan persepsi yang menyebabkan adanya sesuatu yang terdengar atau terlihat padahal seharusnya tidak ada). Psilosibin adalah zat halusinogen yang terdapat pada jamur yang tumbuh pada kotoran sapi, kuda, atau kerbau.

B. MEKANISME KERJA

Mekanisme kerja secara umum diuraikan berikut ini

1. Semua obat psikofarmaka bersifat lipofil dan mudah masuk dalam CCS (Cairan Serebro Spinal) di mana mereka melakukan kegiatannya secara langsung terhadap saraf-saraf otak.

2. Mekanisme kerja psikofarmaka berhubungan erat dengan kadar neurotransmitter di otak atau antar keseimbangannya. Neurotransmitter atau neurohormon adalah zat yang menyebabkan penerusan impuls (rangasangan listrik) dari suatu neuron (axon) melalui sinaps ke neuron yang lain (dendrite atau saraf post-sinaptik).

Mekanisme kerja sesuai penggolongan adalah sebagai berikut.

1. Antipsikosis (Neuroleptik/Major Tranquillizer)

- a) Anksiolitik: Dapat meniadakan rasa bimbang,takut,kegeisahan,dan agresi yang hebat.
- b) Anti-emetik: Digunakan untuk melawan mual dan muntah yang hebat, misalnya pada kanker.Obat ini tidak akan efektif apabila diberikan pada penderita mabok perjalanan.
- c) Analgetik: Beberapa obat neuroleptika memiliki daya kerja analgetik kuat misalnya levopromazin dan droperidol.Obat-obat yang lain dapat juga memperkuat efek analgetika,misalnya klorpomazin, dengan jalan mempertinggi ambang nyeri.

2. Antiansietas (Antineurosis/ Tranquilizers)

Bekerja secara sentra diseluruh susunan saraf pusat dan perifer. Obat ini sangat berguna untuk mengatasi atau mengobati keadaan-keadaan neurosis.

3. Antidepresin

- a) Meningkatkan sensitivitas terhadap aminergik neurotransmitter.
- b) Menghambat re-uptake aminergik neurotransmitter .
- c) Menghambat penghancuran oleh enzim MAO (Mono Amine Oxidase) sehingga terjadi peningkatan jumlah aminergik neurotransmitter pada neuron di SSP.

Semua antidepresi memiliki efek sedatif yang masing-masing bervariasi kekuatannya. Efek sedatif adalah efek/gejala yang dapat berupa dystoria,gejala penyakit parkison (tremor tangan, kakunya anggota gerak, muka seperti topeng), dan akathisia (selalu ingin bergerak). Gejala-gejala ini disebabkan karena kurangnya dopamine pada otak. Atas dasar efek sedatifnya dapat digolongkan sebagai berikut.

- 1) Berefek sedatif baik. Amitriptilin, doksepin, trimipramin, opipramol, dan mianserin. Obat-obat ini layak digunakan pada depresi vital, kegelisahan dan agresi.
- 2) Berefek sedatif sedang. Imipramin, klomipramin, dibenzepin dan maprotilin.
- 3) Berefek sedatif ringan. Nomifensin, zimeldin, desipramin, dan protiptilin. Obat ini lebih disukai pada depresi vital yang terhalang, dimana pasien sudah berada dalam keadaan apatis termenung-menung.

Zat Adiktif Lain

Zat adiktif lainnya adalah zat yang dapat menimbulkan ketergantungan atau psikoaktif tetapi secara UU tidak termasuk dalam golongan narkotika maupun psikotropika. Jenis yang sering dijumpai adalah alkohol dan pelarut organik.

a. Alkohol

Alkohol merupakan sumber energi potensial dibandingkan dengan karbohidrat, karena 1g alkohol dapat menghasilkan 9 kkal (karbohidrat hanya 4,2 kkal). Akibat penggunaan alkohol yang tidak terkontrol antara lain: ketergantungan, pola makan tidak teratur, peradangan dan pendarahan usus, kekurangan vitamin, kekebalan tubuh menurun, hepatitis, denyut jantung tidak teratur, dan kerusakan otak. Bahaya alkohol akan meningkat jika alkohol yang diminum adalah ilegal yang biasanya berfungsi sebagai antiseptik. Umumnya alkohol antiseptik mengandung metanol yang jika dikonsumsi dapat menimbulkan kebutaan

b. Pelarut Organik

Pelarut organik adalah zat yang mudah menguap pada temperatur kamar, berupa produk kimiawi rumah tangga sebagai pelarut/inggridiens. Contoh: lem, cairan pembersih, cairan poles, tinner, cat, minyak petroleum. Menghirup uap pelarut organik menyebabkan efek high yang memicu kerusakan mukosa hidung, bronkus, hepatitis dan gagal ginjal.

Latihan

Buatlah penggolongan psikotropika dalam bentuk mind map atau tabel yang dilengkapi dengan prinsip umum dalam pengobatan serta indikasi, kontra indikasi dan merk dagang yang digunakan pada pengobatan psikotropika.

Petunjuk Jawaban Latihan

Untuk dapat menjawab pertanyaan latihan, Anda dipersilahkan mempelajari materi Topik 2 terkait penggolongan psikotropika yang meliputi macam-macam psikotropika, penggunaan dan prinsip umum pengobatan pada sistem psikotropika serta indikasi, kontra indikasi dan merk dagang. Sehingga saudara dapat membuat resume melalui mind map atau dalam bentuk tabel.

Ringkasan

Psikotropika adalah zat atau obat baik alamiah maupun sintetis, bukan narkotika, yang bersifat atau berkhasiat psiko aktif melalui pengaruh selektif pada susunan syaraf pusat yang menyebabkan perubahan pada aktivitas mental dan perilaku. Zat/obat yang dapat menurunkan aktivitas otak atau merangsang susunan syaraf pusat dan menimbulkan kelainan perilaku, disertai dengan timbulnya halusinasi (mengkhayal), ilusi, gangguan cara

berpikir, perubahan alam perasaan dan dapat menyebabkan ketergantungan serta mempunyai efek stimulasi (merangsang) bagi para pemakainya. Pemakaian Psikotropika yang berlangsung lama tanpa pengawasan dan pembatasan pejabat kesehatan dapat menimbulkan dampak yang lebih buruk, tidak saja menyebabkan ketergantungan bahkan juga menimbulkan berbagai macam penyakit serta kelainan fisik maupun psikis si pemakai, tidak jarang bahkan menimbulkan kematian.

Sebagaimana Narkotika, Psikotropika terbagi dalam empat golongan yaitu Psikotropika golongan I, Psikotropika golongan II, Psikotropika golongan III dan Psikotropika golongan IV.

Tes 2

- 1) Sebutkan penggolongan dari psikotropika!
- 2) Sebutkan perbedaan antara psikotropika dan narkotika!
- 3) Bagaimana efek penggunaan obat psikotropika dalam jangka waktu yang lama!

Kunci Jawaban Tes

Tes 1

- 1) Kondisi patofisiologi saluran cerna
 - Disfalgia
 - Stomatitis
 - Faringitis
 - Esofagitis
 - Halitosis
 - Dispepsia
 - Gastritis
 - Ulcus pepticum
 - Enteritis Colitis
 - Ileus Obstructive
 - Periodentitis
 - Gastroenteritis

- 2) Obat yang bekerja pada saluran cerna:
 - a. Obat yang bekerja di rongga mulut
 - Surfactan
 - Hemostatika
 - Lozenges
 - b. Obat yang bekerja di lambung
 - Antasida
 - Digestan
 - Emetik
 - Anti Emetik
 - c. Obat yang bekerja di usus
 - Bismuth-Subsitrat
 - Sukralfat
 - Pirenzepin
 - Omeperazol
 - Antispasmodik -Analgetik
 - d. Obat yang bekerja di usus besar dan anus
 - Adsorben
 - Demulsen
 - Katartik
 - Laksatif

Tes 2

1) Penggolongan psikotropika:

a. Psikotropika golongan 1

Adalah psikotropika yang hanya digunakan untuk tujuan ilmu pengetahuan dan tidak digunakan dalam terapi, serta mempunyai potensi amat kuat mengakibatkan sindroma ketergantungan.

- (1) Psilosibina dan psilosina
- (2) Meskalina (peyot)
- (3) Lysergic Acid Diethylamida (LSD)
- (4) Metelin Dioksi Metamfetamin (MDMA)= ekstasi

b. Psikotropika golongan II

Adalah psikotropika yang berkhasiat pengobatan dan dapat digunakan dalam terapi dan atau untuk tujuan ilmu pengetahuan serta mempunyai potensi kuat mengakibatkan sindroma ketergantungan

c. Psikotropika golongan III

Adalah psikotropika yang berkhasiat pengobatan dan banyak digunakan dalam terapi dan atau untuk tujuan ilmu pengetahuan serta mempunyai potensi sedang mengakibatkan sindroma ketergantungan.

d. Psikotropika Golongan IV

Adalah psikotropika yang berkhasiat pengobatan dan sangat luas digunakan dalam terapi dan atau untuk tujuan ilmu pengetahuan serta mempunyai potensi ringan mengakibatkan sindroma ketergantungan

2) Perbedaan antara psikotropika dan narkotika adalah:

Psikotropika adalah zat atau obat baik alamiah maupun sintesis, bukan narkotika, yang bersifat atau berkhasiat psiko aktif melalui pengaruh selektif pada susunan syaraf pusat yang menyebabkan perubahan pada aktivitas mental dan perilaku. Zat/obat yang dapat menurunkan aktivitas otak atau merangsang susunan syaraf pusat dan menimbulkan kelainan perilaku, disertai dengan timbulnya halusinasi (mengkhayal), ilusi, gangguan cara berpikir, perubahan alam perasaan dan dapat menyebabkan ketergantungan serta mempunyai efek stimulasi (merangsang) bagi para pemakainya.

Narkotika adalah zat atau obat yang berasal dari tanaman atau bukan tanaman, baik sintesis maupun semi sintesis, yang dapat menyebabkan penurunan atau perubahan kesadaran, hilangnya rasa, mengurangi sampai menghilangkan rasa nyeri, dan dapat menimbulkan ketergantungan dan termasuk golongan obat keras paling berbahaya yang dapat diperoleh dengan resep dokter dan diawasi secara ketat dalam peredaran, produksi, dan pemakaiannya oleh Depkes dan BPOM, maka terdapat dasar hukum yang mengatur tentang narkotika di Indonesia yaitu UU no. 35 tahun 2009

- 3) Pemakaian Psikotropika yang berlangsung lama tanpa pengawasan dan pembatasan pejabat kesehatan dapat menimbulkan dampak yang lebih buruk, tidak saja menyebabkan ketergantungan bahkan juga menimbulkan berbagai macam penyakit serta kelainan fisik maupun psikis si pemakai, tidak jarang bahkan menimbulkan kematian.

Glossarium

a.c.	ante coenam sebelum makan
d.c.	durante coenam pada waktu makan
p.c.	post coenam setelah makan
6dd	6 kali sehari
3-4dd	3-4 kali sehari
BA	bioavailabilitas
FPE	First Pass Effect
PP	protein plasma
CCS	Cairan Cerebro Spinal
i.v	intra vena
AUC	Area Under Curve

Daftar Pustaka

- Anugrah & Petter. (1995). *Prinsip Umum dan Dasar Farmakologi*. Gadjah Mada University Press.
- Departemen Kesehatan RI, Badan Pengembangan dan Pemberdayaan Sumber Daya Kesehatan.(2004). *Farmakologi, Jilid III*, cetakan pertama, Jakarta : Pusdiknakes
- Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. (2000). *Informatorium Obat Nasional Indonesia*. Jakarta Indonesia: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Djamaludin. (2017). *Pengantar Farmakologi*. Jakarta Indonesia: Rajawali Press.
- Djamhuri, A. (1990). *Synopsis Pharmacology*. Jakarta Indonesia: Hipokrates
- Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. (2008). *Kumpulan Kuliah Farmakologi Ed.2*. Jakarta Indonesia: EGC
- Ganiswara, S.G. (2016). *Farmakologi dan Terapi Ed.6*. Jakarta Indonesia: Gaya Baru
- Hardjasaputra, P., Budipranoto, G., Sembiring, Kamil, Insan. (2002). *Data Obat di Indonesia*. Jakarta Indonesia: Grafidian Medipress.
- Mutschler, E. (1991). *Dinamika Obat, edisi ke-5*, Bandung Indonesia: ITB
- Rahardja, Kirana dan Tan Hoan Tjay. (2002). *Obat-obat Penting: Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo.
- Yasmin, A., dan Joyce, L.K. (1996). *Farmakologi, Pendekatan Proses Keperawatan*. Jakarta Indonesia: EGC
- , (2008). *Buku Saku Obat-obat Penting untuk Pelayanan Kefarmasian, edisi revisi*. Yogyakarta Indonesia: Laboratorium Manajemen Farmasi UGM

BAB V

PENGGOLONGAN OBAT KARDIOVASKULAR DAN RESPIRASI

Nuryati, S.Far., MPH

PENDAHULUAN

Bab V ini merupakan pembahasan materi terkait obat kardiovaskular dan respirasi. Penggolongan dan penjelasan macam-macam obat kardiovaskular dan respirasi, mekanisme kerja, contoh penggunaan obat, indikasi, kontra indikasi dari obat kardiovaskular dan respirasi.

Setelah mempelajari mata kuliah ini, Anda, sebagai mahasiswa PS RMIK, akan mampu menjelaskan penggolongan obat kardiovaskular dan respirasi, sehingga mampu menerapkan dalam pekerjaan Perekam Medis dan Informasi Kesehatan meliputi klasifikasi dan kodefikasi penyakit dan masalah terkait, analisis kelengkapan isian data rekam medis, audit mutu dan audit medis, serta medicolegal terkait surat keterangan medis yang meliputi surat keterangan rawat inap, jawaban rujukan, dokumen persyaratan asuransi dan lain-lain.

Materi dalam bab ini meliputi:

1. Macam-macam obat kardiovaskular
2. Indikasi, kontraindikasi, efek samping, dosis dari Obat kardiovaskular
3. Contoh merek dagang, generik dari Obat kardiovaskular
4. Macam-macam penggolongan obat respirasi
5. Indikasi, kontraindikasi, efek samping, dosis dari obat respirasi
6. Contoh merek dagang, generik dari obat respirasi

Materi tersebut akan terbagi dalam 3 Topik, yaitu:

TOPIK 1: Penggolongan Obat Kardiovaskuler

- A. Macam-macam penggolongan Obat kardiovaskuler
- B. Indikasi, kontraindikasi, efek samping, dosis dari Obat kardiovaskuler
- C. Contoh merek dagang, generik dari Obat kardiovaskuler

TOPIK 2: Penggolongan Obat Respirasi

- A. Macam-macam penggolongan obat respirasi
- B. Indikasi, kontraindikasi, efek samping, dosis dari obat respirasi
- C. Contoh merek dagang, generik dari obat respirasi

Tetap semangat dalam belajar dan semoga sukses.

Topik 1

Penggolongan Obat Kardiovaskular

Pada Topik 1 ini akan dibahas mengenai macam-macam obat yang digunakan pada sistem kardiovaskular yang meliputi obat antiangina, antiaritmia, glikosida jantung, dan antihipertensi.. Silahkan pelajari dan nilai penguasaan Anda terhadap Topik 1 ini dengan mencoba latihan dan tes mandiri yang ada pada akhir Topik 1 ini.

A. MACAM-MACAM PENGGOLONGAN OBAT KARDIOVASKULAR

Sistem kardiovaskular terdiri dari jantung dan pembuluh darah. Jantung dan pembuluh darah tersebut merupakan organ tubuh yang berfungsi untuk mengatur peredaran darah sehingga kebutuhan makanan dan sisa metabolisme jaringan dapat terangkut dengan baik. Obat kardiovaskular merupakan kelompok obat yang mempengaruhi dan memperbaiki sistem kardiovaskular (jantung dan pembuluh darah) secara langsung maupun tidak langsung. Obat kardiovaskuler dapat dikelompokkan ke berbagai golongan berdasarkan fungsinya yang akan diuraikan berikut ini.

1. Obat Antiangina

Angina atau yang disebut angina pectoris adalah adanya episode singkat iskemia miokardium yang terjadi karena ketidakseimbangan suplai dan kebutuhan oksigen pada otot jantung. Angina pektoris biasa terjadi karena adanya peningkatan kebutuhan oksigen otot jantung, namun suplai oksigen otot jantung menurun maupun sebaliknya. Obat yang biasa digunakan untuk pengobatan angina pektoris antara lain: Nitrovasodilator, antagonis reseptor beta, antiplatelet, calcium channel blocker, dan lain. Adapun mekanisme kerja obat antiangina adalah sebagai berikut:

- a. Menurunkan kebutuhan oksigen jantung dengan cara menurunkan kinerja jantung menggunakan penyekat reseptor beta
- b. Melebarkan pembuluh darah koroner sehingga aliran darah lebih lancar dan membawa lebih banyak oksigen (fungsi vasodilator)
- c. Mengkombinasikan kedua cara pada butir 1 dan 2.

2. Obat Antiaritmia

Aritmia merupakan gangguan detak jantung atau irama jantung. Aritmia dapat berupa takikardia dan bradikardia. Takikardia merupakan adanya percepatan irama detak jantung yang lebih dari normal, takikardia dapat ditandai dengan adanya pingsan sewaktu-waktu. Bradikardia merupakan kebalikan dari takikardia yaitu merupakan perlambatan detak jantung yang dapat menjadi awal dari adanya gangguan gagal jantung kongestif (CHF). Adanya aritmia cordis biasanya disebabkan karena penghantaran listrik pada jantung yang mengontrol detak jantung mengalami gangguan. Sel saraf khusus di jantung yang bertugas menghantarkan listrik tersebut tidak bekerja dengan baik atau bagian lain dari jantung menghantarkan sinyal listrik yang abnormal.

Obat yang biasa digunakan untuk pengobatan aritmia kordis antarlain adalah: beta bloker, calcium channel blocker, antikoagulan, dll. Mekanisme kerja dari obat antiaritmia adalah memperbaiki aktivitas listrik di jantung agar normal dengan mengontrol kecepatan jantung berkontraksi.

3. Obat Glikosida/Gagal Jantung

Gagal jantung merupakan sebuah gangguan pada jantung berupa kegagalan dalam memompa darah dalam jumlah yang memadai untuk mencukupi kebutuhan metabolisme sehingga terjadi ketidakseimbangan jumlah antara darah yang dibutuhkan dengan suplai darah yang ada. Gagal jantung juga merupakan suatu keadaan akhir (end stage) dari setiap penyait jantung termasuk aterosklerosis pada arteri koroner, infark miokardium, kelainan katup jantung, maupun kelainan jantung kongenital/kelainan jantung bawaan lahir. Obat yang biasa digunakan untuk mengatasi gagal jantung antara lain adalah: obat yang mengandung zat diuretik, beta bloker, dan lain-lain.

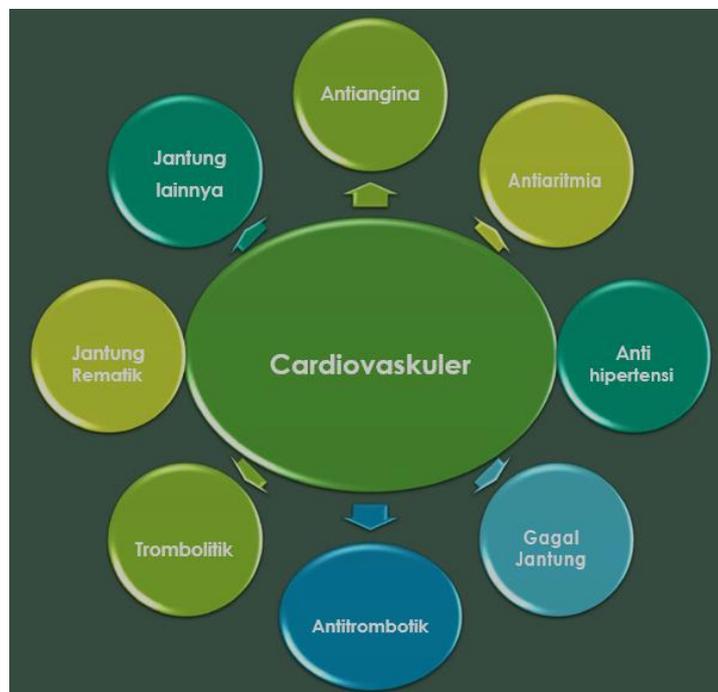
Tujuan primer pengobatan gagal jantung adalah mencegah terjadinya gagal jantung dengan cara mengobati kondisi-kondisi yang menuju terjadinya gagal jantung, terutama hipertensi dan/atau penyakit arteri koroner. Jika disfungsi miocard sudah terjadi, tujuan pertama adalah mengobati atau menghilangkan penyebab dasarnya, jika mungkin (misalnya iskemia, penyakit tiroid, alcohol, obat) jika penyebab dasar tidak dapat dikoreksi, pengobatan ditujukan untuk mencegah memburuknya fungsi jantung dan mengurangi gejala-gejala gagal jantung. Penggunaan zat- zat tersebut akan meningkatkan kontraksi miokardium sehingga darah yang dipompa semakin banyak dan dapat memenuhi kebutuhan metabolisme tubuh.

4. Obat Antihipertensi

Hipertensi atau yang biasa disingkat HT/HTN merupakan adanya peningkatan tekanan darah di arteri secara abnormal. Dalam kasus ini jantung akan beerja lebih keras untuk mengedarkan darah dalam tubuh melalui pembuluh darah. Terdapat dua pengukuran dalam mengukur tekanan darah, sistolik dan diastolik disesuaikan dengan pergerakan otot jantung. Jika otot jantung berkontraksi maka pengukuran yang digunakan adalah sistole dan jika oto jantung sedang berelakssi maka yang akan dipengaruhi adalah pengukuran diastole. Tekanan darah normal pada saat istirahat untuk range sistolik adalah (100-140 mmHg) dan untuk diastolik (60-90 mmHg).

Pada pengukuran tensi/tekanan darah, angka bacaan atas mewakili ukuran sistol dan angka bacan bawah mewakili ukuran diastol. Tekanan darah disebut tinggi jika pengukuran tensinya terus menerus menunjukkan angka 140/90 mmHg atau lebih. Obat yang dapat digunakan untuk mengatasi hipertensi antara lain: Calcium channel blocker dengan diuretik, beta bloker dengan diuretik, antagonis saluran Ca dengan beta bloker, antagonis Ca dengan Diltiazem. Adapun mekanisme kerja dari obat antihipertensi adalah sebagai berikut.

- 1) Diuretik. Mengeluarkan cairan tubuh melalui air seni/kencing sehingga volume cairan tubuh berkurang. Berkurangnya volume cairan tubuh ini mengakibatkan daya pompa dan kerja jantung menjadi lebih ringan.
- 2) Betabloker. Zat beta bloker pada obat antihipertensi juga berfungsi untuk menurunkan daya pompa jantung.
- 3) Vasodilator. Dengan adanya fungsi vasodilator pada obat anti hipertensi, pembuluh darah akan melebar dengan adanya relaksasi otot polos. Sehingga aliran darah lebih lancar dan daya pompa jantung lebih ringan.
- 4) Antagonis Kalsium. Ion kalsium dalam jantung mempengaruhi kinerja denyut dan daya pompa jantung. Dengan adanya antagonis kalsium atau Calcium Channel Blocker, jumlah ion Ca^{2+} yang masuk ke jantung menurun sehingga dapat mengurangi dan menghambat kontraksi jantung. Dengan terhambatnya kontraksi jantung, daya pompa jantung juga akan jadi lebih ringan.



Gambar 5.1. Penggolongan Obat Kardiovaskuler

B. INDIKASI, KONTRAINDIKASI, EFEK SAMPING, DOSIS DARI OBAT KARDIOVASKULAR

Berikut ini akan diuraikan hal-hal yang menyangkut indikasi, kontraindikasi, efek samping, dan dosis oba-obat kardiovaskuler.

1. Bretilium Tosilat

a. Indikasi

Bretilium adalah suatu antiaritmia tipe 3 dengan aksi sedikit karena pelepasan katekolamin dan urutan penempatan katekolamin dan/atau efek langsung yang tidak tergantung sistem syarat adrenergik. Aksi langsung dapat dihubungkan dengan penghambatan saluran kalium. Bretilium menyebabkan meningkatnya tekanan darah, denyut jantung, dan kontraktilitas miokardial (dari pelepasan katekolamin), diikuti oleh hipotensi (dari pembelokan neuronal). Obat ini paling besar kegunaannya pada resisten takhiaritmia ventrikular yang berat. Bretilium dapat efektif untuk fibrilasi ventrikular tetapi biasanya tidak efektif melawan takhikardi ventrikular.

b. Kontraindikasi

Diduga digitalis menyebabkan takhikardi ventrikular (dapat menaikkan kecepatan takhikardi ventrikular atau kemungkinan dari febrilasi ventrikular).

c. Efek samping

Hipotensi (biasanya ortostatik) melalui blok adrenergik terjadi sampai 50%. Penurunan rata-rata tekana darah arteri biasanya tidak lebih dari 20 mmHg. Tapi penurunan ini dapat diperbesar yang mengharuskan obat dihentikan. Mual dan muntah setelah penggunaan IV cepat.

d. Dosis.

Dosis obat ini dapat dibaca pada Tabel 5.1

Tabel 5.1. Dosis Obat Bretilium Tosilat

Pemakaian		Pendosisan
Dosis dewasa	IV loading dose	5 mg/kg didorong dengan dosis tambahan 10 mg/kg bila tak ada respon
	Dosis pemeliharaan IM atau IV (diatas 8 menit atau lebih)	5 – 10 mg/kg setiap 6 jam atau sebagai infus 1- 2 mg/menit
Dosis pediatri	IV loading dose untuk febrilasi ventrikular	5 mg/kg, diikuti 10 mg/kg pada interval 15 – 30 menit, sampai suatu dosis total maksimal 30 mg/kg
	IV dosis pemeliharaan	5 mg/kg 6 -8 jam
Dosis geriatri		Sama seperti dosis dewasa
Kondisi lain	Pada gangguan renal	Dosis lebih rendah boleh dianjurkan. Suatu nomogram untuk dosis pada insufisiensi renal telah didiskripsikan.

2. Digoxin

a. Indikasi

Digoxin adalah glikosida digitalis dapat menimbulkan efek inotropik positif melalui perbaikan kemampuan kalsium terhadap kontraktilitas otot jantung, yang menaikkan cardiac output dalam CHF (*Congestive Heart Failure*). Dalam CHF digoxin memperbaiki gejala-gejala CHF tetapi tidak merubah kematian masa panjang. Aksi antiaritmia digoxin utamanya disebabkan oleh suatu kenaikan masa refrakter nodus AV melalui naiknya tonus vagus, *withdrawal* simpatetik, dan mekanisme secara langsung. Digoxin juga menimbulkan vasokonstriksi yang sedang secara langsung pada otot polos pembuluh darah vena. Digoxin digunakan untuk pengobatan gagal jantung, aritmia supraventrikular (terutama fibrilasi atrium).

b. Kontraindikasi

Kardiomiopati obstruktif hipertropik: orang yang diduga intoksikasi digitalis, blok jantung derajat kedua atau ketiga tanpa pemacu mekanik, fibrilasi atrial dengan alat ekstra AV, fibrilasi ventrikular.

c. Efek Samping

Aritmia, terdaftar umumnya karena, denyut ventrikular sebelum waktunya, blok jantung derajat kedua atau ketiga, *AV junctional tachycardia*, takhikardia atrial dengan blok, takhikardi ventrikular, dan blok nodus AV. Gangguan yang nampak terkait dengan kadar obat dalam serum terjadi sampai 25% pada pasien dengan intoksikasi digoxin. Gangguan tersebut termasuk mengaburkan penglihatan, pewarnaan kuning atau hijau, cahaya kerlap kerlip atau lingkaran cahaya (*flickering lights or halas*), kebutaan warna merah-hijau. Gejala gastro intestinal sering terjadi dan termasuk abdomen merasa tidak nyaman, anoreksia, mual dan muntah. Efek samping CNS sering terjadi tetapi tidak spesifik, seperti kelemahan, kelesuan, disorientasi, agitasi dan kegelisahan. Halusinasi dan psikosis telah dilaporkan. Reaksi ginekomastia, hipersensitifitas, dan trombositopenia jarang terjadi.

d. Dosis

Dosis obat ini disusun pada Tabel 5.2

Tabel 5.2. Dosis Obat Digoxin

Cara pemakaian		Pendosisan
Dosis dewasa	IV loading dosage	10 -15 mg/kg dalam dosis yang terbagi lebih dari 12 – 24 jam pada interval 6 – 8 jam.
	PO loading dosage	Diatur dosis dalam persen untuk absorpsi oral. Biasanya, 0,5 – 0,75 mg diberikan kemudian 0,125 – 0,375 mg setiap 6 – 8 jam sampai efek yang diinginkan atau digitalizing total tercapai.
	Dosis pemeliharaan	Biasanya dosis pemeliharaan berkisar 0,125 – 0,5 mg/hari. Suatu dosis nomogram telah juga

Cara pemakaian		Pendosisan
		dideskripsiakan.
	IM	Tidak direkomendasikan
Dosis pediatri	TDD (Total Digitalizing Dosage) PO	Semua dosis berdasarkan berat badan yang ideal Bayi lahir sebelum waktunya : 20 mh/kg, Bayi lahir cukup bulan : 30 mg/kg, 1 – 24 bulan : 40-50 mg/kg, 2 – 10 tahun : 30-40 mg/kg, 10 tahun : 10-15 mg/kg, Berikan awal $\frac{1}{2}$ TDD kemudian $\frac{1}{4}$ TDD dua kali setiap 8 – 18 jam.
	PO dosis pemeliharaan	Bayi lahir sebelum waktunya: 5 mh/kg/hari Bayi lahir cukup bulan: 8-10 mg/kg/hari, 1 – 24 bulan: bulan 10-12 mg/kg/hari, 2 – 10 tahun: 8-10 mg/kg/hari, > 10 tahun 2,5-5 mg/kg/hari. Pada anak-anak < 10 tahun diberikan dalam dosis yang terbagi dua per hari.
	IV	Semua umur 75% dari dosis PO
Dosis geriatri		Dosis pemeliharaan dapat lebih rendah disebabkan karena usia mempengaruhi penurunan fungsi renal
Kondisi lain		Dosis loading dan dosis pemeliharaan meneurun pada gangguan renal. Individu gemuk berdasarkan dosis berat badan yang ideal.

3. Kaptopril

a. Indikasi

Kaptopril secara farmakologi adalah suatu inhibitor ACE (*Angiotensi Converting Enzyme*). Onset cepat dan durasi pendek yang dimiliki kaptopril adalah secara menguntungkan untuk menilai pasien yang toleran terhadap inhibitor ACE tetapi tidak tepat selama penggunaan jangka panjang.

Kaptopril untuk hipertensi ringan sampai sedang dan hipertensi berat yang resisten terhadap pengobatan lain, gagal jantung kongestif, setelah infark miokard, nefropati diabetik.

b. Kontraindikasi

Hipersensitif terhadap inhibitor ACE, penyakit renovaskuler: stenosis aortik atau obstruksi keluarnya darah dari jantung angiodema, kehamilan.

c. *Efek samping*

Mirip pada enalapril, meskipun ruam kulit perubahan pengecap dapat lebih umum dan batuk kurang umum.

d. *Dosis*

Tabel 5.3 merinci dosis obat Kaptopril

Tabel 5.3. Merinci Dosis Obat Kaptopril

Cara Pemakaian		Pendosisan
Dosis dewasa	PO untuk hipertensi	Permulaan 12,5-25 mg dua sampai tiga kali sehari, yang meningkat setelah 1-2 minggu sampai 50 mg dua sampai tiga kali sehari, sampai maksimum 450 mg/hari.
	PO untuk CHF	Permulaan 6,25-25 mg tiga kali sehari, yang meningkat setelah beberapa hari didasarkan atas toleransi pasien terhadap dosis 50 mg tiga kali sehari. Bila mungkin menunda kenaikan dosis berikutnya, paling sedikit 2 minggu untuk mengevaluasi respon. Hampir semua pasien merespon terhadap 50-100 mg tiga kali sehari.
		Untuk hipertensi atau CHF menggunakan dosis awal 6,25-12,5 mg dua kali sampai tiga kali sehari dan meningkat lambat pada pasien dalam terapi diuretic, dengan pembatasan natrium, atau dengan gangguan renal.
	PO untuk disfungsi ventrikular kiri setelah infark miokard	6,25 mg suatu kali selama tiga hari atau lebih setelah MI dan kemudian 12,5 mg tiga kali sehari, meingkatkan sampai 25 mg tiga kali sehari untuk beberapa hari guna mencapai target 50 mg tiga kali sehari sampai beberapa minggu selama masih dapat ditoleransi pasien.
	PO untuk nefropati diabetik	25 mg tiga kali sehari
Dosis pediatri	PO untuk hipertensi	PO neonatus awal 0,01 mg/kg dua kali sampai tiga kali sehari Pada anak awal sampai 0,3 mg/kg tiga kali sehari.

4. Diltiazem Hidroklorida

a. Indikasi

Diltiazem adalah suatu obat yang menghambat saluran kalsium, menurunkan frekuensi denyut jantung, memperpanjang konduksi nodus AV dan menurunkan tonus pembuluh darah arteri dan pembuluh darah koroner. Diltiazem juga mempunyai sifat inotropik yang negatif. Diltiazem efektif untuk angina pectoris, hipertensi esensial dan takhikardi supraventrikular. Diltiazem juga dapat mengurangi kecepatan reinfark awal pada pasien infark miokard (Miocardial Infarction) tanpa gelombang Q dan fungsi ventrikel kiri yang normal.

b. Kontraindikasi

Blok AV derajat dua atau tiga atau sindrom penyakit sinus (kecuali bila digunakan pacu jantung), hipotesi simtomatik atau CHF berat, MI akut, atau kongesi pulmoner, fibrilasi atrium, wanita hamil.

c. Efek samping

Frekuensi efek samping adalah terkait dosis sakit kepala, muka merah, pusing dan seringkali terjadi edema. Bradikardi sinus dan blok AV seringkali terjadi, kebanyakan terjadi pada penggunaan bersama dengan bata bloker. Hepatitis jarang terjadi.

d. Dosis

Dosis obat Diltiazem Hidroklorida ini dapat dibaca pada Tabel 5.4.

Tabel 5.4. Dosis Obat Diltiazem Hidroklorida

Penggunaan	Per Oral dan Intra Vena
Dosis dewasa	Iv loading dose 0,25 mg/kg (kira-kira 20 mg) lebih 2 menit, dapat diulang dalam 15 menit dengan 0,35 mg/kg (kira-kira 25 mg) Infus IV 5-15 mg/jam, untuk respon ventrikular Untuk angina 30-60 mg setiap 6-8 jam secara initial, dosis sampai dengan 480 mg/hari mungkin diperlukan untuk mengurangi simtomatik angina, cardizem CD : 180-300 mg satu kali sehari. Untuk hipertensi cardizem SR : 120-240 mg/hari secara initial dibagi 2 dosis, cardizem SR atau dilacor XR: satu kali sehari 180-300 mg dititrasi untuk respon klinik, dosis pemeliharaan 180-480 mg/hari.
Dosis pediatri	Per oral 1,5 -2 mg/kg/hari dibagi dalam 3-4 kali sehari sampai 3,5 mg/kg/hari
Dosis geriatri	Sama seperti dosis dewasa tetapi sediaan titrasi secara lambat
Kondisi lain	Pasien dengan penyakit hepar memerlukan dosis yang lebih rendah, dititrasi sampai ada respon klinik

5. Verapamil Hidroklorida

a. Indikasi

Verapamil adalah obat penghambat saluran kalsium yang memperpanjang konduksi nodus AV. Digunakan untuk mengubah kembalinya takhikardi supraventrikular dan irama ventrikular yang lambat pada febrilasi atau flater atrial. Karena verapamil menurunkan kontraktilitas dan resistans arteriola, digunakan pada angina disebabkan oleh obstruksi atau vasospasme koroner. Verapamil juga efektif pada pengobatan hipertensi, kardiomiopati obstruktif hipertropi, dan propilaksis migren.

b. Kontraindikasi

Syok atau hipotensi yang berat, AV blok derajat dua dan tiga, sick sinus syndrome, blok SA, riwayat gagal jantung atau gangguan fungsi ventrikel kiri yang bermaknai, sekalipun terkendali dengan terapi, fibrilasi atau flutter atrium sebagai komplikasi dari WPW.

c. Efek samping

Komplikasi sering terjadi (5-40%) terutama pada pasien tua. CHF dapat terjadi pada pasien dengan disfungsi ventrikel kiri. Efek samping hemodinamik yang serius (mis. Hipotensi berat) dan abnormalitas konduksi (mis. Bradikardi simptomatik atau asistol) telah dilaporkan. Bayi-bayi nampak dengan nyata saseptibel terhadap aritmia. Kalsium intra vena (glukonat atau garam-garam khlorida. 10-20 ml larutan 10%) dan/atau isoproterenol dapat mengubah (sebagian) efek yang tidak dikehendaki tersebut. Pemakaian kalsium inrtra vena sebelum verapamil dapat mencegah hipotensi tanpa meniadakan aksi antiaritmiknya.

d. Dosis

Tabel 5.5 Merinci Dosis untuk obat Verapamil Hidroklorida

Tabel 5.5. Dosis Obat Verapamil Hidroklorida

Cara pemakaian		Pendosisan
Dosis dewasa	Per oral untuk angina	Permulaan 80-120 mg tiga kali sehari, yang meningkat setiap hari (untuk angina yang tidak stabil) atau interval setiap minggu sampai maksimum 480 mg/hari
	Per oral untuk hipertensi	Biasanya 240 mh/hari yang menggunakan tablet SR. Dosis SR 120 mg/hari sampai 240 mg dua kali sehari telah digunakan.
	Per oral untuk propilaksis migren	160-320 mg/hari
	Intra vena untuk aritmia supraventrikular	5-10 mg (0,075-0,15 mg/kg) paling sedikit sampai 2 menit (3 menit pada orang tua): dapat diulangi dengan 10 mg (0,15mg/kg) dalam 30 menit bila aritmia tidak berakhir

Cara pemakaian		Pendosisan
		atau keinginan titik akhir (<i>endpoint</i>) tidak tercapai.
	Infus konstan Intra Vena	5-10 mg/kg
Dosis pediatri	Intra vena	4-8 mg/kg/hari dibagi dalam tiga dosis Untuk umur < satu tahun 0,1-0,2 mg/kg: untuk umur 1-15 tahun 0,1-0,3 mg/kg, maksimum 5 mg sampai 2-3 menit.
Dosis geriatri		Sama seperti dosis dewasa tetapi mengaturnya sampai 3 menit
Kondisi lain		Dosis perlu diturunkan pada pasien dengan penyakit hepar.

D. CONTOH MEREK DAGANG, GENERIK DARI OBAT KARDIOVASKULAR

Berikut ini akan diuraikan nama dagang dan generik obat-obat kardiovaskuler

1. Bretilium Tosilat

Bentuk sediaan: injeksi 50 mg/ml

Nama dagang: Bretylol

2. Digoxin

Bentuk sediaan:

- a. Kapsul 0,05mg, 0,1 mg, 0,2 mg
- b. Elixir 50 mg/ml
- c. Tablet 0,125 mg, 0,25 mg
- d. Injeksi 0,1 mg/ml, 0,25 mg/ml.

Nama Dagang:

- a. Digoxin Sandoz tablet: Digoxin 0,2 mg/tablet
- b. Fargoxin tablet: Digoxin 0,25 mg/tablet
- c. Lanoxin tablet: Dogoxin 0,25 mg/tablet

3. Kaptopril

Bentuk sediaan:

Tablet 12,5 mg, 25 mg, 50 mg dan 100 mg, dan 25 atau 50 mg dalam kombinasi dengan hidroklorothiazide 15 mg atau 25 mg.

Nama Dagang:

- a. Acepress tablet: Kaptopril 12,5 mg, 25 mg/tablet
- b. Caporetic tablet: Kaptopril 50 mg dan hidroklrotiazida 25 mg/tablet
- c. Capoten tablet: Kaptopril 12,5 mg, 25 mg, 50 mg/tablet

- d. Capozide tablet: Kaptopril 50 mg dan hidroklorotiazida 25 mg/tablet
- e. Captensin tablet: Kaptopril 12,5 mg, 25 mg/tablet
- f. Casipril tablet: Kaptopril 12,5 mg, 25 mg/tablet
- g. Dexacap tablet: Kaptopril 12,5 mg, 25 mg, 50 mg/tablet
- h. Farmoten tablet: Kaptopril 12,5 mg, 25 mg/tablet
- i. Otorily tablet: Kaptopril 25 mg, 50 mg/tablet
- j. Praten tablet: Kaptopril 25 mg/tablet
- k. Scantensin tablet: Kaptopril 12,5 mg, 25 mg, 50 mg/tablet
- l. Tensicap tablet: Kaptopril 12,5 mg, 25 mg/tablet
- m. Tensobon tablet: Kaptopril 25 mg/tablet
- n. Vapril tablet: Kaptopril 12,5 mg, 25 mg/tablet

4. Diltiazem Hidroklorida

Bentuk sediaan:

- a. Tablet: 30 mg, 60 mg, 90 mg, 120 mg.
- b. Tablet: 120 mg, 180 mg, 240 mg.
- c. Kapsul SR (12 jam): 60 mg, 90 mg, 120 mg
(24 jam): 120 mg, 180 mg, 240 mg, 300 mg, 360 mg.
- d. Injeksi: 5 mg/ml

Nama dagang:

- a. Carditen tablet: Diltiazem 30 mg, 60 mg
- b. Cardyne tablet: Diltiazem HCl 30 mg
- c. Dilmen tablet: Diltiazem HCl 60 mg
- d. Dilso tablet: Diltiazem HCl 30 mg, 60 mg
- e. Diltikor tablet: Diltiazem HCl 30 mg
- f. Fermabes tablet: Diltiazem 30 mg
- g. Herbesser tablet: Diltiazem HCl 30 mg
- h. Herbesser SR: Diltiazem HCl 90 mg
- i. Herbesser SR: Diltiazem HCl 180 mg
- j. Herbesser injeksi: Diltiazem HCl 10 mg, 50 mg/ampul

6. Verapamil Hidroklorida

Bentuk sediaan:

- a. Tablet: 40 mg, 80 mg, 120mg
- b. Tablet SR: 120 mg, 180 mg, 240 mg
- c. Kapsul SR: 100 mg, 120 mg, 180 mg, 200 mg, 240 mg, 300 mg
- d. Injeksi: 2,5 mg/ml

Nama Dagang:

- a. Corpamil tablet: Verapamil HCl 80 mg
- b. Isoptin tablet: Verapamil HCl 80 mg
- c. Isoptin kaplet SR: Verapamil HCl 240 mg

Latihan

Sebutkan dan jelaskan penggolongan obat kardiovaskular lengkap dengan nama obat, indikasi, kontra indikasi, merk dagang berdasarkan patologi dari sistem kardiovaskular. Buatlah resume dalam bentuk mind map atau tabel terkait pedoman pengobatan sistem kardiovaskular.

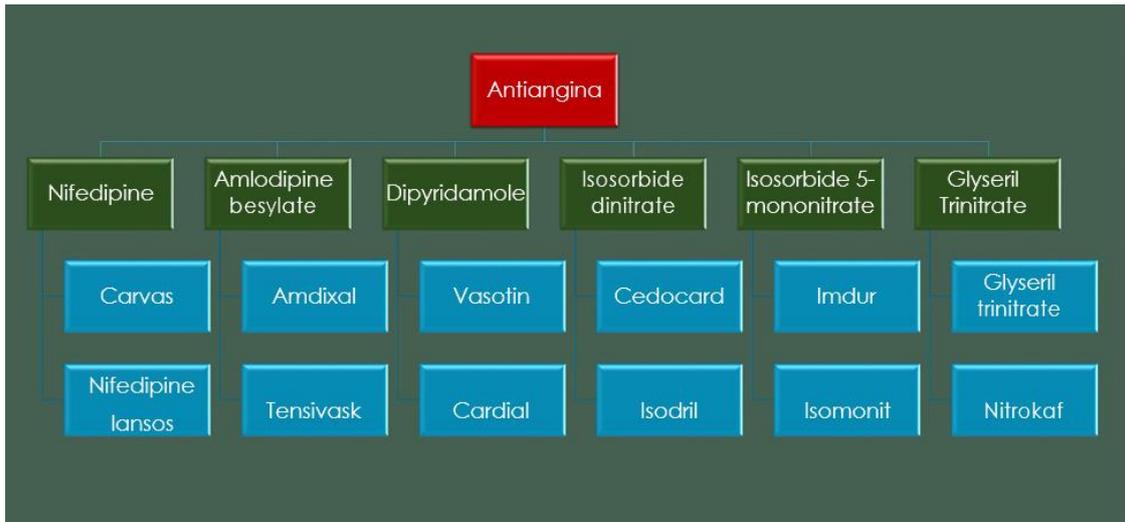
Petunjuk Jawaban Latihan

Untuk menjawab pertanyaan latihan di atas, saudara dipersilahkan mempelajari Topik 1 terkait penggolongan obat kardiovaskular yang meliputi macam-macam obat yang digunakan pada penyakit kardiovaskular lengkap dengan nama-nama obat, indikasi, kontra indikasi serta merk dagang dari obat kardiovaskular.

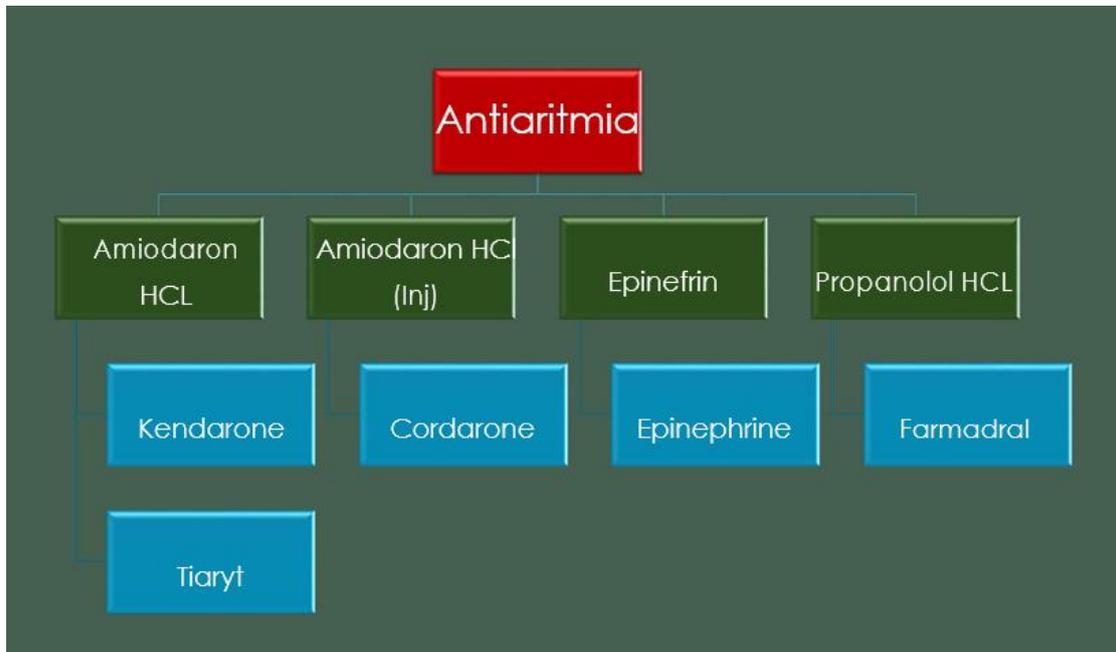
Ringkasan

Sistem kardiovaskular terdiri dari jantung dan pembuluh darah. Jantung dan pembuluh darah tersebut merupakan organ tubuh yang berfungsi untuk mengatur peredaran darah sehingga kebutuhan makanan dan sisa metabolisme jaringan dapat terangkut dengan baik. Obat kardiovaskular merupakan kelompok obat yang mempengaruhi dan memperbaiki sistem kardiovaskular (jantung dan pembuluh darah) secara langsung maupun tidak langsung. Obat kardiovaskular dapat dikelompokkan ke berbagai golongan berdasarkan fungsinya yang meliputi obat anti angina, anti aritmia, gagal jantung dan hipertensi.

Penggolongan obat untuk penyakit kardiovaskular, seperti yang tampak pada bagan-bagan berikut ini, mempunyai tujuan dan prinsip pengobatan untuk memaksimalkan kerja jantung dan mengurangi keluhan pada pasien.



Bagan 5.1: Penggolongan Obat Antiangina



Bagan 5.2: Penggolongan Obat Antiarritmia



Bagan 5.3: Penggolongan Obat Hipertensi



Bagan 5.4: Penggolongan Obat Gagal Jantung

Tes 1

- 1) Pemberian obat pada penderita gangguan kardiovaskuler harus waspada, karena untuk obat-obat tertentu dapat mengakibatkan pada pasien tertentu dikeluarkan dari dalam darah sangat cepat, sehingga tidak sampai ke reseptor. Sebutkan penggolongan obat pada gagal jantung
- 2) Mengapa Obat jenis diuretik digunakan sebagai salah satu penatalaksanaan hipertensi
- 3) Sebutkan obat yang dapat mempengaruhi kerja jantung tetapi dapat mempengaruhi kerja ginjal

Topik 2

Penggolongan Obat Respirasi

Pada Topik 2 ini akan dibahas mengenai penggolongan obat pada sistem respirasi, prinsip pengobatan, macam-macam obat, indikasi, kontra indikasi dari obat pada sistem respirasi. Silahkan pelajari dan nilai penguasaan Anda terhadap Topik 2 ini dengan mencoba latihan dan tes mandiri yang ada pada akhir Topik 2 ini.

A. PENGOLONGAN OBAT RESPIRASI

1. Jenis Penyakit Respirasi

Chronic Respiratory Affection (CARA), mencakup semua penyakit saluran pernapasan yang mempunyai ciri penyumbatan (obstruksi) bronchi karena pengembangan mukosa/sekresi sputum (dahak) berlebihan, serta kontraksi otot polos saluran napas (bronchi) berlebihan. Penyakit yang tergolong CARA antara lain: asma, bronchitis kronis, dan emfisema paru.

Asma (asthma bronchiale) atau bengek adalah suatu penyakit alergi kronis yang berciri serangan sesak napas akut secara berkala yang disertai batuk dan hipersekresi dahak. Asma terjadi karena meningkatnya kepekaan bronchi dibanding saluran napas normal terhadap zat-zat merangsang yang dihirup dari udara. Serangan asma biasa berlangsung selama beberapa menit hingga beberapa jam dan dapat diatasi dengan pemberian obat secara inhalasi/oral, namun dalam keadaan gawat perlu diberi suntikan adrenalin, teofilin, dan atau hormone kortikosteroida. Faktor keturunan memegang peranan penting pada terjadinya asma. Pasien asma memiliki kepekaan terhadap infeksi saluran napas, akibatnya adalah peradangan bronchi yang dapat menimbulkan serangan asma.

Bronchitis kronis bercirikan batuk menahun dan banyak mengeluarkan sputum (dahak), tanpa sesak napas/sesak napas ringan. Biasanya disebabkan oleh infeksi virus pada saluran pernapasan, terutama oleh *Haemophilus influenza*/*Streptococcus pneumonia*. Pengobatan biasanya dengan antibiotic selama minimal 10 hari, agar infeksi tidak kambuh. Obat yang digunakan adalah Amoksilin, Eritrosin, Sefradin dan Sefaklor yang berdaya bakterisid terhadap *Haemophilus influenza*/*Streptococcus pneumonia*.

Emfisema paru (pengembangan) berciri sesak napas terus-menerus yang sangat hebat pada waktu mengeluarkan tenaga dan seringkali dengan perasaan letih dan tidak bergairah. Penyebabnya adalah bronchitis kronis dengan batuk menahun, serta asma.

2. Pengobatan

Pengobatan asma dan bronchitis dapat dibagi atas 3 kategori, yaitu terapi serangan akut, status asmaticus, dan terapi pencegahan.

a. Terapi Serangan Akut

Pada keadaan ini pemberian obat bronchospasmolitik untuk melepaskan kejang bronchi. Obat yang digunakan adalah Salbutamol/Terbutalin, sebaiknya secara inhalasi (efek 3-5 menit). Kemudian dibantu dengan Aminophilin dalam bentuk suppositoria. Obat lain yang dapat digunakan adalah Efedrin dan Isoprenalin, dapat diberikan sebagai tablet, namun efeknya baru kelihatan setelah \pm 1 jam. Inhalasi dapat diulang setelah 15 menit sebelum memberikan efek. Bila belum memberikan efek juga, maka perlu diberi suntikan IV Aminophilin/Salbutamol, Hidrokortison/Prednison. Sebagai tindakan pengobatan akhir dengan Adrenalin IV dengan diulang 2 kali dalam 1 jam.

b. Status Asmathicus

Pada keadaan ini efek bronchodilator hanya ringan dan lambat. Hal ini disebabkan oleh blockade reseptor beta karena adanya infeksi dalam saluran napas. Pengobatan dengan suntikan IV Aminophilin/ Salbutamol dan Hidrokortison dosis tinggi (200 – 400 mg per jam sampai maksimum 4 gram sehari).

c. Terapi Pencegahan

Dilakukan dengan pemberian bronchodilator, misalnya: Salbutamol, Ipatropium atau Teofilin. Bila karena alergi perlu ditambahkan Ketotifen.

3. Macam-Macam Penggolongan Obat Respirasi

Sistem respirasi atau sistem pernapasan merupakan kumpulan organ yang bersinergi dan berfungsi mengatur keluar masuknya udara dalam tubuh. Salah satu organ terpenting dalam sistem pernapasan adalah paru-paru. Paru-paru berfungsi untuk oksigenasi darah dan ekskresi karbon dioksida serta air. Oleh karena itu, paru-paru memiliki kaitan yang erat dengan jantung secara fungsionalitas. Kinerja jantung dan paru-paru saling bergantung satu sama lain, sehingga jika terjadi gangguan pada paru-paru maka kinerja jantung akan terganggu dan menurunkan fungsi sistem kardiovaskuler. Terdapat berbagai jenis gangguan pada sistem pernapasan khususnya paru-paru, gangguan/penyakit ini biasanya bermanifestasi dalam bentuk batuk dan ekspektoransi, dispneu, nyeri dada, dan hemoptisis.

Obat respirasi dapat dikelompokkan menjadi 4 golongan yang akan diuraikan berikut ini

a. Obat Antitusif, Ekspektoran, dan Mukolitik

Batuk adalah suatu reflek fisiologi yang dapat berlangsung baik dalam keadaan sehat maupun sakit. Reflek tersebut terjadi karena adanya rangsangan pada selaput lendir pernapasan. Reflek tersebut berfungsi untuk mengeluarkan dan membersihkan saluran pernapasan, sehingga merupakan suatu mekanisme perlindungan tubuh. Reflek batuk ditimbulkan karena radang (infeksi saluran pernapasan, alergi), sebab-sebab mekanis (debu), perubahan suhu yang mendadak dan rangsangan kimia (gas, bau-bauan). Batuk penyakit terutama disebabkan oleh infeksi virus dan bakteri.

Batuk dapat juga merupakan suatu gejala pada penyakit tifus, radang paru-paru, tumor saluran pernapasan, dekompensasi jantung, asam atau dapat pula merupakan kebiasaan. Terlebih dahulu harus membedakan jenis batuk, apakah merupakan batuk produktif (mengeluarkan dahak) atau batuk non-produktif.

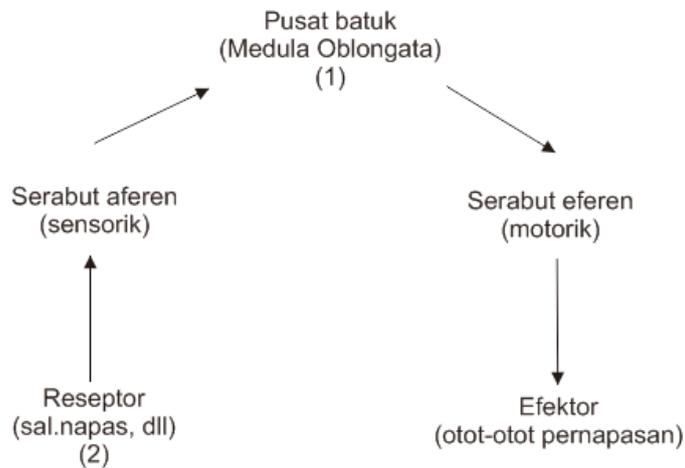
Batuk produktif merupakan suatu mekanisme perlindungan dengan fungsi mengeluarkan zat asing (kuman, debu, dsb) dan dahak dari tenggorokan, sehingga batuk jenis ini tidak boleh ditekan. Pengobatannya menggunakan obat golongan ekspektoran yang berguna untuk mencairkan dahak yang kental dan mempermudah pengeluaran dahak dari saluran napas.

Batuk non-produktif adalah batuk yang tidak berguna sehingga harus di tekan. Untuk menekan batuk jenis ini digunakan obat golongan pereda batuk yang berkhasiat menekan rangsangan batuk. Untuk batuk karena alergi digunakan kombinasi obat dengan ekspektoran. Misalnya: sirup chlorphemin yang mengandung antihistamin Promethazine dan diphenhidramin. Diperlukan juga kombinasi ekspektoran dan pereda batuk untuk mengurangi frekuensi batuk.

1) Obat Antitusif

Obat Antitusif merupakan obat penekan batuk yang secara spesifik menghambat atau menekan batuk. Kebanyakan obat antitusif menekan sistem syaraf pusat sehingga dapat mempengaruhi pusat batuk yang berada di medula oblongata. Obat batuk digolongkan menjadi dua golongan berdasarkan tempat kerjanya yaitu, sentral dan perifer.

- a. *Obat antitusif sentral.* Obat antitusif sentral bekerja dengan cara menekan refleks batuk dengan meningkatkan ambang rangsang pusat refleks batuk di medula oblongata sehingga kepekaan pusat refleks batuk terhadap rangsangan batuk berkurang. Antitusif sentral dibagi menjadi dua yaitu antitusif narkotik dan antitusif non narkotik. Antitusif narkotik adalah obat penekan batu yang berpotensi mengakibatkan kecanduan. Obat antitusif narkotik antara lain kodein, morfin, dan lain-lain. Sedangkan obat antitusif non narkotik merupakan obat penekan batuk yang tidak memiliki potensi menyebabkan adiksi. Contoh dari obat antitusif non narkotik antara lain adalah dekstrometorfan, noskapin, dan lain-lain.
- b. *Obat antitusif perifer.* Obat antitusif perifer bekerja langsung pada reseptor pernapasan di saluran napas bagian atas melalui efek anestesi lokal atau secara tidak langsung mengurangi iritasi lokal melalui pengaruhnya pada mukosa saluran napas bagian atas. Adapun mekanisme lain dari obat antitusif perifer adalah dengan mengatur kelembaban udara dalam saluran napas dan relaksasi otot polos bronkus pada saat spasme bronkus. Obat antitusif perifer antara lain adalah lidokain, lignokain, tetrakain, dan lain-lain. Mekanisme kerja obat antitusif dapat dilihat pada bagan berikut.



Bagan 5.5: Mekanisme Batuk

2) Obat Ekspektoran

Obat ekspektoran adalah obat-obat yang memperbanyak batuk yang produktif dan volume sekret bronkial. Batuk produktif atau batuk yang bermanfaat adalah batuk yang dapat merangsang keluarnya sekret/dahak. Mekanisme kerja dari obat ekspektoran adalah dengan reflek merangsang kelenjar sekretori saluran napas bawah sebagai hasil efek iritasi mukosa lambung. Obat ekspektoran pada umumnya menurunkan viskositas (kekentalan) sputum/dahak atau mempermudah ekspektorasi.

3) Obat mukolitik

Obat mukolitik adalah obat yang dapat membantu menurunkan viskositas atau kekentalan dari sputum khususnya untuk saluran napas bagian bawah sehingga sputum atau dahak menjadi lebih encer dan lebih mudah dikeluarkan agar tidak menumpuk di saluran pernapasan. Mekanisme kerja obat ini adalah dengan memutuskan ikatan disulfida yang terdapat dalam sputum. Ikatan disulfida ini lah yang menyebabkan sputum kental dan liat. Contoh obat mukolitik antara lain: bromheksin, asetilsistein, dan lain-lain.

b. Bronkodilator dan Obat-obat Asma

Asma merupakan sebuah penyakit berupa adanya respons berlebihan dari trakea dan bronki terhadap berbagai rangsangan yang selanjutnya mengakibatkan tersebarnya penyempitan saluran napas yang beratnya dapat berubah secara spontan. Asma juga merupakan suatu penyakit inflamasi. Adanya infeksi pada saluran pernapasan menyebabkan terjadinya bronkokonstriksi yang disertai dengan hipertrofi otot polos saluran napas dan kelenjar sekretori, pengelupasan epitelium, dan terlihat pula adanya penebalan lamina propria.

Oleh karena itu, obat asma digolongkan menjadi dua yang akan diuraikan berikut ini.

1) Bronkodilator

Bronkodilator bekerja mencegah kontraksi otot polos bronkial, meningkatkan relaksasi otot polos bronkial, dan menghambat pembebasan mediator reaksi alergi. Sehingga bronkus dan saluran napas melebar kembali seperti ukuran normal dan aliran udara kembali lancar. Beberapa contoh obat bronkodilator antara lain adalah: teofilin, teobromin, dan lain-lain.

2) Antiinflamasi

Obat antiinflamasi berkeja sebagai stabilisator yang secara spesifik mencegah degranulasi sel matozit paru dan kemudian mencegah mediator inflamasi/peradangan yang selanjutnya menurunkan aktivitas eisonofil, neutrofil, dan makrofag.

Berdasarkan mekanisme kerjanya, obat asma dapat dibagi menjadi beberapa golongan, antara lain:

a. Anti-alergika

Adalah zat-zat yang berkhasiat menstabilisasi mastcell, sehingga tidak pecah dan mengakibatkan terlepasnya histamine. Obat ini berguna untuk mencegah asma dan rhinitis alergis (*hay fever*). Yang termasuk golongan ini adalah kromoglikat dan nedocromil. Antihistaminika (seperti: ketotifen, oksatomida) dan β 2-adrenergika memiliki efek kerja ini.

b. Bronchodilator

Mekanisme kerja obat ini adalah merangsang sistem adrenergic/melalui penghambatan system kolinergis sehingga memberikan efek bronkodilatasi. Obat yang termasuk golongan ini antara lain:

(1) Adrenergika

Untuk Adrenergika obat yang digunakan adalah β 2-simpatomimetika (β 2-mimetik). Zat ini bekerja selektif terhadap reseptor β -2 (bronchospasmolyse) dan tidak bekerja terhadap reseptor β -1 (stimulasi jantung). Kelompok β 2-mimetik adalah Salbutamol, Fenoterol, Terbutalin, Rimiterol, Prokaterol dan Tretoquinol. Sedangkan yang bekerja terhadap reseptor β -2 dan β -1 adalah Efedrin, Isoprenalin, Adrenalin.

(2) Antikolinergika (Ipatropium, depropin, tiazanium)

Di dalam otot polos terdapat keseimbangan antara system adrenergik dan kolinergik. Bila reseptor β -2 sistem adrenergik terhambat, maka sistem kolinergik menjadi dominan, sehingga terjadi penciutan bronchi. Antikolinergik bekerja memblokir reseptor saraf kolinergik pada otot polos bronchi sehingga aktivitas saraf adrenergik menjadi dominan dengan efek bronchodilatasi.

Obat kelompok ini akan menimbulkan beberapa efek samping, yaitu: tachycardia, pengentalan dahak, mulut kering, obstipasi, sukar kencing, gangguan akomodasi. Penggunaannya sebagai inhalasi dapat meringankan efek samping.

(3) Derivat xantin (Teofilin, Aminofilin, dan Kolinteofinilat)

Mempunyai daya bronchodilatasi berdasarkan penghambatan enzim fosfodiesterase. Selain itu, Teofilin juga mencegah peningkatan hiperaktivitas, sehingga dapat bekerja sebagai profilaksis. Kombinasi dengan Efedrin praktis tidak memperbesar bronchodilatasi, sedangkan efeknya terhadap jantung amat diperkuat. Oleh karena itu sediaan kombinasi demikian tidak dianjurkan terutama bagi manula.

3) Kortikosteroida (Hidrokortison, Prednison, Deksametason, Betametason)

Kortikosteroid efektif untuk asma, terutama bermanfaat pada serangan asma akibat infeksi virus/bakteri untuk melawan reaksi peradangan atau reaksi alergi lambat. Kortikosteroid dapat mengurangi inflamasi pada mukosa bronkus (mengurangi edema dan sekresi mucus pada saluran pernapasan). Daya bronchodilasinya mempertinggi kepekaan β -2, sehingga dapat melawan efek mediator seperti peradangan dan gatal-gatal.

Untuk mengurangi hiperreaktivitas bronchi, zat-zat ini dapat diberikan per-inhalasi atau per-oral. Dalam keadaan gawat dan status asmaticus (kejang bronchi), obat ini diberikan secara i.v. (per-infus) lalu disusul dengan pemberian oral. Penggunaan oral untuk jangka lama dapat menekan fungsi anak ginjal.

Berikut ini diuraikan mengenai macam pemberian obat kortikosteroid.

- a. Kortikosteroid Inhalasi. Kortikosteroid inhalasi dianjurkan sebagai profilaksi asma pada pasien yang menggunakan stimultan beta-2 agonis lebih dari satu kali sehari. Kortikosteroid inhalasi mempunyai efek samping lebih kecil dibandingkan dengan pemberian secara sistemik.
- b. Kortikosteroid Oral. Pada asma kronik lanjut, ketika respons terhadap obat-obat antiasma yang lain relative kecil, pemberian kortikosteroid oral dibutuhkan. Kortikosteroid oral biasanya berupa dosis tunggal pada pagi hari untuk mengurangi gangguan terhadap sekresi kotisol.

4) **Ekspektoransia dan Mukolitik** (Asetilsistein, Bromheksin, Kaliumiodida, Amoniumklorida)

Obat ini mengurangi kekentalan dahak, Mukolitik dengan merombak mukosa proteinnya dan ekspektoransia dengan mengencerkan dahak, sehingga dahak mudah dikeluarkan. Obat ini meringankan sesak napas dan pada serangan asma hebat berguna terutama bila lendir sangat kental dan sukar dikeluarkan. Mekanisme kerja obat ini adalah merangsang mukosa lambung dan sekresi saluran pernapasan, sehingga menurunkan viskositas lendir.

Ekspektoran adalah senyawa yang mempermudah atau mempercepat pembuangan sekret bronchus dari bronchus dan trachea. Kelompok Mukolitik antara lain:

- a. Bromheksin. Bekerja menguraikan mukopolisakarida asam sehingga serabut lendir bronchus akan terurai.

- b. Asetilsistein. Menurunkan viskositas lendir bronchus dengan memutuskan jembatan disulfide protein dari molekul lender.
- c. Karbosistein. Senyawa ini tidak dapat bereaksi langsung dengan molekul lendir. Kemungkinan besar senyawa ini bekerja intrasel pada sintesis lendir dan dengan demikian menyebabkan pembentukan lendir yang encer. Pada saat yang sama pembentukan lendir yang kental ditekan. Secara keseluruhan produksi secret berkurang.

5) **Antihistamin** (Ketotifen, Oksatomida, Tiazanium dan Deptropin)

Obat ini memblokir reseptor-histamin, sehingga mencegah efek bronchokonstriksi. Banyak antihistamin yang memiliki daya antikolinergis dan sedative (obat penenang/pereda nyeri), sehingga banyak digunakan pada terapi pemeliharaan. Semua antihistamin memberikan manfaat potensial pada terapi alergi nasal, rhinitis alergik, dan rhinitis vasomotor. Antihistamin mengurangi mriore dan bersin tetapi kurang efektif untuk kongesti hidung. Antihistamin oral juga dapat mencegah urtikaria dan digunakan untuk mengatasi ruam kulit pada urtikaria, gatal gigitan serangga serta alergi obat. Injeksi klorferinamin dan prometazin diberikan bersama adrenalin pada terapi darurat anafilaksis dan angiodema.

Antihistamin berbeda-beda dalam lama kerja serta dalam derajat efek sedative dan antimuskarinik. Efek samping antihistamin antara lain mengantuk, palpitasi, dan aritmia, hipotensi, reaksi hipersensivitas, ruam kulit, reaksi fotosensivitas, efek ekstra pyramidal, bingung, depresi, gangguan tidur, tremor, konvulsi, keringat dingin, mialgia, kelainan darah, disfungsi hepar, dan rambut rontok. Macam-macam antihistamin: Antihistamin non-sedatif, Akriavastin, Aztemizol, Setrizin hidroklorida, Loratadin, Terfenadin, Antihistamin sedative, Azatadin maleat, Klorfenilamin maleat

B. INDIKASI, KONTRAINDIKASI, EFEK SAMPING, DOSIS DARI OBAT RESPIRASI

Berikut ini akan diuraikan mengenai indikasi, kontraindikasi, efek samping, dan dosis obat-obat respirasi

1. Kodein (Bentuk garam: HCl/Fosfat)

a. Indikasi

Kodein merupakan 3 metokimorfin, yang menunjukkan aktifitas sebagai analgetika dan antifusif narkotika yang sifatnya menyerupai morfin namun efek analgetik jauh lebih lemah, efek samping dan resiko adiksinya juga lebih ringan. Sebagai antitusif (penekan batuk) bekerja dengan cara menekan langsung pada pusat batuk dimedula dan digunakan untuk mengurangi frekuensi batuk pada batuk kering non produktif.

b. Kontraindikasi

Pada batuk berdahak, depresi pernafasan, gangguan fungsi hepar, hipersensitif terhadap Kodein.

c. Efek samping

Pusing, mual, muntah, konstipasi, dan sering terjadi depresi pada saluran pernafasan. Gejala yang timbul berhubungan dengan dosis adalah miosis, kantuk tachycardia, bradycardia dan hipotensi. ROTD yang berhubungan dengan dosis pada anak adalah somnolence, ataxia, miosis dan muntah pada dosis 3-5 mg/kg/hari dan depresi pada pernafasan terjadi pada lebih dari 5 mg/kg/hari. Resiko terjadinya efek yang merugikan yang berhubungan dengan dosis dapat timbul pada bayi karena hepatic glucuronidasi pada bayi belum sempurna.

d. Dosis

Dosis dewasa. Per oral, s.c atau i.m sebagai analgetika 15-60 mg tiap 4-6 jam. Per oral dan s.c sebagai antitusif 10-20 mg tiap 4-6 jam maksimal 120 mg per hari. Intra vena tidak dianjurkan.

Dosis pediatri. Per oral, s.c, i.m. untuk analgetik umur sama atau lebih dari 1 tahun 0,5 mg/kg berat badan tiap 4-6 jam. Per oral, untuk antitusif 2-6 tahun 2,5-5 mg tiap 4-6 jam maksimal 30 mg per hari, 7-12 tahun 5-10 mg tiap 4-6 jam maksimal 60 mg per hari. Lebih dari 12 tahun sama dengan dosis dewasa.

Dosis geriatri sama dengan dosis dewasa. Kondisi yang lain pada pasien hyposia atau hiperkapnia dosis awal dikurangi.

2. Dekstrometorfan

a. Indikasi

Dekstrometorfan merupakan D isomer dari kodein, namun tidak menunjukkan sifat analgetika dan tidak menimbulkan adiktif. Obat ini bekerja sebagai antitusif (penekan batuk) pada batuk kering non produktif dengan aksi sentral. Pada dosis lazim, obat ini dapat menekan pusat batuk di medulla, namun hanya sedikit berpengaruh menekan pernafasan, sistem kardio vaskular dan saluran pencernaan. Kerja antitusif obat ini dapat juga melalui blokade reseptor batuk di saluran pernafasan.

b. Kontraindikasi

Pada pasien yang menggunakan terapi penghambatan MAO, hipersensitifitas terhadap Dekstrometorfan.

c. Efek samping

Kadang-kadang dapat timbul mengantuk yang ringan. *GI upset*. Pada dosis besar dapat menyebabkan depresi pada susunan syaraf pusat dan pernafasan. Telah dilaporkan bahwa terjadi peningkatan penyalahgunaan obat ini pada remaja.

d. Dosis

Dosis Dewasa. Sebagai penekanan batuk per oral 10-30 mg tiap 4-8 jam, maksimal 120 mg per hari. Bentuk sediaan lepas lambat 60 mg tiap 12 jam,

Dosis pediatri. Per oral sebagai penekan batuk. Untuk anak kurang dari 2 tahun tidak dianjurkan. 2-6 tahun 2,5-7,5 mg tiap 4-8 jam, maksimal 30 mg per hari. 6-12 tahun 5-10 mg tiap 4 jam atau 15 mg tiap 6-8 jam maksimal 60 mg per hari. Lebih dari 12 tahun sama dengan dosis dewasa.

Lepas lambat: 2-5 th mg tiap 12 jam, 6-12 th 30 mg tiap 12 jam.

3. Guaifenesin (Gliseril Guaiakolat)

a. Indikasi

Guaifenesin bekerja sebagai expectoran melalui suatu aksi meningkatkan sekresi saluran pernafasan sehingga viskositas dahak berkurang, meningkatkan aksi cilia (mucociliary) dan dengan demikian dahak akan mudah dikeluarkan. Untuk meringankan batuk yang berhubungan dengan infeksi pada saluran pernafasan seperti sinusitis, pharyngitis, bronchitis dan asma dengan mucus yang kental.

b. Kontraindikasi

Hipertensif terhadap guaifenesin.

c. Efek samping

Kadang-kadang terjadi mual, muntah, pada dosis besar dapat menyebabkan pusing, sakit kepala.

d. Dosis

Dosis Dewasa. Sebagai expektoran per oral 100-400 mg tiap 4 jam bentuk lepas lambat 600-1200 mg tiap 12 jam maksimal 2,4 g per hari.

Dosis pediatri. Per oral sebagai expectoran. 2-6 tahun 50-100 mg tiap 4 jam maksimal 600 mg per hari. 6-12 tahun 100-200 mg tiap 4 jam maksimal 1200 mg per hari. Lebih dari 12 tahun sama dengan dosis dewasa. Lepas lambat 2-6 tahun 300 mg tiap 12 jam. 6-12 tahun 600 mg tiap 12 jam.

Dosis geniatri. Sama dengan dosis dewasa.

4. Bromheksin Hidroklorida

a. Indikasi

Bromhenksin HCl bekerja sebagai mukolitik dengan jalan memutus serat-serat mukopolisaccharida yang terdapat pada dahak sehingga viskositas dahak berkurang dan mudah dikeluarkan. Bromheksin HCl digunakan sebagai mukolitik pada batuk dengan dahak yang kental seperti pada bronchitis, *empisema* dan *cystic fibrosis*.

b. Kontraindikasi

Hipersensitif terhadap Bromheksin HCl

c. *Efek samping*
Gangguan pada saluran cerna, pusing

d. *Dosis*
Dosis dewasa per oral 3-4 kali sehari 8-16 mg
Pediatri : 3 kali sehari 1,6-8 mg tergantung usia

5. **Ambroksol Hidroklorida**

a. *Indikasi*

Ambroksol bekerja sebagai mukolitik dengan jalan memutus serat-serat mukopolisakarida yang terdapat pada dahak sehingga viskositas dahak berkurang, dengan demikian dahak akan mudah keluar. Ambroksol digunakan sebagai mukolitik pada gangguan saluran pernafasan akut maupun kronis terutama pada eksaserbasi bronchitis kronis, bronchitis asmatik dan asma bronkiale.

b. *Kontraindikasi*
Hipersensitif terhadap Ambroksol

c. *Efek samping*
Ambroksol umumnya ditoleransi dengan baik. Efek samping ringan pada saluran pencernaan telah dilaporkan terjadi pada beberapa pasien. Reaksi alergi.

d. *Dosis*
Dosis dewasa per oral 2-3 kali sehari 1 tablet (30 mg).
Dosis Pediatri. 2-6 tahun 3 kali sehari $\frac{1}{2}$ sendok teh (2,5 ml) sirup, 6-12 tahun 2-3 kali sehari 1 sendok teh (5 ml) sirup, kurang dari 2 tahun 2 kali sehari $\frac{1}{2}$ sendok teh (2,5 ml) sirup

6. **Teofilin**

- a. *Indikasi*: Asma bronchial, bronchitis asmatic kronis, emfisema dengan mekanisme kerja: Spasmolitik otot polos khususnya pada otot bronchi, stimulasi jantung, stimulasi SSP dan pernapasan serta diuretic. Berdasarkan efek stimulasi jantung, obat ini juga digunakan pada sesak napas karena kelainan jantung (asthma cardial).
- b. *Kontra indikasi*: Penderita tukak lambung yang aktif dan yang mempunyai riwayat penyakit kejang, penyakit jantung, hipertensi, hipertiroidisme, gangguan hati (kurangi dosis), epilepsi, kehamilan dan menyusui, usia lanjut, demam.
- c. *Efek samping*: Penggunaan pada dosis tinggi dapat menyebabkan mual, muntah, nyeri epigastrik, diare, sakit kepala, insomnia, kejang otot, palpitasi, tachycardia, hipotensi, aritmia, gangguan saluran cerna, konvulsi terutama bila diberikan intravena cepat.

- d. Interaksi obat: Sinergisme toksis dengan Efedrin, kadar dalam serum meningkat dengan adanya Simetidin, Alupurinol. Kadar dalam serum menurun dengan adanya Fenitoin, kontrasepsi oral dan Rifampisin.
- e. Sediaan: Tablet, elixir, rectal, injeksi.
- f. Dosis: Dewasa 130-150 mg, jika diperlukan dapat dinaikkan menjadi 2 kalinya. Anak 6-12 tahun: 65-150 mg, kurang dari 1 tahun: 65-75 mg, 3-4 kali sehari sesudah makan. Tablet lepas lambat: 1 tablet perhari tergantung respons masing-masing dan fungsi pernafasan.

7. Aminofilin

Merupakan kombinasi teofilin dan etilendiamin, yang menyebabkan teofillin menjadi stabil dan larut dalam air.

- a. Indikasi: Pengobatan dan profilaksis spasme bronchus yang berhubungan dengan asma, emfisema, dan bronchitis kronis.
- b. Kontra indikasi: Tukak peptic, hipersensitif terhadap aminofilin
- c. Efek samping: Iritasi gastro intestinal, tachycardia, palpitasi dan hipotensi, alergi terhadap etilendiamin dapat menyebabkan urtikaria, eritema, dan dermatitis eksofilatif
- d. Interaksi obat: Kadar dalam plasma meningkat dengan adanya Simetidin, Alupuriol dan Eritromisin.
- e. Sediaan: Injeksi, tablet.
- f. Dosis: oral 100-200 mg, 3-4 kali sehari sesudah makan.

8. Kortekosteroida (Hidrokortison, Prednison, Deksametason, Triamnisolon)

- a. Indikasi: Obat ini hanya diberikan pada asma yang parah dan tidak dapat dikendalikan dengan obat asma lain. Pada status asmaticus diberikan per i.v. dalam dosis tinggi.
- b. Efek samping: Pada penggunaan yang lama berakibat osteoporosis, moonface, hipertrichosis, impotensi, dan menekan fungsi ginjal.
- c. Interaksi obat: Efeknya memperkuat adrenergika dan Teofilin serta mengurangi sekresi dahak.
- d. Dosis: Pemberian dosis besar maksimum 2-3 minggu per-oral 25-40 mg sesudah makan pagi, setiap hari dikurangi 5 mg. Untuk pemeliharaan, 5-10 mg Prednison setiap 48 jam, atau Betametason ½ mg setiap hari.

9. Obat Beta Adrenergik (efek terhadap β -1 dan β -2)

- a. Adrenalin
 - 1) Indikasi: untuk serangan asma hebat.
 - 2) Efek samping: Shock jantung, gelisah, gemetar dan nyeri kepala
 - 3) Interaksi obat: Kombinasi dengan Fenobarbital dimaksudkan untuk efek sedatif supaya penderita tidak cemas/takut.
 - 4) Sediaan: Injeksi.

b. Efedrin

- 1) Indikasi: Asma, bronchitis, emfisema.
- 2) Kontra indikasi: Penyakit jantung, hipertensi, gondok, glaucoma.
- 3) Efek samping: Tachycardia, gelisah, insomnia, sakit kepala, eksitasi, aritmia ventrikuler.
- 4) Interaks: Penghambat MAO meningkatkan efek efedrin, Atropin dapat meningkatkan efek bronchodilatasi efedrin.
- 5) Sediaan: Tablet, Injeksi

c. Isoprenalin

Daya bronchodilatasinya baik, tetapi absorpsi dalam usus buruk. Absorpsi melalui mukosa mulut lebih baik, efek cepat dan dapat bertahan \pm 1 jam. Sudah jarang digunakan sebagai obat asma, karena terdesak oleh adrenergik spesifik.

9. Obat-Obat Golongan β -2 mimetik

a. Salbutamol

- 1) Indikasi: Selain berdaya bronchodilatasi juga memiliki efek menstabilisasi mastcell, sehingga digunakan pada terapi simptomatik dan profilaksis asma bronchial, emfisema dan obstruksi saluran napas.
- 2) Kontra indikasi: Hipertensi, insufisiensi miokardial, hipertiroid, diabetes.
- 3) Efek samping: Nyeri kepala, pusing, mual, tremor tangan. Pada dosis tinggi dapat berakibat tachycardia, palpitasi, aritmia dan hipotensi.
- 4) Sediaan: Tablet, Sirup.

b. Terbutalin

- 1) Indikasi: Asma bronchial, bronchitis kronis, emfisema dan penyakit paru lain dengan komplikasi bronchospasme.
- 2) Kontra indikasi: Hipertiroidisme
- 3) Efek samping: Tremor, palpitasi, pusing
- 4) Sediaan: Tablet, inhalasi.

c. Isoetarin

Derivat Isoprenalin, digunakan sebagai tablet retard, kerjanya cepat, \pm 20 menit, lama kerja 4-6 jam.

d. Prokaterol

Derivat Kinolin dengan daya kerja bronchodilatasi sangat kuat. Digunakan peroral dengan dosis 2 kali sehari 50 mcg.

- e. Remiterol
Kerja lebih selektif daripada β -2 mimetik. Penggunaan secara inhalasi, efek cepat sekali \pm 30 detik dengan lama kerja 6 jam.
- f. Tretoquinol
Per-oral efeknya cepat setelah 15 menit dengan lama kerja 6 jam.
- g. Kromoglikat
 - 1) Indikasi: Profilaksis asma bronchial termasuk pencegahan asma yang dicetuskan oleh aktivitas.
 - 2) Mekanisme kerja: Stabilisator mastcell sehingga menghalangi pelepasan histamine, serotonin dan leukotrien pada waktu terjadi reaksi antigen antibodi.
 - 3) Efek samping: Iritasi tenggorokan ringan, napas bau, mual, batuk, bronchospasme sementara.
 - 4) Sediaan: Inhalasi.

9. Obat-obat Antikolinergik

- a. Ipratropium
 - 1) Indikasi: Asma bronchial, bronchitis kronis, emfisema
 - 2) Kontra indikasi: Hipersensitiv terhadap senyawa yang menyerupai atropine.
 - 3) Efek samping: Mulut kering, iritasi kerongkongan, batuk, peningkatan tekanan intra okuler jika mengenai mata penderita glaucoma.
 - 4) Interaksi Obat: Memperkuat efek antikolinergik obat lain, bronchodilatasi diperkuat oleh derivat xantin dan preparat β -adrenergik.
 - 5) Sediaan: Tablet, Inhalasi
- b. Tiazianium
Derivat Fenitiazin ini daya antihistamin dan daya antikolinergiknya kuat. Resorpsi per-oral buruk, daya bronchodilatasinya hanya pada dosis tinggi, sehingga member efek samping seperti atropine.
- c. Antihistamin
 - 1) Ketotifen
 - (a) Indikasi: Profilaksis asma bronchial karena alergi
 - (b) Mekanisme kerja: Memblokir reseptor histamine dan menstabilisasi mastcell.
 - (c) Efek samping: Mengantuk, pusing, mulut kering.
 - (d) Interaksi obat: Memperkuat efek sedative depresen SSP
 - (e) Sediaan: Tablet

2) Oktasomida

Dapat memblokir reseptor histamin dan menstabilisasi mastcell. Penggunaan kecuali pada profilaksis asma alergi, juga untuk rhinitis alergi dan urticaria kronis. Kurang bermanfaat pada serangan asma akut.

10. Zat Yang Bekerja Secara Sentral

Zat-zat ini menekan rangsangan batuk di pusat batuk yang terletak di sumsum lanjutan (medulla) dan bekerja di otak dengan efek menenangkan. Zat ini terbagi atas:

- a. **Zat Adiktif**, yaitu Pulvis Opii, Pulvis Doveri dan Codein. Karena dapat menimbulkan ketagihan, maka penggunaannya harus hati-hati.
- b. **Zat Non-Adiktif**, yaitu Noskabin, Dekstrometorfan, Pentoksiverin, Prometazin dan Diphenhedrium.

11. Zat Yang bekerja Secara Perifer

Obat ini bekerja di luar SSP dan dapat dibagi atas beberapa kelompok, yaitu:

- a. **Emolliensia**. Zat ini memperlunak rangsangan batuk, memperlincin tenggorokan sehingga tidak kering dan melunakkan selaput lendir yang teriritasi. Misal: sirup Thymi, infuse carrageen, akar manis.
- b. **Ekspektoran**. Zat ini memperbanyak produksi dahak yang encer dan mengurangi kekentalannya sehingga mempermudah pengeluarannya dengan batuk. Termasuk golongan ini: Kalium Iodida, Amonium Klorida, Kreosot, Guaiakol, Ipeka dan minyak atsiri.
- c. **Mukolitik**. Zat ini bekerja mengurangi viskositas dahak (menegencerkan dahak dan mengeluarkannya). Efektif digunakan untuk batuk dengan dahak kental. Misal: Asetilkarbosistein, Bromheksin, Mesna, Ambroksol.
- d. **Zat-zat pereda**. Zat ini meredakan batuk dengan cara menghambat reseptor sensible di saluran napas. Misal: oksolamin dan tipepidin.

12. Obat-Obat Tersendiri

a. *Kreosot*

Merupakan hasil penyulingan kayu sejenis pohon di Eropa, mengandung \pm 70% Guaiakol. Zat ini mengurangi pengeluaran lendir pada bronchi dan membantu menyembuhkan radang yang kronis, disamping khasiatnya sebagai bakterisida. Kreosot dapat digunakan sebagai obat inhaler dengan uap air.

b. *Ipecacuanhae Radix*

Obat ini mengandung alkaloida emetin dan sefalin. Zat-zat itu bersifat emetic, spasmolitik terhadap kejang-kejang saluran pernapasan dan mempertinggi sekresi bronchial. Digunakan sebagai ekspektoransia dengan cara mengkombinasikannya dengan obat batuk lain.

c. *Amonium Klorida*

Berkhasiat sebagai secretolytic. Biasanya diberikan dalam bentuk sirup, misal: OBH. Pada dosis tinggi menimbulkan perasaan mual dan muntah karena merangsang lambung,

d. *Kalium Iodida*

Menstimulir sekresi cabang tenggorokan dan mencairkan dahak sehingga banyak digunakan dalam obat asma. Efek samping: gangguan tiroid, jerawat, gatal-gatal (urticaria) dan struma.

e. *Minyak Terbang*

Seperti minyak kayu putih, minyak permen, minyak anisi dan terpenen. Berkhasiat mempertinggi sekresi dahak melawan kejang (spasmolitik), anti radang, dan bakterioastatik lemah. Minyak terpenen digunakan sebagai ekspektoransia dengan inhalasi yang dihirup bersama uap air. Bermanfaat untuk radang cabang tenggorokan.

f. *Liquiritie Radix*

Akar kayu manis dari tanaman *Glycyrrhiza glabra*, mengandung saponin yaitu sejenis glukosida yang bersifat aktif di permukaan. Khasiat berdasarkan sifatnya merangsang selaput lendir dan mempertinggi sekresi zat lendir.

g. *Kodein*

Paling banyak digunakan untuk mengobati batuk. Efek samping: menimbulkan adiksi dan sembelit. Etil-morfin (dionin) memiliki khasiat pereda batuk sama dengan kodein, sehingga sering digunakan dalam sirup obat batuk dan sebagai analgetik. Karena khasiatnya dapat menstimulir sirkulasi pembuluh darah mata, maka juga digunakan untuk menghilangkan edema conjunctiva (pembengkakan di mata).

h. *Dekstrometrofon*

Khasiatnya sama dengan kodein, tetapi tidak bersifat analgetik dan adiktif.

i. *Bromheksin*

Turunan sikloheksil ini bersifat mukolitik, dapat mencairkan dahak yang kental, sehingga mudah dikeluarkan dengan batuk. *Efek samping*: gangguan lambung, usus, pusing, berkeringat.

C. CONTOH MEREK DAGANG, GENERIK DARI OBAT RESPIRASI

1. Kodein

Bentuk sediaan, nama dagang, nama paten: Codein HCl tablet 10 mg, 15 mg, 20 mg/tablet. Codein kombinasi Codipront, Codipront cum Expectorant

2. Dekstrometorfan

Bentuk sediaan, nama dagang, nama paten: Generik: Dekstrometorfan tablet 15 mg/tablet, Dekstrometorfan sirup 10 mg/5 ml sirup. Tablet: Dexitab, Code, Yekadex tablet mengandung Dekstrometorfan HBr 15 mg/tablet. Sirup: Dextropim, Code, Zenidex sirup mengandung Dextrometorfan HBr 10 mg/5 ml sirup. Obat tetes: Zenidex mengandung Dextrometorfan 7,5 mg/5 ml obat tetes. Dekstrometorfan kombinasi: Actifed DM, Benadril DMP, Latifed DM, Sanadril DMP, Vick Formula 44, Wood antitusif.

3. Guaifenesin

Bentuk sediaan, nama dagang, nama paten: *Generik* Gliserilguaikolat tablet 50 mg/tablet. Tablet Guaiapim tablet mengandung gliserilguaikolat 50 mg/tablet. *Gliseril guaiakolat kombinasi* Alerrin Eks, Cohistan Eksp, Comtunis, Fartolin Eksp, Lapisiv

4. Bromheksin

Bentuk sediaan, nama dagang, nama paten: Tablet: Bisolvon, Farmavon, Hustab. P., Mucohexin, Mucosolvan mengandung Bromhexin HCl 8 mg/tablet. Sirup: Bisolvon, Fermanov, Hustab. P, mucohexin, mucosolvan mengandung Bomhexin HCl 4 mg/5 sirup. Injeksi: Bisolvon injeksi mengandung Bromhexin HCl 2 mg/ml injeksi.

5. Ambroksol Hidroklorida

Bentuk sediaan, nama dagang, nama paten: *Generik* Ambroksol tablet 30 mg/tablet. Ambroksol sirup 30 mg/ 5 ml. *Tablet* Epexol, Extropet, Mucopect, Mucos, Transbroncho, tablet mengandung Ambroksol HCl 30 mg/tablet. *Tablet Retard* Mucopect mengandung Ambroksol HCl 75 mg/tablet retard. *Sirup* Epexol, Extropect, Mucopect, Mucos, Transbroncho sirup mengandung Ambroksol HCl 15 mg/5 ml sirup. Mucopect, Transbroncho sirup mengandung Ambroksol HCl 30 mg/5 ml sirup. *Obat Tetes* Mucos drop mengandung Ambroksol HCl 15 mg/5 ml drop.

**Tabel 5.6: Daftar Nama Generik dan Brand Name
Obat Sistem Pernapasan**

Nama Generik	Brand Name	Sediaan	Pabrik
Teofilin	Brondilex	Tablet 150 mg Elixir 50 mg/5 ml	Biomedis
Teofilin + Bromheksin HCl	Bronsolvan	Tiap tablet/5 ml sirup: Teofilin 125 mg dan Bromheksin HCl 8 mg	Dankos
Teofilin + Gliseril Guaiakolat	Quibron	Tiap kapsul/15 ml elixir: Teofilin 150 mg Gliseril Guaiakolat 90 mg	Bristol

✂ ■ Farmakologi ✂ ■

Nama Generik	Brand Name	Sediaan	Pabrik
Teofilin + Efedrin HCl	Asmasolon Asmadex Asthma Soho Neo-napacin	Tiap tablet: Teofilin 130 mg Efedrin HCl 12,5 mg	Westmon Dexa Medica Soho Konimex
Aminofilin	Aminophyllium Phyllocontin	Ampul 10 ml: 24 mg/ml Tablet : 225 mg	Ethica Mahakam
Efedrin HCl	Efedrin HCl	Tablet 25 mg	Soho
Salbutamol	Salbuven Salbron Fartolin Ventolin	Tablet 4 mg, sirup 2mg/ml Tablet 2 mg Tablet 2 mg, sirup 2mg/ml Inhaler 100 mcg/semprot Nebula, rotacap, rotahaler, rotadisk, diskhaler.	Pharos Dankos Fahrenheit Glaxo Smith
Salbutamol Sulfat + Guaifenesin	Fartolin Expectorant	Tiap tablet : Salbutamol Sulafat 1,2 mg Guaifenesin 50 mg	Fahrenheit
Terbutalin Sulfat	Bricasma	Tablet 2,5 mg, Sirup 0,3 mg/ml, Turbuhaler, inhaler, aerosol, inhaler dengan nebuhaler, respules.	Astra Zenecca
Ketotifen	Nortifen Scanditen	Tablet 1 mg	Otto Tempo S.P

Tabel 5.7: Daftar Nama Generik dan Brand Name Obat Batuk

Nama Generik	Brand Name	Sediaan	Pabrik
Difenhidramin + Amonium Klorida + Na.Sitrat	Benadryl Cough Medicine Corsadryl Ikadryl	sirup	Parke Davis Corsa Ikapharmindo
Dextrometorphan HBr + Difenhidramin + Amonium Klorida + Na.Sitrat	Benadryl DMP Dantusil	sirup	Parke Davis Dankos
Dextrometorphan HBr + CTM + Gliseril guaiakolat + Fenilpropanolamin	Cosyr	sirup	UAP
Feniramin maleat + Amonium Klorida + menthol	Avil Expectorant	sirup	Hoechst
Promethazin + Guaiakol ester + Eksrak Ipeca	Phernergan Expectorant	sirup	Rhone P
Promethazin + K-sulfoguaiakolat + Na.sitrat + Tinc. Ipeca + Menthol	Prome Expectorant	sirup	New Interbat
Dextrometorphan HBr + Difenhidramin + Amonium Klorida + K-sulfoguaiakolat + Na.sitrat	Sanadryl Plus expectorant	sirup	Sanbe Farma
Difenhidramin + Amonium Klorida + K-sulfoguaiakolat + Na.sitrat	Sanadryl expectorant	sirup	Sanbe Farma
Difenhidramin + Amonium Klorida + Na.sitrat + Menthol	Koffex	sirup	Dumex
Difenhidramin + Amonium Klorida + Menthol	Nichodryl	sirup	Nicholas
Difenhidramin + Gliseril guaiakolat + Na.sitrat	Allerin	sirup	UAP
CTM + Gliseril guaiakolat	Cohistan Expectorant	sirup	Biomedis

Latihan

Buatlah penggolongan obat pada sistem respirasi dalam bentuk mind map atau tabel yang dilengkapi dengan prinsip umum dalam pengobatan serta indikasi, kontra indikasi dan merk dagang yang digunakan pada pengobatan sistem respirasi.

Petunjuk Jawaban Latihan

Untuk dapat menjawab pertanyaan latihan di atas, saudara dipersilahkan mempelajari materi Topik 2 terkait penggolongan obat respirasi yang meliputi macam-macam obat respirasi, penggunaan dan prinsip umum pengobatan pada sistem respirasi serta indikasi, kontra indikasi dan merk dagang. Sehingga saudara dapat membuat resume melalui mind map atau dalam bentuk tabel.

Ringkasan

Sistem Pernafasan terdiri atas saluran nafas dan pusat-pusat pernafasan. Saluran nafas terbagi atas saluran nafas bagian atas yang terdiri dari laring, nasofaring, rongga hidung dan saluran nafas bagian bawah yang terdiri dari atas alveolus, bronchus, bronchiolus dan trachea. Pusat-pusat Pernafasan berfungsi mengatur ritme pernafasan. Pusat batuk berhubungan dengan pusat pernafasan. Gangguan Sistem Pernafasan terjadi depresi pusat pernafasan, hambatan pada saluran nafas, radang saluran nafas dan emfisema, pleuritis, asma dan tumor.

Apabila pusat pernafasan mengalami depresi karena keracunan obat depresan seperti morfin, barbiturat, anestesi atau bahan industri umumnya diberi pernafasan buatan. Penderita gangguan sistem pernafasan pada umumnya mengalami kesulitan mengeluarkan dahak sehingga diberi obat mukolitik seperti *bromheksin, fluimucil* ds.

Prinsip pengobatan pada sistem respirasi berdasarkan pada keluhan dan bertujuan agar fungsi pernafasan berjalan dengan baik. Obat di butuhkan untuk meredakan dan menangani keluhan terkait fungsi pernafasan. Seperti contoh untuk pengobatan batuk, maka tujuan pengobatannya adalah pengeluaran dahak.

Tes 2

Lengkapi nama obat yang dapat di gunakan pada penyakit atau gangguan pada sistem respirasi pada Tabel 5.8a berikut ini.

Tabel 5.8a: Gangguan Penyakit - Nama Obat – Cara kerja

No	Gangguan/ Penyakit	Nama Obat	Cara Kerja
1	Batuk kering		
2	Batuk berdahak		
3	Asma		
4	Alergi nasal, rhinitis alergik, dan rhitinis vasomotor		
5	Edema pada saluran nafas		
6	Bronchitis		
7	Empisema dan cystic fibrosis.		

Kunci Jawaban Tes

Tes 1

1) Obat gagal Jantung

Gagal jantung adalah suatu sindroma klinik yang kompleks akibat kelainan struktural dan fungsional jantung yang mengganggu kemampuan ventrikel untuk diisi dengan darah atau untuk mengeluarkan darah. Gagal Jantung terjadi jika jantung tidak cukup untuk memenuhi kebutuhan tubuh akan O₂.. Obat-obat gagal jantung antara lain:

- a. Penghambat ACE
- b. Antagonis Angiotensin II
- c. Diuretik
- d. Antagonis Aldosteron
- e. β -bloker
- f. Vasodilator
- g. Digoksin
- h. Obat Inotropik
- i. Antitrombotik
- j. Antiaritmia.

Contoh Obat Gagal Jantung:

Nama obat: ACCUPRIL

Generik: Kuinapril-HCL 5 mg; 10 mg; 20 mg/tablet. Indikasi: Hipertensi dan gagal jantung kongestif. Dosis: 1xsehari 1 tablet, dosis awal 5 mg sehari, dapat ditingkatkan sampai 20-40 mg bila khasiat yang diinginkan tidak tercapai. Kemasan: 30 tablet 5 mg; 30 tablet 10 mg Rp. 289.315,- 30 tablet 20 mg

- 2) Penggunaan obat diuretik pada penyakit hipertensi adalah karena mekanisme kerja obat diuretik adalah mengeluarkan cairan tubuh melalui air seni/kencing sehingga volume cairan tubuh berkurang. Berkurangnya volume cairan tubuh ini mengakibatkan daya pompa dan kerja jantung menjadi lebih ringan.
- 3) Prinsip pengobatan pada penyakit kardiovaskular adalah membuat kerja jantung lebih ringan dalam memompa darah sehingga darah dapat mengalir ke seluruh tubuh dan mengalami proses metabolisme di hati dan ekskresi di ginjal, sehingga akan sangat terkait kondisi pada jantung dan ginjal. Jika terdapat permasalahan pada jantung, maka kerja hati dan ginjal semakin tinggi. Demikian pula jika terjadi gangguan pada ginjal, dapat mengakibatkan kerja jantung dan hati semakin berat.

Tes 2

Tabel 5.8b: Gangguan Penyakit - Nama Obat – Cara kerja

No	Gangguan/ Penyakit	Nama Obat	Cara Kerja
1	Batuk kering	Kodein	Sebagai antitusif (penekan batuk) bekerja dengan cara menekan langsung pada pusat batuk dimedula dan digunakan untuk mengurangi frekuensi batuk pada batuk kering non produktif.
2	Batuk berdahak	Guaifenesin (Gliseril Guaiakolat)	Guaifenesin bekerja sebagai expectoran melalui suatu aksi meningkatkan sekresi saluran pernafasan sehingga viskositas dahak berkurang, meningkatkan aksi cilia (mucociliary) dan dengan demikian dahak akan mudah dikeluarkan.
3	Asma	Ambroksol Hidroklorida	Ambroksol bekerja sebagai mukolitik dengan jalan memutus serat-serat mukopolisacharida yang terdapat pada dahak sehingga viskositas dahak berkurang, dengan demikian dahak akan mudah keluar.
4	Alergi nasal, rhinitis alergik, dan rinitis vasomotor	Antihistamin	Antihistamin mengurangi mriore dan bersin tetapi kurang efektif untuk kongesti hidung. Injeksi klorferinamin dan prometazin diberikan bersama adrenalin pada terapi darurat anafilaksis dan angiodema.
5	Edema pada saluran nafas	kortikosteroid	Kortikosteroid efektif untuk asma, terutama bermanfaat pada serangan asma akibat infeksi virus/bakteri untuk melawan reaksi peradangan atau reaksi alergi lambat. Kortikosteroid dapat mengurangi inflamasi pada mukosa bronkus (mengurangi edema dan sekresi mucus pada saluran pernapasan
6	Bronchitis	Ambroksol	Ambroksol bekerja sebagai mukolitik dengan jalan memutus serat-serat mukopolisacharida yang terdapat pada dahak sehingga viskositas dahak berkurang, dengan demikian dahak akan mudah keluar.
7	Empisema dan cystic fibrosis.	Bromhenksin HCl	bekerja sebagai mukolitika dengan jalan memutus serat-serat mukopolisaccharidia yang terdapat pada dahak sehingga viskositas dahak berkurang dan mudah dikeluarkan.

Daftar Pustaka

- Anugrah & Petter. (1995). *Prinsip Umum dan Dasar Farmakologi*. Gadjah Mada University Press.
- Departemen Kesehatan RI, Badan Pengembangan dan Pemberdayaan Sumber Daya Kesehatan. *Farmakologi, Jilid III*, cetakan pertama, Jakarta : Pusdiknakes
- Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. (2000). *Informatorium Obat Nasional Indonesia*. Jakarta Indonesia: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Djamaludin. (2017). *Pengantar Farmakologi*. Jakarta Indonesia: Rajawali Press.
- Djamhuri,A. (1990). *Synopsis Pharmacology*. Jakarta Indonesia: Hipokrates
- Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. (2008). *Kumpulan Kuliah Farmakologi Ed.2*. Jakarta Indonesia: EGC
- Ganiswara, S.G. (2016). *Farmakologi dan Terapi Ed.6*. Jakarta Indonesia: Gaya Baru
- Hardjasaputra, P., Budipranoto, G., Sembiring, Kamil, Insan. (2002). *Data Obat di Indonesia*. Jakarta Indonesia: Grafidian Medipress.
- Mutschler, E. (1991). *Dinamika Obat, edisi ke-5*, Bandung Indonesia: ITB
- Rahardja, Kirana dan Tan Hoan Tjay. (2002). *Obat-obat Penting: Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo.
- Yasmin, A., dan Joyce, L.K. (1996). *Farmakologi, Pendekatan Proses Keperawatan*. Jakarta Indonesia: EGC
- , (2008). *Buku Saku Obat-obat Penting untuk Pelayanan Kefarmasian, edisi revisi*. Yogyakarta Indonesia: Laboratorium Manajemen Farmasi UGM

BAB VI PENGGOLONGAN OBAT GASTROINTESTINAL DAN PSIKOTROPIKA

Nuryati, S.Far., MPH

PENDAHULUAN

Pada Bab VI ini akan diuraikan materi terkait penggolongan obat gastrointestinal dan psikotropika. Anda akan mendapatkan penjelasan terkait macam-macam penggolongan obat gastrointestinal dan psikotropika berikut penjelasan terkait indikasi, kontra indikasi dan contoh merk dagang.

Setelah mempelajari mata kuliah ini, Anda, sebagai mahasiswa PS RMIK, akan mampu menjelaskan macam-macam penggolongan obat gastrointestinal dan psikotropika sehingga dapat membantu dalam menunjang pekerjaan PMIK dalam hal pekerjaan kodefikasi penyakit dan masalah terkait, analisis kelengkapan isian data rekam medis, audit mutu dan audit medis, serta medicolegal terkait surat keterangan medis yang meliputi surat keterangan rawat inap, jawaban rujukan, dokumen persyaratan asuransi dan lain-lain.

Pada bab ini akan di bahas materi terkait gastrointestinal dan psikotropika, yang terdiri atas:

Topik 1: Penggolongan Obat Gastrointestinal

- A. Macam-macam penggolongan obat gastrointestinal
- B. Indikasi, kontraindikasi, efek samping, dosis dari obat gastrointestinal
- C. Contoh merek dagang, generik dari obat gastrointestinal

Topik 2: Penggolongan Obat Psikotropika

- A. Macam-macam penggolongan psikotropika
- B. Indikasi, kontraindikasi, efek samping, dosis dari psikotropika
- C. Contoh merek dagang, generik dari psikotropika

Sila dipelajari bab terakhir dari mata kuliah Farmakologi ini dan hubungkan dengan bab-bab sebelumnya untuk persiapan Anda menghadapi ujian akhir semester.

Topik 1

Penggolongan Obat Gastrointestinal

Pada Topik 1 ini akan dibahas mengenai macam-macam penggolongan obat untuk sistem gastrointestinal yang meliputi pengobatan pada penyakit kerongkongan, lambung, usus halus, usus besar, dan rektum. Silahkan pelajari dan nilai penguasaan Anda terhadap Topik 1 ini dengan mencoba latihan dan tes mandiri yang ada pada akhir Topik 1 ini.

A. MACAM-MACAM PENGGOLONGAN OBAT GASTROINTESTINAL

Sistem saluran cerna, lambung, dan usus adalah pintu gerbang masuk zat-zat gizi dari makanan, vitamin, mineral, dan cairan yang memasuki tubuh. Fungsi sistem ini adalah mencernakan makanan dengan cara menggilingnya dan kemudian mengubah secara kimiawi ketiga bagian utamanya (*protein, lemak, dan karbohidrat*) menjadi unit-unit yang siap diresorpsi tubuh. Proses pencernaan ini dibantu oleh enzim-enzim pencernaan yang terdapat pada *ludah, getah lambung, dan getah pankreas*. Produk-produk hasil pencernaan yang berfaedah bagi tubuh beserta vitamin, mineral, dan cairan melintasi selaput lender (*mukosa*) usus untuk masuk ke aliran darah dan getah-bening (*limfe*). Selanjutnya akan dibahas setiap komponen dari sistem saluran cerna.

1. Komponen Saluran Cerna

a. Lambung

Lambung merupakan suatu tabung elastis, yang lebar dan lunak dengan isi kosong ca 1,5 l. Sesudah makan, lambung dapat diperbesar sampai 30 cm panjangnya dengan volume 3-4 liter. Dindingnya terdiri dari 3 lapisan otot, yang dari dalam diselubungi oleh selaput-lendir dan dari luar oleh selaput-perut. Otot-otot ini mengakibatkan *gerakan peristaltic* yang meremas makanan menjadi bubur.

Lambung dibagi dalam tiga bagian, yakni bagian atas (*fundus*), bagian tengah (*corpus*), dan bagian bawah (*antrum*) yang meliputi pelepasan lambung (*pylorus*). Selain otot penutup pylorus (*cardia*) juga terdapat otot melingkar lain, yakni *sfincter kerongkongan-lambung*. Sfincter tersebut bekerja sebagai katup dan berfungsi menyalurkan makanan ke hanya satu jurusan, yaitu ke arah usus.

Dinding lambung terdiri dari 3 lapis, dengan lapis yang luar bersifat membujur, yang tengah sirkuler, dan yang paling dalam otot polos lurik, dengan sel-sel yang berfungsi sebagai berikut.

- 1) **Sel-sel utama** (*chief cells*) di mukosa fundus mensekresi *pepsinogen*
- 2) **Sel-sel parietal** terdapat di dinding mukosa fundus dan corpus yang memproduksi HCl dan *intrinsic factor*
- 3) **Sel-sel G** terdapat di mukosa antrum dan mengeluarkan **gastrin**. Di lokasi ini terdapat pula sel-sel mucus yang mensekresi lendir

Fungsi lambung adalah sebagai penampung makanan dan di tempat inilah makanan dicampur secara intensif dengan *getah lambung*. Selain itu, lambung juga mensekresi *gastrin* dan *intrinsic factor* dan *absorpsi* (minimal) dari bahan makanan tertentu.

b. Duodenum

Panjang duodenum atau *usus duabelas jari* 25 cm. Organ ini dibangun dari otot-otot luar membujur dan otot polos dalam. Di mukosa duodenum terdapat kelenjar-kelenjar yang mensekresi lendir alkalis. Mukus ini bersama dengan *getah pankreas* dan *empedu* menetralkan asam lambung. Disamping fungsi untuk mencerna makanan, duodenum juga berfungsi pada sistem imun tubuh pembentuk antibodi khususnya *imunoglobulin A (IgA)*.

Getah Lambung, mukosa lambung memiliki berjuta-juta kelenjar kecil yang menghasilkan getah lambung, yang terdiri dari *gastrin*, *HCl*, *pepsin*, dan *lendir*. Getah lambung yang dibentuk sebanyak 3 liter per hari adalah esensial untuk pencernaan yang baik dari hidratarang dan protein.

- 1) Gastrin adalah hormon dari sel-sel G, yang mengatur sekresi getah lambung, khususnya HCl dan pepsinogen.
- 2) Asam lambung terbentuk di sel-sel parietal dan berfungsi membantu pencernaan dan mengaktifkan pepsin, yang hanya efektif dalam lingkungan asam dan membunuh kuman yang ditelan bersamaan dengan makanan.
- 3) Pepsinogen adalah prekursor dari enzim proteolitik pepsin, yang disintesa oleh sel-sel utama.

c. Usus Besar

Colon atau *usus besar* hampir 1,5 m panjangnya dan memiliki daya absorpsi kuat untuk cairan. Di sini kebanyakan air yang tertinggal dalam chymus diserap kembali, sehingga sisanya dipadatkan. Bersama air juga natrium dan mineral diserap kembali. Sejumlah kuman dalam colon menyelesaikan pencernaan, antara lain dengan peragian *anaerob* (tanpa oksigen). *Flora bakteri* ini terdiri dari dua kelompok yang saling berseimbang, yakni jenis *Lactobacilli* (batang Gram-positif) yang membentuk asam laktat dan kuman Gram-negatif, antara lain *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, dan *Enterococci*. Kuman-kuman ini juga berfungsi mensintesa vitamin-*vitamin* tertentu, seperti vitamin K, biotin, dan vitamin dari kelompok B-kompleks. Colon juga membentuk lendir (*mucus*).

Akhirnya, sisa yang mengandung zat-zat yang tidak dapat dicernakan (serat-serat pangan: hemiselulosa, lignin) dikeluarkan melalui *poros-usus (rectum)* dan *dubur (anus)* sebagai tinja. Selain itu, tinja juga mengandung sel-sel jonjot yang sudah mati, kuman, dan sedikit air.

2. Gangguan Saluran Cerna

Di saluran lambung-usus dapat timbul berbagai gangguan yang ada kaitannya dengan proses pencernaan, resorpsi bahan gizi, perjalanan isi usus yang terlampau cepat (*diare*) atau terlampau lambat (*konstipasi*), serta infeksi usus oleh mikroorganisme.

a. *Penyakit Saluran Lambung-Usus*

Penyakit saluran cerna yang paling sering terjadi adalah radang kerongkongan (*reflux oesophagitis*), radang mukosa di lambung (*gastritis*), tukak lambung-usus (*ulcus pepticum*), dan kanker lambung-usus.

b. *Radang Kerongkongan (Reflux Oesophagitis)*

Seperti telah diuraikan sebelumnya, kerongkongan tahan terhadap ludah, tetapi peka terhadap getah lambung dan getah duodenum. Bila otot penutup *cardia* (permulaan/mulut lambung) tidak menutup dengan sempurna dan peristaltik tidak bekerja dengan baik, dapat terjadi aliran balik/*reflux* dari isi lambung ke esophagus. Bila *reflux* ini berlangsung sering atau untuk jangka waktu yang cukup lama, mukosa di kerongkongan dapat dirusak oleh asam lambung-pepsin. Luka (*erosi*) yang timbul setelah berubah menjadi peradangan (*oesophagitis*) dan akhirnya bahkan dapat berkembang menjadi tukak.

Gejala penyakit ini berupa perasaan terbakar (*pyrosis*) dan perih di belakang tulang dada, yang disebabkan karena luka-luka mukosa yang bersentuhan dengan makanan atau minuman yang merangsang (alcohol, saribuah, minuman bersoda). Timbul pula perasaan asam atau pahit di mulut akibat mengalirnya kembali isi lambung (*reflux*). Sebagai reaksi terhadap rangsangan asam itu, pada mukosa esophagus secara otomatis akan timbul sekresi ludah. Sifat alkalis dari ludah selanjutnya akan menetralkan keasaman getah lambung. Akan tetapi bila *reflux*nya terlalu banyak, mekanisme perlindungan tersebut tidak mencukupi.

Terapi gangguana ini adalah sebagai berikut. Tindakan umum yang perlu diamati adalah meninggikan bagian kepala dari tempat tidur dengan 10-15 cm, juga jangan mengenakan pakaian ketat atau membungkukkan badan ke depan. Pengobatan terdiri dari zat-zat yang menetralkan asam lambung (antasida), obat-obat penghambat produksi asam (H₂-blockers dan penghambat pompa-proton), atau obat-obat yang menstimulasi peristaltik lambung (prokinetika, propulsive). Antasida bekerja cepat, tetapi efeknya hanya bertahan singkat.

c. *Radang Lambung (Gastritis)*

Penyakit ini disebabkan oleh kuman-kuman atau karena pengaruh makanan-minuman yang mengakibatkan terjadinya radang difus di mukosa lambung, dengan erosi-erosi yang mungkin berdarah. Bila mukosa lambung sering kali atau dalam waktu cukup lama bersentuhan dengan aliran balik getah duodenum yang bersifat alkalis, peradangan sangat mungkin terjadi dan akhirnya malah berubah menjadi tukak lambung. Hal ini disebabkan karena pylorus bekerja kurang sempurna. Radang lambung dapat pula disebabkan oleh beberapa obat, seperti obat-obat rema NSAIDs (asetosal, indometasin, dan lain-lain) dengan jalan menghambat produksi prostaglandin tertentu (*Pgl₂*, *prostacylin*) dengan efek pelindung terhadap mukosa. Contoh lainnya adalah kortikosterioda dan alkohol dalam kadar tinggi dapat merusak *barrier mucus* lambung dan dapat mengakibatkan perdarahan.

Gejala penyakit ini umumnya tidak ada atau kurang nyata, kadang-kadang dapat berupa gangguan pada pencernaan (*indigesti*), nyeri lambung, dan muntah-muntah akibat erosi kecil di selaput lendir. Adakalanya terjadi perdarahan.

Penanganannya hanya dengan menghindari penyebab-penyebab penyakit ini yang telah diuraikan sebelumnya, misalnya makanan yang merangsang (cabe, merica), juga hindari makan terlalu banyak sekaligus. Pengobatan spesifik tidak diperlukan, kadang hanya diberikan **H2-blockers** untuk mengurangi sekresi asam, atau Antasida untuk menghilangkan rasa nyeri.

d. *Tukak lambung-usus (ulcus pepticum)*

Selain gastritis masih terdapat banyak faktor lain yang memegang peranan pada terjadinya tukak lambung-usus. Hanya kira-kira 20% dari semua tukak terjadi di lambung (*ulcus ventriculi*), bagian terbesar terjadi di usus dua belas-jari (*ulcus duodeni*). Tukak lambung dan usus sering menghinggapi orang-orang berusia antara 20 dan 50 tahun, dan empat kali lebih banyak pada pria daripada wanita. Rata-rata 90% dari semua tukak lambung diakibatkan oleh *infeksi kuman H. pylori*, dibandingkan dengan 100% dari tukak usus.

Gejala klasik ialah rasa pedih di epigastrium yang timbul 2-3 jam setelah makan dan hilang bila makan makanan yang tidak merangsang, rasa sakit tengah malam (*'nightpain'*), rasa kembung, mual, muntah dan mules.

e. *Tukak lambung*

Berdasarkan urutan kepentingannya, *faktor-faktor ulcerogen*, yang menstimulasi terjadinya tukak lambung adalah sebagai berikut:

- *Infeksi Helicobacter pylori* dengan peradangan dan kerusakan sel
- *Mekanisme penutupan sphincter pylorus* tidak bekerja dengan sempurna sehingga terjadi refluks dari isi duodenum alkalis. mukosa lambung dikikis oleh *garam-garam empedu dan lysolesitin* (dengan kerja detergens). Akibatnya timbul luka-luka mikro, sehingga getah lambung dapat meresap ke jaringan-jaringan dalam
- *Gangguan motilitas lambung*, khususnya terhambatnya peristaltik dan pengosongan lambung
- *Turunnya daya-tangkis mukosa*, yang dalam keadaan sehat sangat tahan terhadap sifat agresif HCl-pepsin. Keutuhan dan daya-regenerasi sel-sel mukosa dapat diperlemah oleh antara lain sekresi HCl berlebihan dan obat-obat (NSAIDs, kortison)
- *Hipersekresi asam*. Bila produksi HCl terlalu tinggi, dinding lambung dirangsang secara kontinu, dan akhirnya dapat terjadi gastritis dan tukak ganas. Hipersekresi bisa merupakan efek samping dari suatu tukak di duodenum, agak jarang disebabkan oleh suatu tumor di pankreas pembentukan gastrin, yang menstimulasi produksi asam. Tumor tersebut disebut *gastrinom* atau *Sindrom Zollinger-Ellison*
- *Stress*, ketegangan psikis dan emosional juga berperan aktif
- Melalui produksi kortisol berlebihan.

f. *Tukak Usus*

Duodenum tahan terhadap garam-garam empedu, lisolesitin, dan tripsin, tetapi peka terhadap asam. Akibat *hiperreaktivitas lambung, gangguan dalam motilitas dan/atau gangguan fungsi pylorus*, isi lambung yang asam dapat diteruskan ke usus terlampau cepat

dan dalam jumlah berlebihan. Bila mukosa duodenum untuk jangka waktu lama bersentuhan dengan asam tersebut, timbullah *radang usus halus (duodenitis)* dan kemudian tukak duodenum. Fungsi *bikarbonat* dari getah pancreas adalah untuk menetralkan asam tersebut. Oleh karena itu, pada *patogenesis tukak usus* asam lambung memegang peranan utama: lazimnya tukak usus disertai hiperaciditas di bagian proksimal duodenum. Hal ini berlainan dengan *tukak lambung*, di mana derajat asam adalah normal atau bahkan lebih rendah daripada orang-orang sehat.

Helicobacter pylori adalah kuman berbentuk spiral dengan 4-6 benang-cambuk, yang mengikat diri pada bagian dalam selaput lendir. Bila kuman memperbanyak diri, terbentuklah amat banyak enzim dan protein toksik yang merusak mukosa. Khususnya *urease*, yang mengubah *urea ammonia dan air*. Ammonia menetralkan HCl, lagi pula adalah toksik bagi mukosa. Tempat-tempat yang rusak tersebut tidak dilindungi lagi oleh *barrier mucus* dan dapat 'dimakan' oleh HCl (dan pepsin). Akibatnya adalah reaksi peradangan mukosa kronis (*gastritis, duodenitis*) yang pada umumnya berlangsung tanpa gejala dan bertahan seumur hidup. Hanya pada 10-20% dari pasien gastritis berkembang menjadi tukak.

H. pylori ditemukan di seluruh dunia pada hampir separo dari semua orang sehat, terutama pada lansia dan anak-anak kecil. Ternyata di Negara-negara berkembang banyak infeksi sudah terjadi pada usia anak-anak dengan jalan fekal-oral. Antara insidensi infeksi dan status sosial-ekonomi rendah terdapat hubungan erat, yang berkaitan dengan keadaan hygiene yang kurang baik.

Diagnosa standar untuk infeksi *H. pylori* terdiri dari *gastroduodenoscopy* dengan penyelidikan mikroskopis dan biakan dari jaringan (*biopsy*). Di samping itu, masih diperlukan tes-tes tambahan berupa *tes darah* terhadap *antibodies* dalam darah terhadap *H. pylori* dipecah menjadi amoniak dan karbondioksida. Gas ini dapat dideteksi dalam napasnya.

Gejala pada tukak lambung, pada permulaan berupa perasaan terbakar dan perih di lambung 15-60 menit setelah makan, adakalanya memancar ke punggung. Pada tukak usus rasa nyeri terbakar timbul lebih lambat, yakni 1-4 jam setelah makan, jadi lazimnya pada perut agak kosong ataupun pada waktu malam. Sebagai komplikasi dapat terjadi *perdarahan lambung* dan *perforasi* (terjadinya lubang di dinding lambung). Penderita akan kehilangan darah yang tampak sebagai tinja hitam (*melaena*), Merasa letih dan timbulnya anemia. Pengosongan isi lambung yang lambat juga akan menimbulkan perasaan kembung dan mual.

Beberapa tindakan umum harus ditaati oleh para penderita tukak lambung-usus, antara lain, yang terpenting adalah makan tiga kali sehari pada waktu-waktu tertentu, agar obat dapat diminum secara tertentu pula. Harus menghindari makanan yang menstimulasi produksi asam, seperti *makanan pedas, alcohol, dan kafein* (kopi, teh, cola). *Merokok* harus mutlak dihentikan sama sekali. Di samping itu, *pola hidup* harus tenang dengan menjauhkan kesibukan, kegelisahan, dan faktor-faktor stress lainnya sebanyak mungkin, serta memperhatikan cukup istirahat dan hiburan.

g. Pengobatan

Dahulu sering kali dilakukan **pembedahan reseksi** atau **vagatomi** untuk menyembuhkan tukak. Pada **vagatomi selektif**, cabang-cabang saraf vagus (saraf otak ke sepuluh) di bagian atas lambung yang memberikan rangsangan untuk sekresi asam, diputus secara selektif. Tukak sembuh dengan persentase kambuh ringan sekali (2% setahun). Keberatan vagotomi adalah sifat invasifnya bagi pasien dari pemotongan ini dan aspek biayanya yang relatif tinggi.

Pengobatan lazimnya dilakukan dengan sejumlah obat yang hanya bekerja *simptomatis*, yakni meringankan gejala-gejalanya dengan jalan menurunkan keasaman isi lambung (*antasida, H₂-blockers, penghambat pompa-proton, antikolinergika*). Begitu pula obat-obat yang menutupi tukak dengan lapisan pelindung (*bismuth*), ataupun obat-obat yang menyembuhkan untuk waktu terbatas dengan banyak residif (*bismuth, H₂-blockers*). Pengobatan dengan penghambat sekresi asam (*H₂-blockers dan proton pump inhibitors*) dapat menyembuhkan tukak, tetapi harus dilakukan beberapa tahun untuk menghindarkan kambuhnya penyakit. Namun persentase residif berjumlah sampai 30% setahun.

Terapi eradikasi helicobacter. Baru sejak permulaan tahun 1990-an dikembangkan terapi kombinasi dari tiga atau empat obat, yang berkhasiat *menyembuhkan tukak dalam waktu singkat* (1-2 minggu) dengan *persentase kambuh* dibawah 10% pada tahun berikutnya. Lagi pula *biayanya jauh lebih rendah*, daripada cara penanganan lainnya. Oleh karena itu, dewasa ini, cara ini dianggap sebagai terapi pilihan pertama. **Terapi kombinasi** dari tiga atau empat obat dapat mengeluarkan *Helicobacter* dari lambung secara definitif dan menyembuhkan tukak praktis seluruhnya. Kombinasi dari hanya dua obat (**dual therapy**) ternyata mencapai eradikasi yang lebih rendah, misalnya klaritromisin+lansoprazol selama 14 hari efektif untuk rata-rata 74%.

Triple therapy menggunakan kombinasi dari obat selama 7-14 hari yang terdiri dari kelompok antibiotika (termasuk metronidazol dan bismutsitrat) dan **penghambat sekresi asam**. Misalnya kombinasi dari *omeprazol* (atau *bismutsubsitral*), *amoksilin*, dan *metronidazol* ternyata efektif dengan pesat, persentase kambuhnya rendah, di bawah 3%. Kombinasi dari *lansoprazol+amoksilin+klaritromisin* selama 7 hari menghasilkan eradikasi rata-rata 94%.

Quadruple therapy yang mencakup 4 obat dari kedua kelompok tersebut ternyata menghasilkan eradikasi yang sama efektifnya. Misalnya *omeprazol* 2 x 20 mg, BSS 4 x 120 mg, *metronidazol* 3 x 500 mg dan *tetrasiklin* 4 x 500 mg selama 1-2 minggu. Ikhtisar dari banyak kombinasi lain dengan efektivitasnya termuat dalam artikel resen dari *Wermeille*. Eradikasi dari *H. pylori* pada penderita yang tukak lambung/ususnya telah sembuh ternyata bisa menghindarkan kambuhnya penyakit. Disamping itu, juga digunakan obat-obat yang memperkuat peristaltic (*domperidon, cisapride*).

h. Kanker lambung

Kanker lambung adalah sejenis kanker saluran cerna dengan insidensi paling tinggi. Akhir tahun 1997 telah dibuktikan bahwa *Helicobacter pylori* juga memegang peranan kausal pada semua tumor ini. Banyak pengidap kanker lambung semula menderita tukak lambung.

Kuman *H. pylori* melalui gastritis kronis dan atrofia sel diduga berangsur-angsur menyebabkan berkembangnya tumor ganas. Pembedahan dan radiasi tidak diperlukan lagi kerana kuman dapat dibasmi dengan antibiotika. Kanker lambung berupa **limfoma (non-Hodgkin)** hanya berjumlah 10%, yakni terdiri dari jaringan-jaringan limfoid (mirip jaringan yang terdapat di kelenjar limfe), yang tidak terdapat di lambung sehat.

Faktor-faktor yang diduga meningkatkan risiko kanker lambung adalah antara lain merokok, alkohol, atau makanan yang mengandung banyak garam dan nitrat.

3. Obat Tukak Lambung

Berdasarkan mekanisme kerjanya, obat-obat tukak lambung-usus dapat digolongkan dalam 7 kelompok, yakni antasida, penghambat asam, zat pelindung mukosa, antibiotika, obat penguat motilitas, obat penenang dan zat-zat pembantu

a. **Antasida** (senyawa magnesium, aluminium dan bismuth, hidrotalsit, kalsium karbonat, Na-vikarbonat)

Zat pengikat asam atau *antasida* (*anti* = lawan, *acidus* = asam) adalah basa-basa lemah yang digunakan untuk mengikat secara kimiawi dan menetralkan asam lambung. Efeknya adalah *peningkatan pH*, yang mengakibatkan berkurangnya kerja proteolitik dari pepsin (optimal pada pH 2). Diatas pH 4, aktivitas pepsin menjadi minimal. Penggunaannya bermacam-macam, selain pada tukak lambung-usus, juga pada indigesti dan rasa “terbakar”, pada reflux oesophagitis ringan, dan pada gastritis. Obat ini mampu mengurangi rasa nyeri di lambung dengan cepat (dalam beberapa menit). Efeknya bertahan 20-60 menit bila diminum pada perut kosong dan sampai 3 jam bila diminum 1 jam sesudah makan. Makanan dengan daya mengikat asam (susu) sama efektifnya terhadap nyeri.

Peninggian pH. Garam-garam magnesium dan Na-bikarbonat menaikkan pH isi lambung sampai 6-8, CaCO₃ sampai pH 5-6 dan garam² aluminiumhidroksida sampai maksimal pH 4-5. Pada situasi kehamilan dan laktasi di mana wanita hamil dan menyusui sering kali dihindangi gangguan refluks dan rasa “terbakar asam”, Antasida dengan aluminiumhidroksida dan magnesium hidroksida boleh diberikan selama kehamilan dan laktasi.

Senyawa magnesium dan aluminium dengan sifat netralisasi baik tanpa diserap usus merupakan pilihan pertama pengobatan. Karena garam magnesium bersifat mencahar, maka biasanya dikombinasikan dengan senyawa aluminium (atau kalsium karbonat) yang justru bersifat obstipasi. Persenyawaan molekuler dari Mg dan Al adalah *hidrotalsit* yang juga sangat efektif.

Natriumbikarbonat dan kalsiumkarbonat bekerja kuat dan pesat, tetapi dapat diserap usus dengan menimbulkan *alkalosis*. Adanya alkali berlebihan di dalam darah dan jaringan menimbulkan gejala mual, muntah, anoreksia, nyeri kepala, dan gangguan perilaku. Semula penggunaannya tidak dianjurkan karena terbentuknya banyak CO₂ pada reaksi dengan asam lambung, yang dikira justru mengakibatkan hipersekresi

asam lambung (*rebound effect*). Tetapi studi-studi baru (1996) tidak membenarkan perkiraan tersebut

Bismutsubsitrat dapat *membentuk lapisan pelindung* yang menutupi tukak, lagipula *berkhasiat bakteriosiatik* terhadap *H. pylori*. Kini banyak digunakan pada terapi eradikasi tukak, selalu bersama dua atau tiga obat lain.

Waktu makan obat. Sudah diketahui umum bahwa keasaman di lambung menurun segera setelah makan dan mulai naik lagi satu jam kemudian hingga mencapai kadar yang tinggi tiga jam sesudah makan. Berhubung dengan data ini, maka antasida harus digunakan lebih kurang 1 jam setelah makan dan sebaiknya dalam bentuk suspensi. Telah dibuktikan bahwa dalam bentuk tablet, bekerja antasida kurang efektif dan lebih lambat, mungkin karena proses pengeringan selama pembuatan mengurangi daya netaralisasi. Pada oesophagitis dan tukak lambung sebaiknya obat diminum 1 jam sesudah makan dan sebelum tidur. Pada tukak usus 1 dan 3 jam sesudah makan dan sebelum tidur.

b. **Zat Penghambat Sekresi Asam**

Zat ini dapat dibagi dalam beberapa kelompok menurut mekanisme kerjanya, sebagai berikut

- 1) **H₂-blockers** (*simetidin, ranitidine, famotidin, roxatidin*). Obat-obat ini *menempati reseptor histamine-H₂* secara selektif di permukaan sel-sel parietal, sehingga sekresi asam lambung dan pepsin sangat dikurangi. Antihistaminika (H₁) lainnya tidak memiliki khasiat ini.
 - **Antihistaminika.** Efektivitas obat-obat ini pada penyembuhan tukak lambung dan usus dengan *terapi kombinasi* melebihi 80% H₂-blockers paling efektif untuk pengobatan tukak duodeni yang khusus berkaitan dengan masalah hiperasiditas. Pada terapi tukak lambung, obat ini kurang tinggi efektivitasnya.
 - **Kehamilan dan laktasi.** Simetidin, ranitidine, dan nizatadin (*Naxidine*) dapat melintasi plasenta dan mencapai air susu, sehingga tidak boleh digunakan oleh wanita hamil, tidak pula oleh ibu-ibu yang menyusui. Dari famotidin dan roksatidin belum terdapat cukup data.
- 2) **Penghambat pompa-proton (PPP):** *omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, (Pariet) dan esomeprazol (Nexium)*. Obat-obat ini mengurangi sekresi asam (yang normal dan yang dibuat) dengan jalan *menghambat enzim H⁺/K⁺ATPase* secara selektif dalam sel-sel parietal, dan kerjanya panjang akibat kumulasi di sel-sel tersebut. Kadar penghambatan asam tergantung dari dosis dan pada umumnya lebih kuat daripada perintangannya oleh H₂-blockers. Pada situasi *Kehamilan dan laktasi*, penggunaan obat ini selama kehamilan dan laktasi belum tersedia cukup data.
- 3) **Antikolinergika:** *pirenzepin dan fentonium*. Untuk menghambat sekresi asam lambung dengan menghambat aktifitas nervus vagus, yang mengakibatkan penurunan motilitas gastrointestinal (efek antispasmodik). Obat-obat ini *menghambat kegiatan muskarin* dari asetilkolin, yang dalam saluran cerna berefek *menekan sekresi* getah lambung dan

motilitasnya (peristaltik). Disamping itu, obat ini juga menimbulkan efek antikolinergika lain, seperti mulut kering, pandang kabur, pupil dilatasi, sukar berkemih, pusing, bingung, impotensi, gangguan fungsi jantung, mata, ginjal, dan otot polos. Lagi pula belum pernah dibuktikan secara ilmiah mengenai efektivitasnya pada terapi tukak, maka itu kini jarang digunakan lagi. Obat-obat yang lebih baru dari *fentonium* dan *pirenzepim* bekerja jauh lebih selektif, yakni khusus terhadap perintangan sekresi asam tanpa efek samping

- 4) **Analogon prostaglandin-E1:** *misoprostol (Cytotec)* menghambat secara langsung *sel parietal*. Berbagai **Analogon prostaglandin** sintesis ternyata memiliki sifat protektif dan mengurangi sekresi asam lambung. Lagi pula melindungi mukosa dengan jalan stimulasi produksi mucus dan bikarbonat, sehingga ditambahkan pada terapi NSAIDs. *Arthrotec (=diklofenak+misoprostol)*, mempunyai efek samping sebagai berikut Pada 8-9% pasien timbul diare, umumnya ringan dan sementara, mual, pusing dan sakit kepala. Kontraindikasi: Misoprostol dapat menyebabkan kontraksi uterus sehingga tidak boleh diberikan pada wanita hamil.
- 5) **Zat-zat pelindung ulcus** (mucosaprotectiva): sukralfat, Al-hidroksida, dan bismuth koloidal yang menutup tukak dengan suatu lapisan pelindung terhadap serangan asam-pepsin. Bismutsitrat juga berdaya bakteristatis terhadap *H.pylori*.
- 6) **Antibiotika:** antara lain *amoksilin, tetrasiklin, klaritromisin, metronidazol, dan tinidazol*. Obat ini digunakan dalam kombinasi sebagai **triple** atau **quadruple therapy** untuk membasmi *H. pylori* dan untuk mencapai penyembuhan lengkap tukak lambung/usus.
- 7) **Obat penguat motilitas:** *metoklopramida, cisaprida, dan domperidon*. Obat ini juga dinamakan **prokinetika** atau **propulsive** dan berdaya antiemetik serta antagonis dopamine. Gerakan *peristaltic* lambung dan usus duabelasjari dihambat oleh neurotransmitter *dopamine*. Efek ini diiadakan oleh antagonis-antagonis tersebut dengan jalan menduduki reseptor DA yang banyak terdapat di saluran cerna dan otak. *Blockade* dari reseptor itu di otak menimbulkan *gangguan ekstrapiramidal*. *Cisaprida* dan *domperidon* tidak dapat melintasi *barrier* darah-otak, sehingga aktivitasnya terbatas pada saluran cerna Penggunaan antiemetika tersebut pada gangguan lambung adalah karena pengaruh *mempertuak motilitas lambung* yang diperkirakan terganggu. Dengan demikian, pengaliran kembali (refluks) empedu dan enzim-enzim pencernaan dari duodenum ke jurusan lambung tercegah. Tukak tidak dirangsang lebih lanjut dan dapat sembuh dengan lebih cepat.
- 8) **Obat penenang:** *meprobamat, diazepam, dan lain-lain*. Sudah lam diketahui bahwa stress emosional membuat penyakit tukak lambung bertambah parah, sedangkan pada waktu serangan akut biasanya timbul *kegelisahan dan kecemasan* pada penderita. Guna mengatasi hal-hal tersebut, penderita sering kali diterapi dengan antasida disertai tambahan obat penenang, misalnya *meprobamat, oksazepam, atau benzodiazepine* lain.

9) **Obat pembantu:** *asam alginate, succus, dan dimethicon*. Kadang-kadang pada formulasi antasida ditambahkan pula suatu **adsorbens**, yang dapat menyerap secara fisis pada permukaannya zat-zat aktif dari getah lambung, atau **zat-zat pelindung** yang menutupi mukosa dengan suatu lapisan hidrofob. Kegunaan zat-zat tambahan ini tidak selalu dapat dibuktikan dengan pasti.

10) **Zat-Zat Tersendiri**

a. **Kalsiumkarbonat:** *kapur, *stomagel*

Kalsiumkarbonat adalah karbonat pertama yang digunakan sebagai antasidum yang memiliki daya kerja baik sekali. Zat ini menetralkan asam lambung sambil melepaskan banyak gas karbondioksida yang diduga bisa merangsang dinding dengan mencetuskan perforasi dari tukak. pertama-tama terjadi peredaan nyeri, tetapi segera disusul oleh rasa nyeri yang lebih hebat akibat bertambahnya pelepasan asam. *Efek rebound* ini tidak pernah dipastikan secara ilmiah.

Efek sampingnya berupa sembelit yang dapat diatasi dengan jalan kombinasi dengan garam magnesium (MgO 20%, Mg sulfat). *Dosis:* 1-4 gram sehari.

b. **Natriumbikarbonat** (soda kue, *Anti-Maag, *Gelusil II)

Bersifat alkalis dengan efek antasidum yang sama dengan kalsiumkarbonat. *Efek sampingnya* pada penggunaan berlebihan adalah terjadinya *alkalosis*, dengan gejala berupa sakit kepala, perasaan haus sekali, mual, dan muntah-muntah. Seperti Ca-karbonat, zat ini juga dihubungkan dengan pelonjakan produksi asam secara reflektoris sebagai efek rebound.

c. **Magnesiumoksida:** *Stomadex

Dalam dosis yang sama (1 g), MgO lebih efektif untuk mengikat asam daripada natriumkarbonat, tetapi memiliki sifat pencahar sebagai efek samping (lebih ringan dari Mg-sulfat). Untuk mengatasi hal ini maka zat ini diberikan dalam kombinasi dengan *aluminiumhidrok-sida* atau *kalsiumkarbonat* (perbandingan $MgCO_3/CaCO_3 = 1:5$) yang memiliki sifat sembelit. Magnesiumoksida tidak diserap usus, sehingga tidak menyebabkan *alkalosis*. *Dosis* : 1-4 dd 0,5-1 g.

d. **Magnesiumhidroksida** (*Gelusil, *Maalox, *Mylanta)

Memiliki daya netralisasi kuat dan cepat, dan banyak digunakan dalam sediaan-sediaan terhadap gangguan lambung bersama Al-hidroksida, karbonat, dimetikon, dan alginate. *Dosis:* 1-4 dd 500-750 mg

e. **Magnesiumtrisilikat** (*Gelusil, *Polysilame)

Bekerja lebih lambat dan lebih lama daripada natriumkarbonat. Daya netralisasinya cukup baik, juga berkhasiat *adsorbens* (menyerap zat-zat lain pada permukaannya). Obat ini bereaksi dengan asam lambung dan membentuk *siliumhidroksida*, yang menutupi tukak lambung dengan suatu lapisan pelindung yang berbentuk gel. *Efek samping:* penggunaan kronis dari zat ini dapat menimbulkan pembentukan batu ginjal (*batu silikat*). *Dosis:* 1-4 dd 0,5-2 g

- f. **Hidrotalsit** (*Talsit, Ultacit*)
Ini adalah MgAlhidroksikarbonat dengan daya netralisasi pesat tetapi agak lemah: pH tidak sebagai *antipepsin* dan dapat *mengikat* dan *menginaktivasi empedu* yang naik ke dalam lambung akibat refluks. Setelah kembali di suasana basa dari usus, garam-garam empedu dibebaskan lagi. *Efek sampingnya* sering kali berupa pencaharan (Mg), tetapi adakalanya juga obstipasi (Al). *Dosis*: 2 dd 2 tablet dari 0,5 g dikunyah halus 1 jam p.c. (setelah makan) dan tablet a.n. (sebelum tidur). Juga dalam bentuk suspensi.
- g. **Aluminiumhidroksida**: *Gelusil, *Maalox, *Polysilane.
Zat koloidal ini sebagian terdiri dari *aluminiumhidroksida* dan sebagian lagi sebagai *aluminiumoksida* terikat pada molekul-molekul air (*hydrated*). Zat ini berkhasiat *adstringens*, yakni menciutkan selaput lendir berdasarkan sifat ion-aluminium untuk membentuk kompleks dengan antara lain protein, juga dapat menutupi tukak lambung dengan suatu lapisan pelindung. *Dosis*: dalam bentuk gel 3 dd 0,5-1 g.
- h. **Sukralfat** (aluminiumsukrosasulfat basis, Ulsanic)
Zat ini dapat *membentuk suatu kompleks protein* pada permukaan tukak, yang melindunginya terhadap HCl, pepsin, dan empedu. Kompleks ini bertahan sampai dengan 6 jam di sekitar tukak. Disamping itu, zat ini juga *menetralkan asam, menahan kerja pepsin, dan mengadsorpsi asam empedu*. Resorpsinya ringan (3-5%). Efek sampingnya tercatat obstipasi, mulut kering, dan erythema. *Dosis*: *esofagitis* 4 dd 1 g p.c. dan sebelum tidur. *Tukak lambung/usus* : 4 dd 1 g 0,5 jam a.c. dan sebelum tidur selama 4-6 minggu, bila perlu 12 minggu. Profilaksis kambuh tukak: 2 dd 1 g sebelum santap pagi dan sebelum tidur. *Preparat-preparat kombinasi*:
- **Magnesium dan aluminium**: *Caved-S, *Neusilin, dan *Polycrol yang juga mengandung dimetikon sebagai zat pelindung mukosa
 - **Mg/Al dengan spasmolitikum**: *Kalmag dan *Neo Gastrolet, yang juga mengandung papaverin.
- i. **Bismutsubsitrat**: *De-Nol*.
Garam ini (1972) berkhasiat *bakteriostatis* dan terutama digunakan pada terapi membasmi *H. pylori* pada tukak lambung/usus. Zat ini juga sebagai *pelindung mukosa* berdasarkan terbentuknya *kompleks bismutglikoprotein* dalam lambung asam yang menutupi tukak. Sebagian zat di dalam lambung diubah menjadi *bismutoksiklorida* yang tak larut. Khusus digunakan bersama suatu *proton-pump-blocker* (*omeprazol*, dan lain-lain) dan antibiotika sebagai *multiple therapy* untuk mematikan *H. pylori*. *Resorpsinya* buruk, kurang dari 1% tergantung pada keasaman lambung, pada pH >6 resorpsi meningkat. Plasma- $t^{1/2}$ -nya lama sekali, rata-rata 20 hari. *Efek samping*: pada penggunaan lama dan dalam dosis tinggi, zat ini dapat diserap usus dan menyebabkan kerusakan otak (*encefalopatia*) dengan kejang-kejang, ataxia, dan perasaan kacau, lidah dan tinja dapat

berwarna gelap/hitam, muntah, dan adakalanya terjadi reaksi-reaksi kulit. *Dosis*: tukak lambung/usus 4 dd (diberikan 4 kali sehari) 120 mg 0,5 jam pada waktu makan dan sebelum tidur selama 1-2 minggu. Biasa diberikan bersama 2 atau 3 obat lainnya (*terapi kombinasi*), yaitu:

- **Bismutsubnitrat** (**Stomadex*) berkhasiat adstringens dan antiseptis lemah, juga dapat mengikat asam-asam lemah. Pada dosis tinggi zat dapat diserap dan mengakibatkan intoksikasi bismuth dan nitrat. Karenanya obat ini jarang digunakan lagi, begitu pula garam-garam bismuth lainnya, seperti **Bi-subkarbonat** dan **Bi-subsalisilat** (*Scantoma*). *Dosis*: Hiperasiditas 3 dd 200-600 mg p.c.(diberikan 3 kali sehari setelah makan) maksimum 10 hari.

j. **Metoklopramida: *Primperan***

Derivate-aminoklorbenzamida ini (1964) berkhasiat **memperkuat motilitas dan pengosongan lambung (*propulsivum*)** berdasarkan stimulasi saraf-saraf kolenergis, khasiat antidopamin di pusat dan perifer, serta kerja langsung terhadap otot polos. Maka saat ini sering digunakan untuk gangguan peristaltik lemah dan setelah pembedahan. Selain itu, obat ini juga **berdaya antiemetis sentral kuat** berdasarkan blockade reseptor dopamine di CTZ. Oleh karena itu, metoklopramida digunakan pada semua jenis mual/muntah, termasuk akibat cisplatin-/radioterapi dan pada migraine, kecuali yang disebabkan oleh mabuk jalan. Resorpsinya dari usus cepat, bioavailabilitas (BA) tak menentu, rata-rata di atas 30% karena efek pertama atau first pass effect (FPE) besar.

Mulai kerjanya dalam 20 menit, protein plasma (PP)-nya 20% dan plasma- $t^{1/2}$ -nya lebih kurang 4 jam. Ekskresi berlangsung untuk 80% dalam keadaan utuh melalui kemih. *Efek sampingnya* yang terpenting berupa efek sentral: sedasi dan gelisah berhubung metoklopramida dapat melintasi rintangan darah-otak. Efek samping lainnya berupa gangguan lambung-usus serta gangguan ekstrapiramidal, terutama pada anak-anak. *Interaksi*. Obat seperti *digoksin*, yang terutama diserap di lambung, dikurangi resorpsinya bila diberikan bersamaan dengan metoklopramida. Resorpsi dari obat-obat yang diserap di usus halus justru dapat dipercepat, antara lain alcohol, asetosal, diazepam, dan levodopa. *Dosis*: 3-4 dd 5-10 mg, anak-anak maksimal 0,5 mg/kg/sehari. Rectal 2-3 dd 20 mg.

- **Cisaprida** : *Prepulsid, Acpulsif*. Senyawa-piperidyl ini (1998) berkhasiat *menstimulasi motilitas lambung-usus* yang diduga berdasarkan pelepasan asetilikolin. Tidak bekerja antidopamin atau kolinergis. Khusus digunakan pada gangguan pengosongan lambung dan pada reflux-oesophagitis ringan sampai agak berat. *Resorpsinya* dari usus cepat dan lengkap, tetapi BA-nya hanya 40% karena FPE besar. PP-nya ca 98% dan plasma- $t^{1/2}$ -nya lebih kurang 11 jam. Setelah biotransformasi di hati, metabolit-metabolitnya diekskresi dengan kemih dan tinja. *Efek sampingnya* berupa kejang-kejang usus, perut berbunyi bergerak-gerak, dan diare, jarang konvulsi, efek ekstrapiramidal, kepala nyeri, dan dirasakan ringan. *Kehamilan dan laktasi*:

belum ada cukup data mengenai penggunaannya selama kehamilan, dan selama menyusui tidak dianjurkan karena zat ini masuk ke dalam air susu ibu. *Dosis*: 2 dd 10 mg a.c., pada esofagitis 2 dd 20 mg juga rektal 1-3 dd 30 mg. *Catatan*: mulai bulan Juli 2000 Dep.Kes R.I. telah menarik obat ini dari peredaran setelah di Amerika Serikat ditemukan efek samping berupa gangguan irama jantung yang bersifat fatal

- **Domperidon: Motilium.** Derivat-benzimidazolinon ini juga berkhasiat antiemetis berdasarkan perintang reseptor dopamine di CTZ (*Chemo Trigger Zone*) beserta stimulasi peristaltik dan pengosongan lambung dimulai rata-rata 35 menit sesudah makan. Pada penderita penyakit diabetes, periode ini bisa mencapai kira-kira satu jam lebih (*gastro-parese*). Penderita merasa kenyang, kurang nafsu makan yang berakibat menjadi kurus. Domperidon dianjurkan pada terapi *tukak lambung* dengan jalan menghindarkan refluks empedu dari duodenum ke lambung (*duodeno-gastric reflux*). Dengan demikian, pemborokan dari mukosa tidak memburuk dan tukak bisa sembuh dengan mudah. Obat ini juga digunakan pada *reflux-oesophagitis* untuk mencegah pengaliran kembali dari asam lambung ke tenggorokan. Begitu pula terhadap mual dan muntah karena bermacam-macam sebab, antara lain pada migrain (bersama parasetamol). *Resorpsinya* dari usus baik, dari poros-usus buruk. PP-nya 92%, plasma- $t^{1/2}$ -nya lebih kurang 7 jam. Sesudah biotransformasi, zat ini diekresi khusus melalui empedu. Berlainan dengan metoklopramida, zat ini tidak memasuki cairan cerebrospinal (CCS), sehingga *tidak berefek sedative*. Untuk menghindarkan efek samping neurologist pada anak-anak di bawah usia 1 tahun, dosisnya harus ditentukan secara hati-hati dan seksama, karena rintangan darah-otak (*barrier*) pada bayi belum berkembang dengan sempurna. *Efek sampingnya* jarang terjadi dan berupa kejang-kejang usus sementara dan reaksi kulit alergis. Antikolinergika dan obat penyakit Parkinson tidak dapat diberikan bersamaan karena obat-obat ini meniadakan efek domperidon. *Kehamilan dan laktasi*: data mengenai ini belum mencukupi. Dalam jumlah kecil, domperidon memasuki air susu ibu, sehingga harus waspada pada anak-anak (yang masih menyusui) karena mereka sangat peka terhadap zat ini (*efek ekstrapiramidal*). *Dosis*: 3-4 dd 10-20 mg a.c.; anak-anak 3-4 dd 0,3 mg/kg; rektal anak-anak 0-2 tahun 2-4 dd 10 mg; i.m./i.v.0,1-0,2 mg per kg berat badan dengan reaksi maks. 1 mg/kg sehari.

11) Simetidin, Ranitidin, Famotidin, dan Roxatidin

a. Simetidin: Tagamet, *Algitec

H₂-blocker pertama ini (1997) menduduki reseptor-histamin H₂ di mukosa lambung yang memicu produksi asam klorida. Reseptor-H₂ terdapat pula di Susunan Saraf Pusat dan pembuluh darah. Dengan demikian, *seluruh sekresi*

asam dihambat olehnya, yakni baik yang basal (alamiah) maupun yang disebabkan oleh rangsangan makanan, insulin, atau kafein. *Juga produksi pepsin* dan seluruh getah lambung berkurang, pH-nya dapat meningkat sampai pH 6-7. Penggunaannya pada terapi dan profilaksis tukak lambung-usus, reflux-oesophagitis ringan sampai sedang, dan *Sindroma Zollinger-Ellison*. Pada **tukak usus**, simetidin ternyata sangat efektif dengan persentase penyembuhan di atas 80%, keluhan-keluhan lenyap dalam beberapa hari dan tukak sembuh dalam beberapa minggu. Efek terhadap **tukak lambung** lebih ringan. *Resorpsinya* dari usus pesat dan hampir lengkap dengan BA ca 70%. PP-nya ca 20% plasma- $t^{1/2}$ -nya singkat, hanya 2 jam. Melintasi *barrier* darah-otak. Dalam hati hanya 25% dibiotransformasi menjadi sulfoksidanya, yang bersama sisanya yang tidak diubah diekskresikan terutama melalui ginjal. Guna menghambat resorpsinya dari usus agar supaya efeknya bertahan lama, tablet harus ditelan pada waktu makan. *Efek samping* jarang terjadi dan berupa diare (sementara), nyeri otot, pusing-pusing, dan reaksi-reaksi kulit. Pada penggunaan lama dengan dosis tinggi adakalanya terjadi impotensi dan *gyneco nastia* ringan, yakni buah dada pria membesar. Simetidin merintangi *enzim-enzim oksidatif* hati, sehingga perombakan obat-obat lain dapat diperlambat. Oleh karenanya, dosis obat-obat demikian perlu dikurangi bila digunakan bersamaan. Contohnya adalah *teofilin, karbamazepin, fenitoin, zat-zat kumarin* (kecuali *fenprokumon*), mungkin juga *nifedipin, diltiazem, verapamil, diazepam, dan kloriazepoksida*. Efek psikis juga dilaporkan. *Dosis: gastritis* 1 dd 800 mg setelah makan malam. *Ulcus pepticum* 2 dd 400 mg pada waktu makan dan a.n. (sebelum tidur), atau 1 dd 800 mg a.n., selama 4 minggu dan maksimum 8 minggu. Dosis pemeliharaan guna mencegah kambuh: malam hari 400 mg selama 3-6 bulan. Intravena 4-6 dd 200 mg.

b. Ranitidin: Zantac, Rantin.

Senyawa-furan ini (1981) daya menghambatnya terhadap sekresi asam lebih kuat daripada simetidin, tetapi lebih ringan dibandingkan penghambat pompa proton (omeprazol, dan lain-lain). Tidak merintangi perombakan oksidatif dari obat-obat lain, sehingga tidak mengakibatkan interaksi yang tidak diinginkan. Selain pada gastritis dan tukak lambung, obat ini juga digunakan selama penggunaan prednisone guna menghindari keluhan lambung. Resorpsinya pesat dan baik, tidak dipengaruhi oleh makanan. BA-nya 50-60%, plasma- $t^{1/2}$ -nya kira-kira 2 jam. Sifatnya sangat hidrofil, maka PP-nya ringan (15%) dan sukar memasuki CCS. Ekskresinya melalui kemih terutama dalam keadaan utuh. *Efek sampingnya* mirip simetidin, tetapi tidak menimbulkan *gynecomastia* (karena tidak bersifat antiandrogen) dan efek-efek psikis (perasaan kalut). *Dosis: 1 dd 300 mg* sesudah makan, selama 4-8 minggu, sebagai pencegah: 1 dd 150 mg, i.v. 50 mg sekali. Turunan obat ini adalah:

- **Ranitidin-bismutsitrat** (*Pylorid*) adalah garam dari ranitid dengan kompleks dari bismuth dan asam sitrat, yang dalam lambung-usus diuraikan lagi dalam komponen-komponennya. Digunakan pada terapi eradikasi (*kombinasi bersama antara lain amoksisilin dan omeprazol*).

c. **Famotidin:** Famocid, Pepcidin

Senyawa-thiazol (cincin-5 dengan N dan S) ini mirip ranitidine bila mengenai sifat-sifat farmakokinetik dan efek sampingnya. Plasma- $t^{1/2}$ -nya ca 3 jam. Daya menekan sekresinya lebih kuat daripada ranitidin

Dosis : pada esofagitis 2 dd 20-40 mg, tukak lambung-usus 1 dd 40 mg malam hari p.c. selama 4-8 minggu, profilakse 1 dd 20 mg.

d. **Roxatidin:** *Roxan, Roxit*

Senyawa-piperidin ini (1986) diresorpsi hampir lengkap dengan BA rata-rata 85% dan plasma- $t^{1/2}$ 6-7 jam. Diekskresikan dengan kemih untuk 60% secara utuh.

Dosis: pada esofagitis 2 dd 75 mg (garam asetat-HCl) selama 6-8 minggu. Pada tukak lambung-usus 1 dd 150 mg malam hari selama 4-6 minggu, profilakse 1 dd 75 mg malam hari.

12) **Omeprazol:** Inhipump, Losec

Senyawa-benzimidazol ini adalah penghambat pompa-proton pertama (1998) yang digunakan dalam terapi untuk menurunkan dengan sangat kuat produksi asam lambung. Penghambatan sekresi asam tidak tergantung dari kadar plasma, melainkan dari permukaan di bawah kurva atau area under curve (AUC). Penggunaannya sama dengan H₂-blockers pada gastritis, ulcus ventriculi sedang, ulcus duodeni, dan *Sindrom Zollinger-Ellison*. *Resorpsinya* lengkap, dalam waktu 2-5 jam PP-nya tinggi (95%), plasma- $t^{1/2}$ -nya hanya lebih kurang 1 jam, tetapi kerjanya bertahan sampai dengan 24 jam. Dalam hati, zat ini dirombak seluruhnya menjadi metabolit-metabolit inaktif, yang diekskresikan dengan kemih untuk 80%. Antara kadar darah dan efeknya tidak terdapat korelasi. Omeprazol terurai dalam suasana asam, sehingga perlu diberikan salut tahan asam (e.c.). *Efek sampingnya* tidak sering terjadi dan berupa gangguan lambung-usus, nyeri kepala, nyeri otot dan sendi, pusing tujuh keliling, gatal-gatal, dan rasa kantuk atau sukar tidur. Eliminasi dari zat-zat yang juga dirombak oleh *sistem oksidatif cytochrom P-450* dapat dihambat, antara lain diazepam dan fenitoin. *Dosis:* gastritis dan tukak 1 dd 20-40 mg (kapsul e.c.) selama 4-8 minggu, tukak usus selama 2-4 minggu, profilaksis tukak usus 1 dd 10-20 mg, pada S. Z-Ellison permula 1 dd 80 mg, lalu dosis disesuaikan secara individual. Juga secara intravena (infus). Jenis obat ini antara lain:

- **Lansoprazol** (*Prosogan, Prezal*) adalah derivat-piridil (1992) dengan sifat-sifat yang dalam garis besar sama dengan omeprazol (tak tahan asam, PP>95%, $t^{1/2}$ ca 1,4 jam). *Dosis:* pada esofagitis dan ulcus 1 dd 30 mg 1 jam sebelum makan pagi selama 4-8 minggu, pada ulcusduodeni selama 2-4 minggu.

- **Pantoprazol** (*Pantozol*) adalah derivat-piridil pula dengan sifat-sifat yang mirip (1995). *Dosis*: pada esofagitis dan tukak 1 dd 40-80 mg (tablet dengan garam Na) sebelum atau pada waktu makan (a.c/d.c) selama 4-8 minggu, pada tukak usus selama 2-4 minggu.

13) Pirenzepin dan Fentonium

a. Pirenzepin: *Gastrozepin*

Derivat-benzidiazepin ini memiliki khasiat antikolinergis yang lebih kurang selektif. Pirenzepin, sebagaimana juga *protacyclin*, memiliki *daya sitoprotektif*, yakni melindungi mukosa lambung terhadap pemborokan akibat, antara lain, HCl, NSAIDs, asetosal, dan kortikosteroida. Persentase penyembuhan dari tukak lambung-usus melebihi 80%. *Resorpsinya* dari usus agak buruk, hanya 25%, *PP-nya* 12%, *plasma-t¹/₂-nya* lebih kurang 12 jam. Ekskresi berlangsung dengan kemih secara utuh. Karena bersifat sangat hidrofil, maka zat ini tidak mempengaruhi SSP. *Efek sampingnya* hanya terjadi pada dosis yang melebihi 75 mg sehari dan berupa mulut kering, gangguan akomodasi, dan bradycardia ringan. *Dosis*: 2-3 dd 50-100 mg a.c., i.m/i.v. 2-3 dd 10 mg selama 4-8 minggu.

b. Fentonium: *Ulcesium*

Derivat-atropin ini dikatakan berkhasiat selektif terhadap reseptor-reseptor di lambung dan pada dosis yang dianjurkan jarang menimbulkan efek samping yang biasa terjadi pada antikolinergika lainnya. Obat ini digunakan untuk kejang-kejang lambung-usus dan di saluran urogenital, juga pada ulcus pepticum. *Dosis*: 3-4 dd 20 mg (bromide) a.c.

14) Succus Liquiritiae

Ekstrak kering ini dibuat dari akar-akar tumbuhan *Glycyrrhiza glabra*. Kandungan aktifnya adalah **asam glisirizinat** (*glycyrrhizin*) dan ester dari **asam glisiretinat**. Zat-zat ini memiliki khasiat serupa hormon anak-ginjal *desoksikortikosteron* (*DOCA*), yakni retensi natrium dan air dengan ekskresi kalium yang meningkat. Disamping itu, ekstrak ini juga mengandung **zat-zat estrogen, flavonoida, dan liquiritin** yang berkhasiat spasmolitik dan memperbaiki fungsi pelindung mukosa lambung. *Penggunaannya* sebagai obat tambahan pada tukak lambung, terhadap tukak usus tidak efektif. Lagi pula obat ini banyak digunakan sebagai *obat batuk* guna mempermudah pengeluaran dahak sebagai *corrigens rasa*.

Efek sampingnya pada dosis besar (di atas 3 g) berupa nyeri kepala, udem, dan gangguan pada keseimbangan elektrolit tubuh karena efek *DOCA*-nya, juga dapat meningkatkan tekanan darah bila digunakan terus-menerus, seperti dalam bentuk gula-gula ("drop"). Succus yang telah dikeluarkan asam-asamnya, yakni **succus deglycyrrhizinatus** (*Caved-S), tidak menimbulkan efek samping tersebut tetapi masih berguna untuk pengobatan tukak lambung. *Dosis*: pada batuk 3 dd 3 g sirop, pada tukak lambung 3 dd 800 mg ekstrak.

15) **Asam alginat:** *Gelusil II

Polisakarida koloidal ini diperoleh dari ganggang laut. Obat ini digunakan dalam sediaan antasida **pad reflux esofagitis** berdasarkan khasiatnya untuk *membentuk suatu larutan sangat kental* dari Na- atau Mg- alginat. Gel ini mengambang sebagai lapisan tebal pada permukaan sisi lambung dan dengan demikian melindungi mukosa esophagus terhadap asam lambung. Zat ini juga digunakan sebagai hemostaticum untuk menghentikan perdarahan dari borok atau fistel, di mana Ca-alginat diabsorpsi oleh jaringan. Di reseptur berguna sebagai **zat-suspensi** dan **zat-penebal** atau **zat-zat pembantu** pada pembuatan tablet. *Dosis:* 4 dd 0,5-1 g dalam sediaan antasida (garam-garam Na- dan Mg) pada borok lokal (garam-Ca).

16) **Dimetikon :** dimetilponsiloksan,*Polysilane, Disflatyl

Kelompok polisiloksan adalah cairan yang tak larut dalam air atau alcohol dan larut dalam pelarut lemak. Berkat sifat hidrofobnya (*waterrepellant*), dimetikon banyak digunakan dalam krem pelindung (*barrier creams*) untuk melindungi kulit terhadap zat-zat hidrofil yang bersifat merangsang, misalnya asam dan basa. Dimetikon juga bersifat **menurunkan ketegangan permukaan**, hingga gelembung-gelembung gas dalam lambung-usus lebih mudah penguraianya menjadi gelembung-gelembung yang lebih kecil yang dapat diresorpsi oleh usus. Oleh karena itu, zat ini sangat efektif pada keadaan dimana terkumpul banyak gas (“angin”) di dalam lambung atau usus, dengan gejala banyak angin (*flatulensi*, sering kentut) dan sering bertahak (*meteorisme*). Kadang-kadang timbul pula perasaan nyeri di perut akibat rangsangan gelembung-gelembung gas terhadap dinding usus. *Dosis:* 3 dd 40-80 mg dikunyah pada waktu makan.

4. Obat Pencernaan

Obat-obat pencernaan atau **digestive** digunakan untuk membantu proses pencernaan di seluruh lambung-usus. Obat yang sering kali digunakan adalah asam hidroklorida, enzim lambung pepsin, dan enzim pancreas pankreatin, temu lawak, serta garam empedu (kolat). Zat-zat ini terutama dipakai pada keadaan defisiensi dari zat-zat pembantu pencernaan bersangkutan.

a. *Batu Empedu*

Batu-batu empedu lazimnya terbentuk di kantong empedu, dan terdiri dari *kolesterol, garam kalsium, bilirubin, dan protein*. Kebanyakan batu terdiri lebih dari 80 % kolesterol, dan hanya sebagian kecil tidak atau hanya sedikit mengandung kolesterol. Batu-batu kecil dapat menyumbat saluran empedu yang dindingnya berkontraksi untuk mengeluarkannya, gerakan-gerakan ini menimbulkan nyeri kolik yang hebat. *Gejalanya* sering kali berupa nyeri akut yang berupa kejang (*kolik*) di bagian kanan atas perut. Nyeri kolik ini dapat bertahan lebih dari 15 menit, adakalanya lebih lama atau disertai timbul rasa terbakar (*heartburn*). Rasa nyeri bisa menjalar ke bagian atas tubuh sampai ke bahu. *Penanganan standar* berupa pembedahan yang aman dan efektif dengan jalan laparoscopy (pembedahan via tabung),

lebih jarang melalui penghancuran dengan gelombang-gelombang getaran (*shock waves*). Pengobatan dilakukan dengan zat-zat pelarut batu.

Zat pelarut batu empedu hanya digunakan untuk *batu kolesterol* pada pasien yang karena suatu sebab tak bisa dibedah. Batu-batu ini terbentuk karena terdapat kelebihan kolesterol yang tak dapat dilarutkan lagi oleh garam-garam empedu dan lesitin. Untuk melarutkan batu empedu tersedia **kenodeoksikolat dan ursodeoksikolat**. Mekanisme kerjanya berdasarkan *penghambatan sekresi kolesterol*, sehingga kejenuhannya dalam empedu berkurang dan batu dapat melarut lagi. Terapi perlu dijalankan lama, yaitu 3 bulan sampai 2 tahun dan baru dihentikan minimal 3 bulan setelah batu-batu larut. *Recidif* dapat terjadi pada 30% dari pasien dalam waktu 1 tahun dalam hal ini pengobatan perlu dilanjutkan.

b. Zat-Zat Tersendiri

1) Asam hidroklorida (HCl)

Fungsi pertama asam mineral ini adalah mengubah *pepsinogen* yang dihasilkan oleh selaput lendir lambung menjadi pepsin. Lagi pula untuk memberikan suasana asam yang cocok bagi kerja proteolitik enzim ini. Suasana asam tersebut juga penting sekali untuk resorpsi dari garam-garam yang esensial untuk tubuh, misalnya garam kalsium dan besi. Selanjutnya, asam hidroklorida *menstimulasi pengosongan isi lambung* ke usus duabelas-jari dan *merangsang sekresi getah lambung, pankreas dan hati*.

Penggunaannya khusus pada kekurangan atau langkanya asam hidroklorida di lambung (**hipoklorhidri/aklorhidri**). Sering kali asam mineral ini diberikan dalam kombinasi dengan pepsin, yang harus bekerja dalam lingkungan asam. Dalam kadar rendah, zat ini digunakan untuk merangsang nafsu makan (*julapium*). Berhubung HCl mampu melarutkan email gigi, maka kontak dengan gigi perlu dihindarkan (minum dengan sedotan). *Efek samping*. Dalam kadar yang tinggi, asam hidroklorida menghancurkan selaput lendir hingga penggunaannya harus dalam keadaan yang cukup diencerkan. *Dosis* biasa adalah 4 ml HCl 10% diencerkan 25-50 kali dengan air dan diminum sewaktu atau sesudah makan.

2) Pepsin: Enzynorm

Enzim yang dikeluarkan oleh mukosa lambung ini bersifat *proteolitik*, yakni menguraikan zat putih telur menjadi *peptide*. Di samping pepsin, beberapa enzim dari usus juga bersifat proteolitik, sehingga tidak adanya pepsin di dalam lambung tidaklah mengkhawatirkan. kerjanya optimal pada pH 1,8. Pepsin diperoleh dari mukosa lambung binatang menyusui, 1 mg garis memiliki aktivitas dari sekurang-kurangnya 0,5 U (Ph Eur). Daya proteolitisnya distandarisasikan sedemikian rupa, sehingga 1 bagian pepsin dapat mencairkan 300 bagian zat putih telur dalam waktu 2,5 jam. *Dosis biasa* adalah 100-300 mg sekali dan 0,3-1 g sehari sesudah makan.

3) Pankreatin: *Pankreon comp, *Enzymfort, *Cotazym, *Combizym

Pankreatin terdiri dari *amylase, tripsin*, serta *lipase* dan digunakan pada keadaan di mana sekresi dari pankreas tidak mencukupi, misalnya pada *ruang pankreas* dan untuk membantu pencernaan di usus, misalnya pada penyakit *seriawan usus ("sprue")*.

Lipase diinaktifkan pada pH < 4, sedangkan protease adalah stabil pada pH 1-7 tetapi diuraikan oleh pepsin lambung. Oleh karenanya, pankreatin hanya dapat bekerja dalam suasana pH 4-7 dan harus diberikan dalam sediaan *enteric coated*. Pankreatin dibuat dari pankreas sapi atau babi dan Unit Specific Protease (USP) menuntut **aktivitas minimal** untuk protease, lipase, dan amylase dari masing-masing 25.000, 2.000, dan 25.000 U-USP/g. *Efek sampingnya* pada dosis di atas 90.000 U/hari lipase berupa hiperurikemia dan hiperurikosuria. Kontak dengan serbuk pankreatin dapat mencetuskan reaksi alergi (bersin, berair mata, enxantheme, bron-chospasme). *Garam-garam kalsium dan magnesium* mengikat asam lemak dan garam-garam empedu, sehingga absorpsi lemak berkurang dan efeknya ditiadakan. Pada *Wanita hamil dan yang menyusui* sampai sekarang tidak ada kontra-indikasi untuk penggunaannya. *Dosis*: 20.000 unit lipase per kali makan.

4) **Temu lawak: *Curcuma xanthorrhiza***

Rimpang ini sangat terkenal sebagai obat tradisional untuk gangguan pencernaan yang berkaitan dengan kekurangan empedu. Berkhasiat cholagogum, yakni *menstimulasi sekresi empedu oleh hati dan ekskresinya ke duodenum*. Diperkirakan pula ekstrak ini mampu **melarutkan batu empedu** (bersama ramuan lain), tetapi kegiatan ini belum terbukti secara ilmiah. Semua khasiat ini diperkirakan berdasarkan zat warna kuning *curcumin* dan *minyak atsiri*, yang ternyata juga berkhasiat **bakteriostatis** terhadap bakteri-bakteri Gram-positif. Temu lawak banyak digunakan untuk gangguan kandung empedu yang bersifat ringan dan mengakibatkan sekresi empedu terlampau sedikit. *Dosis*: serbuk 0,5-1 g sehari, godokan 5 g dengan 500 ml air 3 dd2 cangkir.

5) **Kenodeoksikolat: *chenodiol, Chenofalk***

Derivat asamkolat ini berumus steroida (1975) dan terdapat secara alamiah di dalam hati, tempat zat ini menghambat sintesa kolesterol. Resorpsinya dari usus baik, tetapi BA-nya hanya ca 30% karena FPE tinggi. Setelah konyugasi di dalam hati diekskresikan dengan empedu dan lalu dalam usus dirombak menjadi *lithocholic acid* toksis, yang akhirnya untuk 80% dikeluarkan bersama tinja. Wanita dalam usia subur perlu melakukan antikonsepsi untuk menghindarkan kehamilan. Zat ini digunakan untuk melarutkan batu empedu "bening" (*radio-lucent*), yang lebih dari 80% terdiri dari kolesterol. Untuk batu yang terutama mengandung garam-garam kalsium, bilirubin, dan protein, zat ini tidak berguna. *Efek samping* yang paling sering berupa diare intermiten, juga kadang-kadang peninggian nilai fungsi hati, LDL-kolesterol dinaikkan ca 10%, HDL tidak dipengaruhi. Obat ini tidak boleh digunakan *selama kehamilan* karena bersifat teratogen. *Dosis*: 2 dd 750-1250 mg d.c. Obat yang sejenis:

- **Ursodeoksikolat** (*ursodeoxycholic acid, urdafalk*) adalah derivat yang berbeda dengan kenodeoksikolat dan bersifat hidrofil. Khasiatnya lebih kuat dengan efek samping lebih ringan. Bekerja melalui peningkatan perombakan kolesterol menjadi asam kolat, sehingga kadarnya dalam empedu menurun. Juga mengalami siklus enteronepatis dengan pembentukan lebih sedikit lithocholic acid. *Dosis*: 2 dd 400-600 mg d.c., atau 1 dd 1 g 1 jam sebelum tidur sampai 3 bulan setelah batu2 terlarut.

5. Antiemetika (Obat-Obat Anti Mual)

Muntah pada umumnya didahului oleh rasa mual (*nausea*) yang bercirikan muka pusat, berkeringat, liur berlebihan, tachycardia, dan pernapasan tidak teratur. Muntah diakibatkan oleh stimulasi dari pusat muntah di sumsum sambung (*medulla oblongata*), yang disebabkan oleh:

- a. Akibat rangsangan langsung dari saluran cerna
- b. Tak langsung melalui CTZ (*Chemoreceptor Trigger Zone*) adalah suatu dengan banyak reseptor yang terletak dekat pusat muntah.
- c. Melalui kulit otak (*cortex cerebri*) misalnya adakala pada waktu melihat, membau, atau merasakan sesuatu sudah cukup untuk menimbulkan mual dan muntah.

a. Antiemetika

Obat antimual adalah zat-zat yang berkhasiat menekan rasa mual dan muntah. Berdasarkan mekanisme cara kerjanya obat-obat itu dibedakan menjadi enam kelompok sebagai berikut:

- 1) **Antikolinergika:** skopolamin dan antihistaminika (siklizin, meklizin, sinarizin, prometazin dan dimenhidrinat).
- 2) Obat-obatan ini efektif terhadap segala jenis muntah, dan banyak digunakan pada mabuk darat (kombinasi sinarizin 20 mg + domperidon 50 mg (Touristil)) dan mual kehamilan.
- 3) **Antagonis dopamin.** Zat ini hanya efektif pada mual yang diakibatkan oleh efek samping obat.
- 4) **Antagonis serotonin:** granisetrom, ondansetron dan tropisetron. Mekanisme kerja kelompok zat agak baru ini belum begitu jelas tetapi mungkin karena blokade serotonin yang memicu refleks muntah dari usus halus dan rangsangan terhadap CTZ.
- 5) **Kortikosteroida,** antara lain deksametason ternyata efektif untuk muntah-muntah yang diakibatkan oleh sitostatika. Mekanisme kerja tidak diketahui.
- 6) **Benzodiazepin** mempengaruhi sistem kortikal/limbis dari otak dan tidak mengurangi frekuensi dan hebatnya emesis, melainkan memperbaiki sikap pasien terhadap peristiwa muntah. Terutama lorazepam ternyata efektif sebagai pencegah muntah.
- 7) **Kanabinoida** (marihuana, THC = tetrahydrocannabinol = dronabinol). Di banyak negara, zat ini termasuk dalam **Daftar Narkotika**, karena pada dosis tinggi dapat menimbulkan antara lain halusinasi dan gejala-gejala paranoida.

b. Zat-Zat Tersendiri

- 1) **Skopolamin:** Hyoscine, Scopoderm TTS (transdermal)

Zat ini dianggap obat yang paling efektif untuk profilaksasi dan penanganan mabuk darat. Sediaan saat ini dalam bentuk plester. **Efek samping** tersering adalah gejala antikolinergis umum: mulut kering, lebih jarang rasa kantuk, gangguan penglihatan, obstipasi dan iritasi kulit. **Dosis:** 6 – 15 jam sebelum berangkat plester dilekatkan dibelakang telinga (pada kulit tanpa rambut).

2) **Antihistaminika**

Obat ini terutama digunakan untuk mencegah dan mengobati mual dan muntah akibat mabuk darat serta gangguan "tujuh keliling" (*vertigo*). **Efek samping** berupa perasaan mengantuk dan efek antikolinergis (*dimenhidrinat*). Anak-anak di bawah 3 tahun sangat peka terhadap efek *dimenhidrinat*. **Dosis:**

- **Siklizin (*Marzin*):** profilaksis 1-2 jam sebelum berangkat 50 mg, bila perlu diulang 5 jam kemudian.
- **Meklizin (*Suprimal*):** profilaksis 1-2 jam sebelum berangkat 25-50 mg, bila perlu diulang setelah 12 jam kemudian.
- **Dimenhidrinat (*Dramamine, Antimo*):** profilaksis 1 jam sebelum berangkat 50-100 mg, bila perlu diulang 8 jam kemudian.
- **Prometazin (*Phenergan*) :** Dewasa dan anak-anak > 8 tahun: 25 mg 0,5-1 jam sebelum perjalanan, bila perlu diulang 6-8 jam. Anak-anak 1-3 tahun: 2,5 mg dan anak-anak 3-5 tahun: 15 mg.

3) **Neuroleptika (*Antipsikotika*)**

Di samping kerja antipsikotiknya, sejumlah neuroleptika juga berdaya anti-emetis, Tetapi tidak efektif untuk mabuk darat. **Efek samping** adalah ekstrapiramidal, efek antikolinergis dan sedasi. **Dosis:**

- **Haloperidol (*Haldol*):** 2-3 dd 0,5-1 mg.
- **Perfenazin (*Trilafon*):** 3 dd 4-8 mg, i.m. 5 mg.
- **Proklorperazin (*stemetil*):** 2-4 dd 5-10 mg, rektal 1-2 dd 25 mg.
- **Tietilperazin (*Torecan*):** oral dan rektal 2-4 dd 6,5 mg, s.c/i.m. 6,5 mg sekali.

4) **Metoklopramida:** Primperan, Opram

Derivat aminoklorbenzamida ini berkhasiat anti-emetis kuat berdasarkan pertamanya blokade reseptor dopamin di CTZ. Efektif pada semua jenis muntah, termasuk radio/kemoterapi dan migrain, tetapi tidak ampuh untuk mabuk darat. **Efek samping** adalah sedasi dan gelisah berhubung metoklopramida dapat melintasi rintangan darah otak, gangguan lambung-usus serta gangguan ekstrapiramidal terutama pada anak-anak. **Dosis:** 3-4 dd 5-10 mg, anak-anak maksimal 0,5 mg/kg/hari. Rektal 2-3 dd 20 mg.

5) **Domperidon:** *Motilium*

Berkhasiat menstimulasi peristaltik dan pengosongan lambung dan berdaya anti-emetis. **Dosis:** 3-4 dd 10-20 mg a.c. ; anak-anak 3-4 dd 0,3 mg/kg. Rektal anak-anak 2 tahun 2-4 dd 10 mg; i.m./i.v. 0,1-0,2 mg/kg berat badan dengan maksimum 1 mg/kg/hari.

6) **Ondansetron :** *Zofran*

Senyawa karbazol ini adalah antagonis-serotonin selektif (reseptor 5HT₃). Bekerja anti-emetis kuat dengan mengantagoniskan reflaks muntah dari usus halus dan stimulasi

CTZ. Efeknya dapat diperkuat dengan pemberian dosis tunggal deksametason (20 mg/infus) sebelum kemoterapi dimulai. **Efek sampingnya** berupa nyeri kepala, obstipasi, rasa panas dimuka (flushes) dan perut bagian atas, jarang selaki gangguan ektra-piramidal dan reaksi hipersensitivitas. **Kehamilan dan laktasi.** Belum ada cukup data mengenai penggunaannya selama kehamilan. Selama menyusui tidak dianjurkan karena zat ini masuk ke dalam air susu ibu. **Dosis:** 1-2 jam sebelum menjalankan kemoterapi 8 mg (garam HCl.2 aq), lalu tiap 12 jam 8 mg selama 5 hari. I.v.4-8 mg (perlahan).

6. Obat-Obat Diare

Diare menyebabkan hilangnya cairan berlebihan, dapat menimbulkan dehidrasi dan hilangnya elektrolit mungkin disertai spasme kolon dan nyeri. Penyebab gastroenteritis dan diare dapat dibedakan dalam empat jenis berikut:

- 1) **Diare akibat virus**, misalnya influenza perut dan travellers diarrhoea yang disebabkan oleh rotavirus dan adenovirus.
- 2) **Diare bakterial** (invasif), yang disebabkan oleh bakteri Samonella, Shigella, Campylobacter, dan jenis Coli tertentu.
- 3) **Diare parasiter**, seperti protozoa Entamoebahistolytica, Giardia Llambia, Cryptosporidium dan Cyclospora terutama terjadi didaerah (sub)tropis. Gejala dapat berupa nyeri perut, demam. Anorexia, nausea, muntah-muntah, dan rasa letih umum (malaise).
- 4) **Diare akibat enterotoksin.** Penyebabnya adalah kuman-kuman yang membentuk enterotoksin. Toksin melekat pada sel-sel mukosa dan merusaknya. Diare jenis ini juga bersifat "selflimiting" artinya akan sembuh dengan sendirinya tanpa pengobatan dalam kuang lebih 5 hari.

Penyebab lain diare karena alergi makanan/minuman, intoleransi, gangguan gizi, kekurangan enzim, dan obat yang efek sampingnya menyebabkan diare misalnya antibiotika berspektrum luas (ampisilin, tetrasiklin) sitostatika, reserpin, kinidin, juga penyinaran dengan sinar-X (radioterapi).

a. Penggolongan Obat Diare

Kelompok obat yang sering digunakan pada diare antara lain:

- 1) **Kemoterapeutika** untuk terapi kausal, yakni memberantas bakteri penyebab diare, seperti antibiotika, sulfonamida, kinolon, dan furazolidon.
- 2) **Obstipansia** untuk terapi simptomatis, yang dapat menghentikan diare dengan beberapa cara, yakni:
 - *Zat-zat penekan peristaltik:* petidin (difenoksilat dan loperamida) dan antikolinergika (atropin, ekstrak belladonna).
 - *Adstringensia*, yang menciutkan selaput lendir usus, misal asam samak (tanin) dan tannalbumin, garam-garam bismut, dan aluminium.

- *Adsorbensia*, misalnya carbo adsorbens yang pada permukaannya dapat menyerab zat-zat beracun yang dihasilkan leh bakteri atau yang berasal dari makanan (udang, ikan).
- 3) **Spasmolitika**, yakni zat-zat yang dapat melepaskan kejang-kejang otot yang sering kali menyebabkan nyeri perut pada diare.

b. Penggolongan Obat Diare dalam Keadaan Khusus

- 1) **Laktobasillus**, digunakan untuk memulihkan/mempertahankan kandungan laktobasillus dari flora usus dalam keadaan tertentu.
- 2) **Tinidazol dan Metronidazol**, digunakan pada giardiasis dan disentri amuba.
- 3) **Matamisin dan Nistatin**, secara oral dipakai untuk mengobati infeksi monilia usus yang disebabkan dosis besar/terapi antibiotika berkepanjangan.

7. Interaksi Obat Pada Pengobatan Gangguan Pencernaan (Pengobatan Dengan Antasida)

Setiap orang pasti pernah merasakan gangguan pencernaan yang tentunya tidak enak, ini disebut juga dispepsia. Hal tersebut dapat disebabkan karena terlalu banyak makan atau minum, kebiasaan mengunyah yang tidak baik, menelan udara ketika makan, atau disebabkan karena menggunakan obat yang dapat merangsang lambung.

Gejala meliputi nyeri ulu hati, lambung asam, kejang, mual, dan pengeluaran gas yang berlebihan. Adapun obat yang digunakan untuk mengobati gangguan pencernaan dinamakan antasida. Kebanyakan kasus gangguan pencernaan tidak terlalu merepotkan dan dapat segera diobati dengan obat yang dapat dibeli tanpa resep dokter.

Antasida bekerja dengan membantu menetralkan kelebihan asam klorida dalam cairan lambung. Zat-zat sediaan dalam antasida antara lain : natrium bikarbonat, kalsium karbonat, aluminium hidroksida, magnesium hidroksida, magnesium oksida, magnesium trisiklat, magnesium karbonat, dihidroksialuminium natrium karbonat.

Ada beberapa interaksi antasida dengan beberapa zat lainnya antara lain sebagai berikut.

a. Antasida-amfetamin

Efek amfetamin dapat meningkat. Akibatnya: dapat terjadi efek samping merugikan karena kebanyakan amfetamin: gelisah, mudah terangsang, pusing, bergerak secara berlebihan, jantung berdebar, penglihatan kabur dan mulut kering. Amfetamin digunakan juga sebagai pil pelangsing (tidak dianjurkan), untuk narkolepsi, dan untuk mengatasi masalah hiperkinetik pada anak-anak. **Nama paten** amfetamin: benzedrine, biphetamine, declobese dll.

b. Antasida-Antipsikotika (Golongan Fenotiazin)

Efek antipsikotik dapat berkurang. Antipsikotika digunakan untuk mengobati gangguan mental berat seperti skizofrenia. Akibatnya: kondisi yang diobati mungkin tidak terkendali dengan baik. **Nama paten** antipsikotika golongan fenotiazin: Compazine (prokloperazin), mellaril (tioridazin), dan lain-lain.

c. *Antasida-antikolinergika*

Efek antikolinergik dapat berkurang. Akibatnya: kondisi yang diobati dengan antikolinergika mungkin tidak terkendali dengan baik. **Nama paten** antikolinergika : Benadryl (suatu antihistamin), Norflex (suatu pelemas otot) dan lain-lain.

d. *Antasida-Aspirin*

Efek Aspirin dapat berkurang. Aspirin adalah obat penghilang rasa nyeri yang diperdagangkan tanpa resep dokter. Akibatnya: rasa nyeri berkurang. Catatan: senyawa salisilat lain yang menghilangkan rasa nyeri yang berinteraksi sama seperti aspirin: Arthropan, Calurin, Dislacid, Dolcblid, Magan, Mobidin, Pabalate, Salrin, Uracel, Uromide. Obat yang digunakan untuk mengendalikan tremor yang disebabkan oleh penyakit Parkinson atau pengobatan dengan antipsikotika: Arkineton, Kemadrin, Artane, Pagitane, Cogentin. Obat yang digunakan untuk mengatasi gangguan lambung dan saluran cerna: Bentyl, Probanthine, Combid, Robinul. **Catatan: ada belasan obat paten** yang bekerja sebagai antikolinergika lambung di antaranya adalah: Anapaz, Barbidonna, Belladenal, Bellergal, Butibel, Cantil, Chardonna, Cytospaz, Daricon, Donnatal, Enarax, Kinesed, Levsin, Levsinex, Librax, Milpath, Pamine, Pathibamate, Pathllon, Sldonna, Valpin, Vistrax.

e. *Antasida - Simetidin (Tagamet)*

Efek simetidin dapat berkurang. Simetidin digunakan untuk mengobati tukak lambung dan usus, sehingga akibatnya: tukak mungkin tidak dapat diobati dengan baik.

f. *Antasida (yang mengandung magnesium) - Kortikosteroida*

Kombinasi ini dapat menyebabkan tubuh kehilangan terlalu banyak kalium dan menahan terlalu banyak natrium. Gejala kekurangan kalium yang dilaporkan: lemah otot atau kejang, pengeluaran air kemih banyak, bradikardia atau takhikardia, aritmia jantung, tekanan darah rendah disertai pusing dan pingsan. Gejala kebanyakan natrium yang dilaporkan: udem, haus, pengeluaran air kemih sedikit, bingung, tekanan darah tinggi, mudah terangsang. Kortikosteroida digunakan untuk mengobati artritis, alergi berat, asma, gangguan endokrin, leukemia, kolitis dan enteritis, serta bermacam-macam penyakit kulit, paru-paru, dan mata. Kebanyakan sediaan antasida mengandung magnesium, misalnya: Alkets, Aludrox, BiSoDol, Slain-Gel, Simeco, WinGel. **Nama paten kortikosteroida:** Aristocort (triamsinolon), hidrokortison (berbagai pabrik), Celestone (betametason), Kenacort (triamsinolon), Cortef (hidrokortison), Medrol (metilprednisolon), Decadron (deksametason), Meticorten (prednison), Delta-Cortef (prednisolon), Orasone (prednison), Deltasone (prednison) prednison (berbagai pabrik)

g. *Antasida - Obat Jantung Pemblok Beta*

Efek pemblok beta dapat berkurang. Pemblok beta digunakan untuk mengobati angina, menormalkan kembali denyut jantung yang tak teratur, dan untuk menurunkan tekanan darah. Akibatnya kondisi yang diobat mungkin tidak terkendali dengan baik. Catatan: pemblok beta metoprolol (Lopressor) tidak berinteraksi. **Nama paten obat**

pemblok beta (nama generik dalam kurung): Blocadren (timolol), Lopressor (metoprolol), Corgard (nadolol), Tenormin (atenolol), Inderal (propranolol), Viskan (pindolol).

h. Antasida - Digoksin (Lanoxin)

Efek digoksin dapat berkurang. Digoksin digunakan untuk mengobati laju jantung dan untuk menormalkan kembali denyut jantung yang tak teratur. Akibatnya: kondisi jantung yang diobati mungkin tidak terkendali dengan baik. Semua antasida berinteraksi, kecuali antasida yang mengandung natrium karbonat seperti Alka-Seltzer.

i. Antasida - Besi

Efek besi dapat berkurang. Besi kadang-kadang diberikan sebagai mineral tambahan. Akibatnya: tubuh tidak mendapatkan besi dalam jumlah yang dibutuhkan. Semua antasida berinteraksi, terutama yang mengandung magnesium trisilikat: A-M-T, Gaviscon, Gelumina, Magnatril, Pama.

j. Antasida (yang mengandung Aluminium) - Isoniazida

Efek isoniazida dapat berkurang. Isoniazida digunakan untuk mengobati tuberkulosis. Akibatnya: tuberkulosis mungkin tidak terobati dengan baik. Kebanyakan antasida mengandung aluminium: Aludrox, AlternaGel, Amphojel, Camalox, Creamalin, Delcid, DiGel, Gavicon, gelusil, kolantyl, Kudrox, Maalox, Magnatril, Mylanta, Riopan, Rolalds, Sllam-Gel, Slmecop, WinGel. **Nama paten isoniazida:** INH, Nydrazid, Rifamate, Triniad, Uniad

k. Antasida - Metenamin (hiprex, Mandelamine)

Efek metenamin dapat berkurang. Metenamin digunakan untuk mengobati infeksi saluran kemih (kantung kemih dan ginjal). Akibatnya: infeksi mungkin tidak terobati dengan baik.

l. Antasida (yang mengandung Magnesium Trisilikat) - Nitrofurantoin.

Efek nitrofurantoin dapat berkurang. Nitrofurantoin digunakan untuk mengobati infeksi saluran kemih (kantung kemih dan ginjal). Akibatnya: infeksi mungkin tidak terobati dengan baik. Sediaan antasida yang mengandung magnesium trisilikat: A-M-T, Gaviscon, Gelumina, Magnatril, Pama. **Nama paten nitrofurantoin:** Furadantin, Macrochantin.

m. Antasida - Prokainamid (Procan, Pronestyl)

Efek prokainamid dapat meningkat. Prokainamid adalah antiaritmika yang digunakan untuk menormalkan kembali denyut jantung yang tak teratur. Akibatnya: dapat terjadi efek samping merugikan yang tidak dikehendaki karena terlalu banyak prokainamid, disertai gejala: pingsan (akibat penurunan tekanan darah) dan aritmia ventrikular.

n. Antasida - Pseudoefedrin

Efek pseudoefedrin dapat meningkat, Pseudoefedrin adalah pelega hidung yang digunakan dalam Novafed, Sudarfed, dan banyak obat batuk dan obat flu lainnya. Akibatnya:

dapat terjadi efek samping merugikan karena terlalu banyak pseudoefedrin. Gejala yang timbul: Jantung berdebar, gelisah dan mudah terangsang, pusing, halusinasi, dan sifat yang menyimpang dari biasanya.

o. Antasida - Kinidin

Efek kinidin dapat meningkat. Kinidin adalah antiaritmika yang digunakan untuk menormalkan kembali denyut jantung yang tak teratur. Akibatnya: dapat terjadi efek samping merugikan karena terlalu banyak kinidin, disertai gejala: aritmia ventrikular, jantung berdebar, sakit kepala, pusing, gangguan penglihatan, dan telinga berdenging. **Nama paten kinidin:** Cardioquin, Duraquin, Quinaglute Dura-Tabs, Quinidex, Extentabs, Quinora

p. Antasida - Kinin (Coko-quinine, Quinamm, Quine)

Efek kinin dapat meningkat. Kinin dapat dibeli tanpa resep dokter dan digunakan untuk mengobati penyakit malaria dan kaki kejang di malam hari.

Akibatnya : dapat terjadi efek samping merugikan karena kebanyakan kinin.

Gejala yang timbul : sakit kepala, pusing, gangguan penglihatan, dan telinga berdenging.

q. Antasida - Antibiotika Tetrasiklin

Efek tetrasiklin dapat berkurang. Tetrasiklin adalah antibiotika yang digunakan untuk melawan infeksi. Akibatnya : infeksi mungkin tidak terobati dengan baik. **Nama paten tetrasiklin** (nama generik dalam kurung): Achromycin (tetrasiklin), Aureomycin (klortetrasiklin), Bristacycline (tetrasiklin), Cyclopar (tetrasiklin), Declomycin (demeklosiklin), Doxychel (doksisisiklin), Minocin (minosiklin), Panmycin (tetrasiklin), Retet-s (tetrasiklin), Robitet (tetrasiklin), Randomycin (metasiklin), Samycin (tetrasiklin), Terramycin (oksitetrasiklin), Tetra-Bid (tetrasiklin), Tetrachel (tetrasiklin), tetrasiklin (berbagai pabrik), Tetracyn (tetrasiklin), Tetrex (tetrasiklin), Vibramycin (doksisisiklin), Vibratab (doksisisiklin)

8. Contoh Nama Obat

- a. **Nama : Acitral Liquid. Generik:** per 5 ml cairan : $Mg(OH)_2$ 200 mg, gel kering $Al(OH)_3$ 200 mg, Simetikon 20 mg. **Indikasi:** Ulkus peptikum, hiperasiditas saluran pencernaan, gastritis (radang lambung), indigesti, kembung, dispepsia, hiatus hernia. **Kontra Indikasi, perhatian:** Gangguan fungsi ginjal, diet rendah Fosfat. **Interaksi obat:** mengganggu penyerapan Tetrasiklin, Besi (Fe), H_2 -bloker, Warfarin, Quinidin. **Efek Samping:** Gangguan Saluran pencernaan. **Kemasan:** Cairan 120 ml. **Dosis:** 1-2 sendok teh (5-10 mL) diberikan di antara waktu makan dan sebelum tidur malam. **Pabrik:** Interbat
- b. **Nama: Acitral Tablet. Generik:** per tablet: $Mg(OH)_2$ 200 mg, gel kering $Al(OH)_3$ 200 mg, Simetikon 20 mg. **Indikasi:** Ulkus peptikum, hiperasiditas saluran pencernaan, gastritis (radang lambung), indigesti, kembung, dispepsia, hiatus hernia. **Kontra Indikasi, perhatian:** Gangguan fungsi ginjal, diet rendah Fosfat. **Interaksi obat:** mengganggu penyerapan Tetrasiklin, Besi (Fe), H_2 -bloker, Warfarin, Quinidin. **Efek Samping:**

gangguan saluran pencernaan. **Kemasan:** tablet 25 x 4 butir. **Dosis:** 1-2 tablet diberikan di antara waktu makan dan sebelum tidur malam. **Pabrik:** Interbat

- c. **Nama: Acpulsif 5 Mg. Generik:** Cisapride. **Indikasi:** dispepsia, refluks esofagitis, sulit buang air besar oleh sebab non organik, gastroparesis. **Kontra Indikasi:** berbahaya pada pasien yang peka terhadap rangsangan pada saluran cernanya. **Perhatian:** kehamilan dan menyusui. **Efek Samping:** kram perut sementara, meningkatnya bising usus dan diare, kadang-kadang sakit kepala ringan dan sedang. **Kemasan:** Tab 5 mg x 5 x 10 biji. **Dosis:** dewasa dan anak di atas 12 tahun: 5-10 mg, anak: 0.2 mg/kg berat badan, diberikan 3-4 kali sehari. **Pabrik:** Dexa Medica

- d. **Nama: Acran (Tablet). Generik:** Ranitidin HCl. **Indikasi:** tukak duodenum, tukak lambung, hipersekresi lambung seperti sindroma Zollinger-Ellison dan mastositosis sistemik, perdarahan saluran cerna, sebelum induksi anestesi. **Kontra Indikasi:** Hipersensitif. **Perhatian:** gangguan hati atau ginjal berat, hamil dan menyusui. Terapi jangka panjang. **Interaksi obat:** Diazepam, Metoprolol, Lignokain, Fenitoin, Propanolol, Teofilin, Warfarin, Midazolam, Fentanil, Nifedipin. **Efek Samping:**

- Malaise (perasaan tidak enak badan yang tidak jelas, sakit kepala, mengantuk, vertigo).
- Bradikardia.
- Konstipasi (susah buang air besar), diare, mual, muntah, nyeri perut.
- Hepatitis reversibel.
- Penurunan leukosit dan pletelet.
- Urtikaria (biduran), edema angioneurotik, bronkhospasme, hipotensi, eosinofilia, ruam, demam, anafilaktik.
- Bingung, ginekomastia (pembesaran buah dada laki-laki menyerupai buah dada wanita), hiperprolaktinemia, gangguan seksual.
- Peningkatan sementara kadar serum transaminase, gamma GT, serum kreatinin.

Kemasan: tablet 150 mg x 3 x 10 butir. **Dosis:**

- Terapi tukak lambung dan duodenum : 2 kali sehari 150 mg atau 1 kali sehari 300 mg.
- Pencegahan tukak lambung : 150 mg sebelum tidur.
- Hipersekresi patologis : 2 kali sehari 150 mg, maksimal 6 gram/hari.
- *Pasien dengan gangguan fungsi ginjal* : 150 mg/24 jam.

Pabrik: Sanbe.

- e. **Nama: Acran (Injeksi). Generik:** Ranitidin HCl. **Indikasi:** tukak duodenum, tukak lambung, hipersekresi lambung seperti sindroma Zollinger-Ellison dan mastositosis sistemik, perdarahan saluran cerna, sebelum induksi anestesi. **Kontra Indikasi:** hipersensitif. **Perhatian**

- Gangguan hati atau ginjal berat.

❌ ■ Farmakologi ❌ ■

- Hamil dan menyusui.
- Terapi jangka panjang.

Interaksi obat: Diazepam, Metoprolol, Lignokain, Fenitoin, Propanolol, Teofilin, Warfarin, Midazolam, Fentanil, Nifedipin. **Efek Samping:**

- Malaise (perasaan tidak enak badan yang tidak jelas, sakit kepala, mengantuk, vertigo).
- Bradikardia.
- Konstipasi (susah buang air besar), diare, mual, muntah, nyeri perut.
- Hepatitis reversibel.
- Penurunan leukosit dan pletelet.
- Urtikaria (biduran), edema angioneurotik, bronkhospasme, hipotensi, eosinofilia, ruam, demam, anafilaktik.
- Bingung, ginekomastia (pembesaran buah dada laki-laki menyerupai buah dada wanita), hiperprolaktinemia, gangguan seksual.
- Peningkatan sementara kadar serum transaminase, gamma GT, serum kreatinin.

Kemasan: Ampul 2 mL x 5. **Dosis:**

- Intramuskular (IM): 50 mg/2 mL tiap 6-8 jam tanpa pengenceran.
- Bolus/infus intermiten intravena (IV): 50 mg/2 mL tiap 6-8 jam, diencerkan dengan larutan yang sesuai.
- *Penderita gagal ginjal:* secara IM/IV 50 mg/18-24 jam.

PABRIK: Sanbe.

FOTO



Gambar 6.1: Foto Obat Acran (Injeksi)

- f. Nama: **Acran (Kaplet)**. **Generik:** Ranitidin HCl. **Indikasi:** Tukak duodenum, tukak lambung, hipersekresi lambung seperti sindroma Zollinger-Ellison dan mastositosis sistemik, perdarahan saluran cerna, sebelum induksi anestesi. **Kontra Indikasi:** Hipersensitif. **Perhatian**
- Gangguan hati atau ginjal berat.
 - Hamil dan menyusui.

❌ ■ Farmakologi ❌ ■

- Terapi jangka panjang.

Interaksi obat: Diazepam, Metoprolol, Lignokain, Fenitoin, Propanolol, Teofilin, Warfarin, Midazolam, Fentanil, Nifedipin. **Efek Samping:**

- Malaise (perasaan tidak enak badan yang tidak jelas, sakit kepala, mengantuk, vertigo).
- Bradikardia.
- Konstipasi (susah buang air besar), diare, mual, muntah, nyeri perut.
- Hepatitis reversibel.
- Penurunan leukosit dan pletelet.
- Urtikaria (biduran), edema angioneurotik, bronkhospasme, hipotensi, eosinofilia, ruam, demam, anafilaktik.
- Bingung, ginekomastia (pembesaran buah dada laki-laki menyerupai buah dada wanita), hiperprolaktinemia, gangguan seksual.
- Peningkatan sementara kadar serum transaminase, gamma GT, serum kreatinin.

Kemasan: Kaplet 300 mg x 3 x 10 butir. **Dosis**

- Terapi tukak lambung dan duodenum : 2 kali sehari 150 mg atau 1 kali sehari 300 mg.
- Pencegahan tukak lambung : 150 mg sebelum tidur.
- Hipersekresi patologis : 2 kali sehari 150 mg, maksimal 6 gram/hari.
- *Penderita gagal ginjal* : secara IM/IV 50 mg/18-24 jam.

Pabrik: Sanbe.

FOTO



Gambar 6.2: Acran Kaplet (Harga Rp. 188.801,-/kemasan)

Latihan

Buatlah penggolongan obat gastrointestinal dalam bentuk mind map atau tabel yang dilengkapi dengan prinsip umum dalam pengobatan serta indikasi, kontra indikasi dan merk dagang yang digunakan pada pengobatan sistem gastrointestinal.

Petunjuk Jawaban Latihan

Untuk dapat menjawab pertanyaan latihan di atas, saudara dipersilahkan mempelajari materi Topik 1 terkait penggolongan obat gastrointestinal yang meliputi macam-macam obat gastrointestinal, penggunaan dan prinsip umum pengobatan pada sistem gastrointestinal serta indikasi, kontra indikasi dan merk dagang. Sehingga saudara dapat membuat resume melalui mind map atau dalam bentuk tabel.

Ringkasan

Sistem saluran cerna, lambung, dan usus adalah pintu gerbang masuk zat-zat gizi dari makanan, vitamin, mineral, dan cairan yang memasuki tubuh. Fungsi sistem ini adalah mencernakan makanan dengan cara menggilingnya dan kemudian mengubah secara kimiawi ketiga bagian utamanya (*protein, lemak, dan karbohidrat*) menjadi unit-unit yang siap diresorpsi tubuh. Proses pencernaan ini dibantu oleh enzim-enzim pencernaan yang terdapat pada *ludah, getah lambung, dan getah pankreas*. Produk-produk hasil pencernaan yang berfaedah bagi tubuh beserta vitamin, mineral, dan cairan melintasi selaput lender (*mukosa*) usus untuk masuk ke aliran darah dan getah-bening (*limfe*).

Pengobatan pada penyakit gastrointestinal meliputi pengobatan pada penyakit/gangguan pada kerongkongan, lambung, usus besar, usus halus, dan rektum. Gangguan terhadap sistem pencernaan muncul dengan berbagai gejala seperti mual, muntah, nyeri lambung, hiperacidity, rasa melilit, kembung, diare, konstipasi dan sebagainya.

Dilihat dari tempat kerjanya obat saluran cerna dibedakan atas 4 golongan, yaitu: Obat yang bekerja di rongga mulut, Obat yang bekerja di lambung, Obat yang bekerja di usus, dan Obat yang bekerja di usus besar dan anus.

Tes 1

- 1) Sebutkan contoh dari kondisi patofisiologi dari saluran cerna
- 2) Sebutkan contoh penggunaan obat pada saluran cerna:
 - a. Obat yang bekerja di rongga mulut
 - b. Obat yang bekerja di lambung
 - c. Obat yang bekerja di usus
 - d. Obat yang bekerja di usus besar dan anus

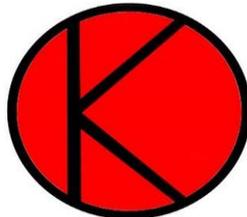
Topik 2

Penggolongan Obat Psikotropika

Pada Topik 2 ini akan dibahas mengenai macam-macam obat psikotropika. Materi obat psikotropika meliputi neuroleptik dan antarktika. Berdasarkan UU Nomor 05/1997 psikotropika merupakan zat atau obat-obatan baik alamiah ataupun sintesis yang bukan narkotika, berkhasiat untuk memberikan pengaruh selektif kepada susunan sistem syaraf pusat yang dapat menyebabkan perubahan khas pada aktivitas mental dan perilaku. Silahkan pelajari dan nilai penguasaan Anda terhadap Topik 2 ini dengan mencoba latihan dan tes mandiri yang ada pada akhir Topik 2 ini.

A. MACAM-MACAM PENGGOLONGAN OBAT PSIKOTROPIKA

Psikotropika adalah zat atau obat alami/sintetis bukan narkotik berkhasiat psikoaktif dapat menyebabkan perubahan aktivitas mental dan perilaku serta menimbulkan dependensi secara fisik dan psikis bila tanpa pengawasan. Psikotropika dikenal dengan nama obat keras tertentu (OKT) karena termasuk golongan obat keras, tetapi bedanya dapat mempengaruhi aktifitas psikis baik mental maupun perilaku dan mempengaruhi SSP (sistem saraf pusat). Golongan obat ini digunakan untuk terapi gangguan psikiatrik yang berpengaruh terhadap taraf kualitas hidup pasien. Dasar hukum yang mengatur tentang psikotropika adalah Undang-Undang No. 5 Tahun 1997. Logo obat jenis psikotropika sama dengan golongan obat keras, yaitu lingkaran dengan dasar merah dan terdapat huruf K didalamnya.



Gambar 6.3: Logo Untuk Obat Jenis Psikotropika

Penggolongan

Obat psikotropika berdasarkan UU Nomor 05/1997 merupakan zat atau obat-obatan baik alamiah ataupun sintesis yang bukan narkotika, berkhasiat untuk memberikan pengaruh selektif kepada susunan sistem syaraf pusat yang dapat menyebabkan perubahan khas pada aktivitas mental dan perilaku. Penggunaan obat golongan psikotropika datur dalam undang-undang yang bertujuan untuk:

- Menjamin ketersediaan psikotropika untuk pelayana kesehatan dan ilmu pengetahuan
- Mencegah terjadinya penyalahgunaan psikotropika
- Memberantas peredaran psikotropika secara gelap

Obat psikotropika dibedakan atas 2 macam yaitu:

- a. Neuroleptik : menekan fungsi syaraf tertentu (major tranqulizer) obat ini kadang disebut obat hipnotik atau antipsikotik
- b. Ataraktika atau ansiolitika atau minor tranqulizer digunakan untuk neuritis seperti gelisah, takut, stress Kadang obat ini juga disebut obat sedatif

Obat psikotropika digolongkan ke 4 golongan sebagai berikut:

a. *Psikotropika golongan I*

Obat psikotropika golongan satu ini diproduksi untuk tujuan pengembangan ilmu pengetahuan saja dan tidak boleh dipergunakan dalam pengobatan atau terapi. Obat psikotropika golongan ini memiliki potensi **sangat kuat** untuk menyebabkan adiksi atau ketergantungan. Contoh: Brolamfetamine (DOB) Contoh: Ekstasi MDA (Methylendioxyamphetamine), Ekstasi MDMA (methylen dioxy methamphetamini) dan Ekstasi MDEA (Methylen dioxy ethylamphetamine), meskalin, LSD , psilosibin

b. *Psikotropika golongan II*

Obat psikotropika golongan ini bertujuan untuk pengobatan dan terapi serta dapat dogunakan dalam pengembangan ilmu pengetahuan juga. Obat psikotropika golongan dua memiliki potensi **kuat** menyebabkan ketergantungan. Contoh: Amfetamina, Sekokarbital, methamfetamin yang dikenal dengan nama Sabu-Sabu, deksamfetamin, Fenetilin.

c. *Psikotropika golongan III*

Sama dengan psikotropika golongan dua, obat psikotropika pada golongan ini umumnya digunakan untuk tujuan terapi dan pengobatan serta dapat juga digunakan untuk pengembangan ilmu pengetahuan. Obat ini memiliki potensi **sedang** dalam menyebabkan ketergantungan. Contoh: Amobarbital, Pentobarbita, Flunitrazepam, siklobarbital

d. *Psikotropika golongan IV*

Obat psikotropika pada golongan ini sangat marak digunakan untuk tujuan terapi dan pengobatan serta dapat juga digunakan untuk pengembangan ilmu pengetahuan. Obat ini memiliki potensi **ringan** dalam menyebabkan ketergantungan. Contoh: Bromazepam, diazepam, klordiasepoksida, mephrobomat, nitrazepam, klokzazolon, alpazolam, barbital, diazepam, khlordizepoksida, lorazepam, nitrazepam (pil BK), meprobamat.

Penggolongan psikotropika berdasarkan penggunaan klinik:

Antipsikosis (Neuroleptik/Major Tranquillizer)

Psikotropika jenis ini yang hanya digunakan untuk tujuan ilmu pengetahuan dan tidak digunakan dalam terapi serta memiliki potensi kuat mengakhibatkan sindrom ketergantungan. Ciri terpenting obat antipsikosis/neuroleptik adalah:

- Berefek anti psikosis, yaitu mengatasi agresifitas, hiperaktivitas, dan labilitas emosional pasien jiwa.
- Dosis besar tidak menyebabkan koma yang dalam ataupun anestesia.

- Dapat menimbulkan gejala ekstrapiramidel yang reversibel atau ireversibel.
- Tidak ada kecenderungan untuk menimbulkan ketergantungan psiko dan fisik.

Contoh obat-obat Antipsikosis adalah sebagai berikut.

- 1) Contoh obat-obat dengan efek antipsikosis/neuroleptik terkuat adalah pimozida, haloperidol, bromperidol, sulpiridi, perfenazin, flufenazin, dan trifluoperazin. Sedangkan obat-obat dengan efek relative kurang kuat adalah klorpromazin.
- 2) Antiansietas (Antineurosis/Tranquilizers). Psikotropika jenis ini yang berkhasiat sebagai obat dan dapat digunakan dalam terapi dan tujuan ilmu pengetahuan serta memiliki potensi kuat mengakibatkan sindrom ketergantungan. Berguna untuk pengobatan simptomatik penyakit psikoneurosis dan berguna sebagai obat tambahan pada terapi penyakit somatik yang didasari ansietas dan ketegangan mental. Obat antiansietas juga dikenal sebagai obat anti cemas. Antiansietas tidak berkhasiat antipsikotis dan tidak berkhasiat langsung terhadap fungsi-fungsi otonom dan tidak menimbulkan efek-efek ekstrapiramidal. Efek ekstrapiramidal adalah efek/gejala yang dapat berupa dystoria, gejala penyakit parkison (tremor tangan, kakunya anggota gerak, muka seperti topeng), dan akathisia (selalu ingin bergerak). Gejala-gejala ini disebabkan karena kurangnya dopamine pada otak. Jenis obat antiansietas antara lain: diazepam (chlordiazepoxide).
- 3) Antidepresian. Psikotropika jenis ini yang berkhasiat sebagai obat dan banyak digunakan dalam terapi dan tujuan ilmu pengetahuan serta memiliki potensi sedang mengakibatkan sindrom ketergantungan dan merupakan obat untuk mengatasi depresi mental yang terbukti dapat menghilangkan/mengurangi depresi yang timbul pada beberapa jenis skizofrenia. Jenis obat antidepresian misalnya zimeldin, trazodon, fluvozamin dan fluoxentin, nomifensin, serta maprotilin dan mianserin. Jenis lain adalah trisiklik (generik), MAO inhibitor, amitriptyline (nama dagang).
- 4) Psikotogenik (Halusinogenik). Psikogenik berkhasiat sebagai obat dan sangat luas digunakan dalam terapi dan tujuan ilmu pengetahuan serta memiliki potensi ringan mengakibatkan sindrom ketergantungan di dunia. Obat yang dapat menimbulkan kelainan tingkah laku, disertai halusinasi, gangguan cara berpikir dan perubahan alam perasaan. Jenis obat halusinogen yang sering digunakan: LSD dan psilosibin. LSD dapat menimbulkan halusinasi (efek perubahan persepsi yang menyebabkan adanya sesuatu yang terdengar atau terlihat padahal seharusnya tidak ada). Psilosibin adalah zat halusinogen yang terdapat pada jamur yang tumbuh pada kotoran sapi, kuda, atau kerbau.

B. MEKANISME KERJA

Mekanisme kerja secara umum diuraikan berikut ini

1. Semua obat psikofarmaka bersifat lipofil dan mudah masuk dalam CCS (Cairan Serebro Spinal) di mana mereka melakukan kegiatannya secara langsung terhadap saraf-saraf otak.

2. Mekanisme kerja psikofarmaka berhubungan erat dengan kadar neurotransmitter di otak atau antar keseimbangannya. Neurotransmitter atau neurohormon adalah zat yang menyebabkan penerusan impuls (rangasangan listrik) dari suatu neuron (axon) melalui sinaps ke neuron yang lain (dendrite atau saraf post-sinaptik).

Mekanisme kerja sesuai penggolongan adalah sebagai berikut.

1. **Antipsikosis (Neuroleptik/Major Tranquillizer)**

- a. Anksiolitik: Dapat meniadakan rasa bimbang,takut,kegeisahan,dan agresi yang hebat.
- b. Anti-emetik: Digunakan untuk melawan mual dan muntah yang hebat, misalnya pada kanker.Obat ini tidak akan efektif apabila diberikan pada penderita mabok perjalanan.
- c. Analgetik: Beberapa obat neuroleptika memiliki daya kerja analgetik kuat misalnya levopromazin dan droperidol.Obat-obat yang lain dapat juga memperkuat efek analgetika,misalnya klorpomazin, dengan jalan mempertinggi ambang nyeri.

2. **Antiansietas (Antineurosis/ Tranquilizers)**

Bekerja secara sentra diseluruh susunan saraf pusat dan perifer. Obat ini sangat berguna untuk mengatasi atau mengobati keadaan-keadaan neurosis.

3. **Antidepresin**

- a. Meningkatkan sensitivitas terhadap aminergik neurotransmitter.
- b. Menghambat re-uptake aminergik neurotransmitter .
- c. Menghambat penghancuran oleh enzim MAO (Mono Amine Oxidase) sehingga terjadi peningkatan jumlah aminergik neurotransmitter pada neuron di SSP.

Semua antidepresi memiliki efek sedatif yang masing-masing bervariasi kekuatannya. Efek sedatif adalah efek/gejala yang dapat berupa dystoria,gejala penyakit parkison (tremor tangan, kakunya anggota gerak, muka seperti topeng), dan akathisia (selalu ingin bergerak). Gejala-gejala ini disebabkan karena kurangnya dopamine pada otak. Atas dasar efek sedatifnya dapat digolongkan sebagai berikut.

1. Berefek sedatif baik. Amitriptilin, doksepin, trimipramin, opipramol, dan mianserin. Obat-obat ini layak digunakan pada depresi vital, kegelisahan dan agresi.
2. Berefek sedatif sedang. Imipramin, klomipramin, dibenzepin dan maprotilin.
3. Berefek sedatif ringan. Nomifensin, zimeldin, desipramin, dan protiptilin. Obat ini lebih disukai pada depresi vital yang terhalang, dimana pasien sudah berada dalam keadaan apatis termenung-menung.

C. ZAT ADIKTIF LAIN

Zat adiktif lainnya adalah zat yang dapat menimbulkan ketergantungan atau psikoaktif tetapi secara UU tidak termasuk dalam golongan narkotika maupun psikotropika. Jenis yang sering dijumpai adalah alkohol dan pelarut organik.

1. Alkohol

Alkohol merupakan sumber energi potensial dibandingkan dengan karbohidrat, karena 1g alkohol dapat menghasilkan 9 kkal (karbohidrat hanya 4,2 kkal). Akibat penggunaan alkohol yang tidak terkontrol antara lain: ketergantungan, pola makan tidak teratur, peradangan dan pendarahan usus, kekurangan vitamin, kekebalan tubuh menurun, hepatitis, denyut jantung tidak teratur, dan kerusakan otak. Bahaya alkohol akan meningkat jika alkohol yang diminum adalah ilegal yang biasanya berfungsi sebagai antiseptik. Umumnya alkohol antiseptik mengandung metanol yang jika dikonsumsi dapat menimbulkan kebutaan

2. Pelarut Organik

Pelarut organik adalah zat yang mudah menguap pada temperatur kamar, berupa produk kimiawi rumah tangga sebagai pelarut/inggridiens. Contoh: lem, cairan pembersih, cairan poles, tinner, cat, minyak petroleum. Menghirup uap pelarut organik menyebabkan efek high yang memicu kerusakan mukosa hidung, bronkus, hepatitis dan gagal ginjal.

Latihan

Buatlah penggolongan psikotropika dalam bentuk mind map atau tabel yang dilengkapi dengan prinsip umum dalam pengobatan serta indikasi, kontra indikasi dan merk dagang yang digunakan pada pengobatan psikotropika.

Petunjuk Jawaban Latihan

Untuk dapat menjawab pertanyaan latihan, Anda dipersilahkan mempelajari materi Topik 2 terkait penggolongan psikotropika yang meliputi macam-macam psikotropika, penggunaan dan prinsip umum pengobatan pada sistem psikotropika serta indikasi, kontra indikasi dan merk dagang. Sehingga saudara dapat membuat resume melalui mind map atau dalam bentuk tabel.

Ringkasan

Psikotropika adalah zat atau obat baik alamiah maupun sintetis, bukan narkotika, yang bersifat atau berkhasiat psiko aktif melalui pengaruh selektif pada susunan syaraf pusat yang menyebabkan perubahan pada aktivitas mental dan perilaku. Zat/obat yang dapat menurunkan aktivitas otak atau merangsang susunan syaraf pusat dan menimbulkan

kelainan perilaku, disertai dengan timbulnya halusinasi (mengkhayal), ilusi, gangguan cara berpikir, perubahan alam perasaan dan dapat menyebabkan ketergantungan serta mempunyai efek stimulasi (merangsang) bagi para pemakainya. Pemakaian Psikotropika yang berlangsung lama tanpa pengawasan dan pembatasan pejabat kesehatan dapat menimbulkan dampak yang lebih buruk, tidak saja menyebabkan ketergantungan bahkan juga menimbulkan berbagai macam penyakit serta kelainan fisik maupun psikis si pemakai, tidak jarang bahkan menimbulkan kematian.

Sebagaimana Narkotika, Psikotropika terbagi dalam empat golongan yaitu Psikotropika golongan I, Psikotropika golongan II, Psikotropika golongan III dan Psikotropika golongan IV.

Tes 2

- 1) Sebutkan penggolongan dari psikotropika!
- 2) Sebutkan perbedaan antara psikotropika dan narkotika!
- 3) Bagaimana efek penggunaan obat psikotropika dalam jangka waktu yang lama!

Kunci Jawaban Tes

Tes 1

- 1) Kondisi patofisiologi saluran cerna
 - Disfalgia
 - Stomatitis
 - Faringitis
 - Esofagitis
 - Halitosis
 - Dispepsia
 - Gastritis
 - Ulcus pepticum
 - Enteritis Colitis
 - Ileus Obstructive
 - Periodentitis
 - Gastroenteritis

- 2) Obat yang bekerja pada saluran cerna:
 - a. Obat yang bekerja di rongga mulut
 - Surfactan
 - Hemostatika
 - Lozenges
 - b. Obat yang bekerja di lambung
 - Antasida
 - Digestan
 - Emetik
 - Anti Emetik
 - c. Obat yang bekerja di usus
 - Bismuth-Subsitrat
 - Sukralfat
 - Pirenzepin
 - Omeperazol
 - Antispasmodik -Analgetik
 - d. Obat yang bekerja di usus besar dan anus
 - Adsorben
 - Demulsen
 - Katartik
 - Laksatif

Tes 2

1) Penggolongan psikotropika:

a. Psikotropika golongan 1

Adalah psikotropika yang hanya digunakan untuk tujuan ilmu pengetahuan dan tidak digunakan dalam terapi, serta mempunyai potensi amat kuat mengakibatkan sindroma ketergantungan.

- (1) Psilosibina dan psilosina
- (2) Meskalina (peyot)
- (3) Lysergic Acid Diethylamida (LSD)
- (4) Metelin Dioksi Metamfetamin (MDMA)= ekstasi

b. Psikotropika golongan II

Adalah psikotropika yang berkhasiat pengobatan dan dapat digunakan dalam terapi dan atau untuk tujuan ilmu pengetahuan serta mempunyai potensi kuat mengakibatkan sindroma ketergantungan

c. Psikotropika golongan III

Adalah psikotropika yang berkhasiat pengobatan dan banyak digunakan dalam terapi dan atau untuk tujuan ilmu pengetahuan serta mempunyai potensi sedang mengakibatkan sindroma ketergantungan.

d. Psikotropika Golongan IV

Adalah psikotropika yang berkhasiat pengobatan dan sangat luas digunakan dalam terapi dan atau untuk tujuan ilmu pengetahuan serta mempunyai potensi ringan mengakibatkan sindroma ketergantungan

2) Perbedaan antara psikotropika dan narkotika adalah:

Psikotropika adalah zat atau obat baik alamiah maupun sintesis, bukan narkotika, yang bersifat atau berkhasiat psiko aktif melalui pengaruh selektif pada susunan syaraf pusat yang menyebabkan perubahan pada aktivitas mental dan perilaku. Zat/obat yang dapat menurunkan aktivitas otak atau merangsang susunan syaraf pusat dan menimbulkan kelainan perilaku, disertai dengan timbulnya halusinasi (mengkhayal), ilusi, gangguan cara berpikir, perubahan alam perasaan dan dapat menyebabkan ketergantungan serta mempunyai efek stimulasi (merangsang) bagi para pemakainya.

Narkotika adalah zat atau obat yang berasal dari tanaman atau bukan tanaman, baik sintesis maupun semi sintesis, yang dapat menyebabkan penurunan atau perubahan kesadaran, hilangnya rasa, mengurangi sampai menghilangkan rasa nyeri, dan dapat menimbulkan ketergantungan dan termasuk golongan obat keras paling berbahaya yang dapat diperoleh dengan resep dokter dan diawasi secara ketat dalam peredaran, produksi, dan pemakaiannya oleh Depkes dan BPOM, maka terdapat dasar hukum yang mengatur tentang narkotika di Indonesia yaitu UU No. 35 Tahun 2009

3) Pemakaian Psikotropika yang berlangsung lama tanpa pengawasan dan pembatasan pejabat kesehatan dapat menimbulkan dampak yang lebih buruk, tidak saja menyebabkan ketergantungan bahkan juga menimbulkan berbagai macam penyakit serta kelainan fisik maupun psikis si pemakai, tidak jarang bahkan menimbulkan kematian.

Glossarium

a.c.	ante coenam sebelum makan
d.c.	durante coenam pada waktu makan
p.c.	post coenam setelah makan
6dd	6 kali sehari
3-4dd	3-4 kali sehari
BA	bioavailabilitas
FPE	First Pass Effect
PP	protein plasma
CCS	Cairan Cerebro Spinal
i.v	intra vena
AUC	Area Under Curve

Daftar Pustaka

- Anugrah & Petter. (1995). *Prinsip Umum dan Dasar Farmakologi*. Gajah Mada University Press.
- Departemen Kesehatan RI, Badan Pengembangan dan Pemberdayaan Sumber Daya Kesehatan.(2004). *Farmakologi, Jilid III*, cetakan pertama, Jakarta : Pusdiknakes
- Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. (2000). *Informatorium Obat Nasional Indonesia*. Jakarta Indonesia: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Djamaludin. (2017). *Pengantar Farmakologi*. Jakarta Indonesia: Rajawali Press.
- Djamhuri,A. (1990). *Synopsis Pharmacology*. Jakarta Indonesia: Hipokrates
- Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. (2008). *Kumpulan Kuliah Farmakologi Ed.2*. Jakarta Indonesia: EGC
- Ganiswara, S.G. (2016). *Farmakologi dan Terapi Ed.6*. Jakarta Indonesia: Gaya Baru
- Hardjasaputra, P., Budipranoto, G., Sembiring, Kamil, Insan. (2002). *Data Obat di Indonesia*. Jakarta Indonesia: Grafidian Medipress.
- Mutschler, E. (1991). *Dinamika Obat, edisi ke-5*, Bandung Indonesia: ITB
- Rahardja, Kirana dan Tan Hoan Tjay. (2002). *Obat-obat Penting: Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo.
- Yasmin, A., dan Joyce, L.K. (1996). *Farmakologi, Pendekatan Proses Keperawatan*. Jakarta Indonesia: EGC
- , (2008). *Buku Saku Obat-obat Penting untuk Pelayanan Kefarmasian, edisi revisi*. Yogyakarta Indonesia: Laboratorium Manajemen Farmasi UGM.



FARMAKOLOGI

PUSAT PENDIDIKAN SUMBER DAYA MANUSIA KESEHATAN

Badan Pengembangan dan Pemberdayaan
Sumber Daya Manusia Kesehatan

Jl. Hang Jebat III Blok F3,
Kebayoran Baru Jakarta Selatan - 12120

Telp. 021 726 0401

Fax. 021 726 0485

Email. pusdiknakes@yahoo.com