

Konsep Farmakokinetik

&

Farmakodinamik

Dr. dr. Dwi Soelistyoningsih, M.Biomed

Topik Pembahasan

- **Farmakokinetik**

- Pengertian
- A D M E obat
- Interaksi farmakokinetik
- Dampak metabolisme obat
- Hal-hal yang perlu diperhatikan dalam metabolisme obat
- Waktu paruh ($t_{1/2}$) obat

- **Farmakodinamik**

- Pengertian
- Mula, puncak, lama kerja obat
- Teori reseptor (agonis-antagonis)
- Indeks terapeutik dan batasan terapeutik
- Kadar puncak dan terendah
- Efek samping, toksis

RESUME/PBL

- Klp 1 : Apa yang dimaksud dengan Farmakokinetik? Jelaskan!
- Klp 2 : Apa yang dimaksud dengan Farmakodinamik? Jelaskan!
- Klp 3 : Apa yang dimaksud dengan A D M E obat ? Jelaskan !
- Klp 4 : Apa yang dimaksud dengan reseptor obat? Apa saja yang berpengaruh pada interaksi obat dan reseptor ?Jelaskan!
- Klp 5 : Apa yang dimaksud dengan agonis dan antagonis pada interaksi obat dan reseptor ? Jelaskan

PHARMACOLOGY

Studi yang mempelajari interaksi bahan kimia (obat) dengan sistem biologi pada organisme hidup sehingga menimbulkan efek → khasiat obat

1

FARMAKOKINETIK

2

FARMAKODINAMIK





the way the
body affects
the drug with
time

FARMAKOKINETIK

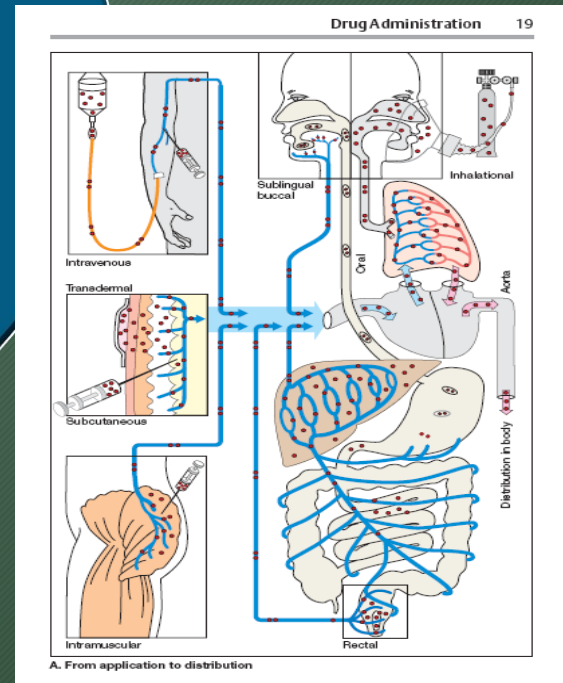


Ruang lingkup farmakokinetik

- Pergerakan obat ke seluruh tubuh
- *Absorption* - pergerakan obat dari tempat administrasi menuju sirkulasi darah
- *Dissolve* - harus larut sebelum diabsorpsi
- *Surface area* - semakin luas semakin cepat penyebaran obat
- *Blood flow* - jika aliran darah cepat maka obat semakin mudah tersebar
- *Lipid solubility* - *the higher the faster*
- *pH partitioning*

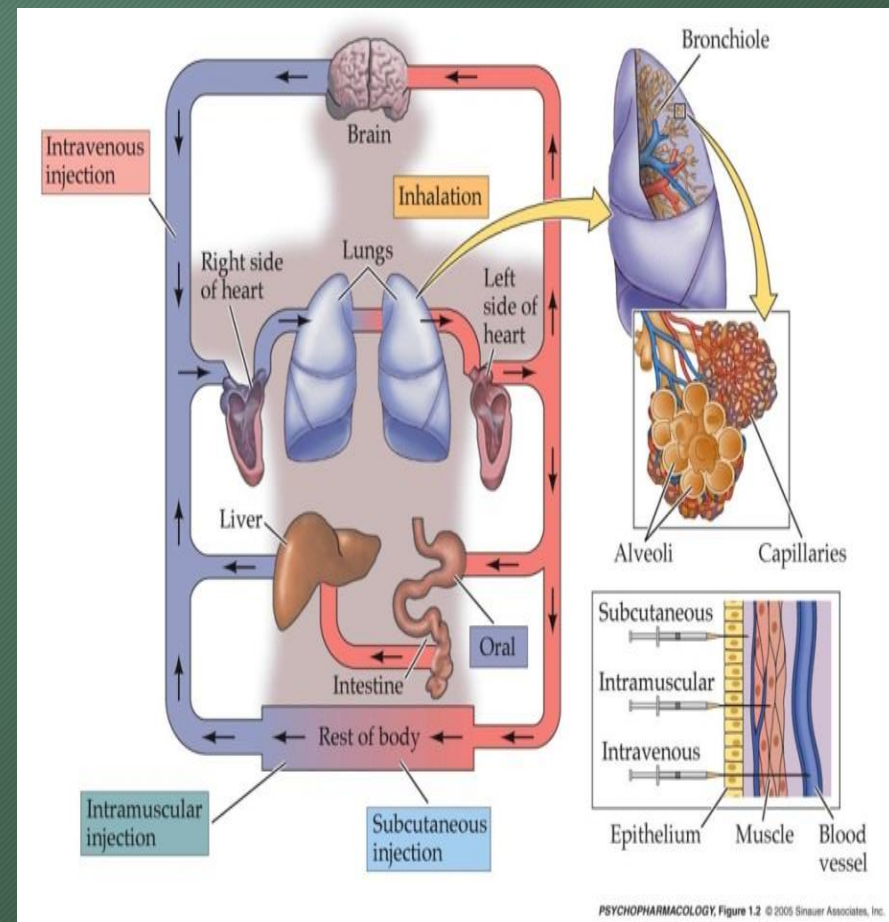
Absorption

- Drug movement throughout the body
- Movement of drug from its site of administration into blood
 - Ionisasi
 - Berat molekul
 - Kelarutan (lipolisitas)
 - Formulasi (larutan - tablet)
 - pH asam lambung
 - Aliran darah



Absorption - Routes

- *Intravaskular (i.v.)* - no barriers to absorption
- *Intramuscular(i.m.)* - good for poorly soluble drugs, “time released”
- *Subcutaneous (s.c.)* - no significant barriers
- *Oral(p.o.)* - must pass through cells of epithelium, enteric coating



Absorpsi Obat di dalam Tubuh

1. **Topical** - the medication is applied directly to the site of the problem where the drug needs to act. This is often (but not always) the skin.
2. **Enteral** - the medication is taken orally and absorbed into the blood stream from the digestive tract. (Note that some drugs may need to remain in the digestive tract if they are to treat digestive tract diseases.)
3. **Parenteral** - the medication is introduced directly into the body usually by intramuscular injection (into a muscle) or intravenously (into a vein).

Rute obat

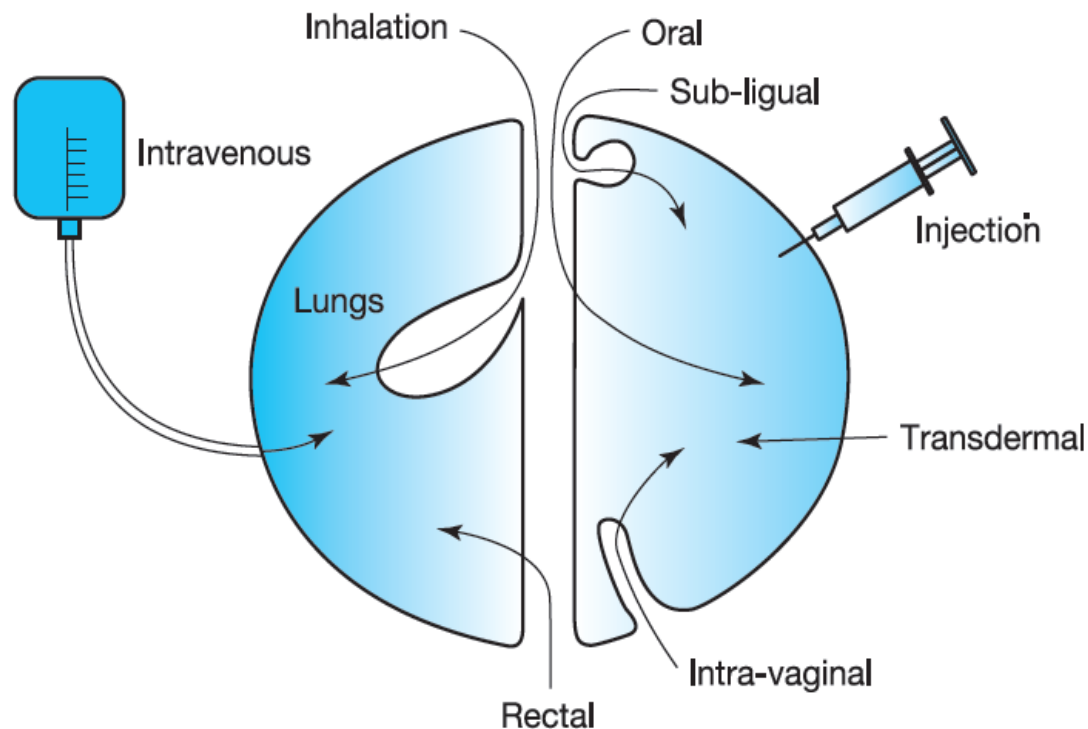
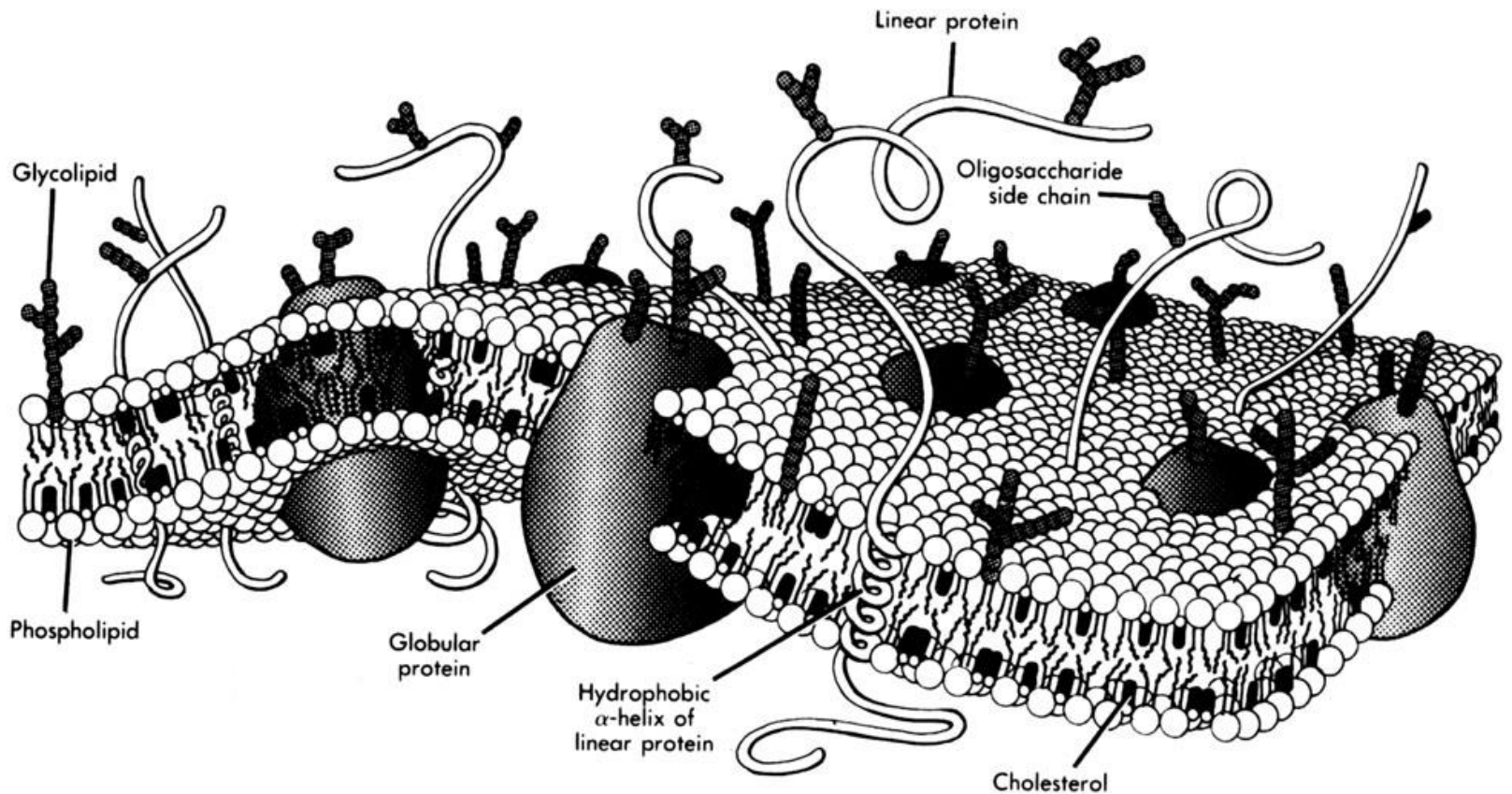


Figure 3.1 There are many ways to introduce drugs into the body. The route chosen depends on various factors, including the nature of the drug, the pathology, the state of the patient and the required response time.

Transmembrane transport

- Structure of the plasma membrane



Proses

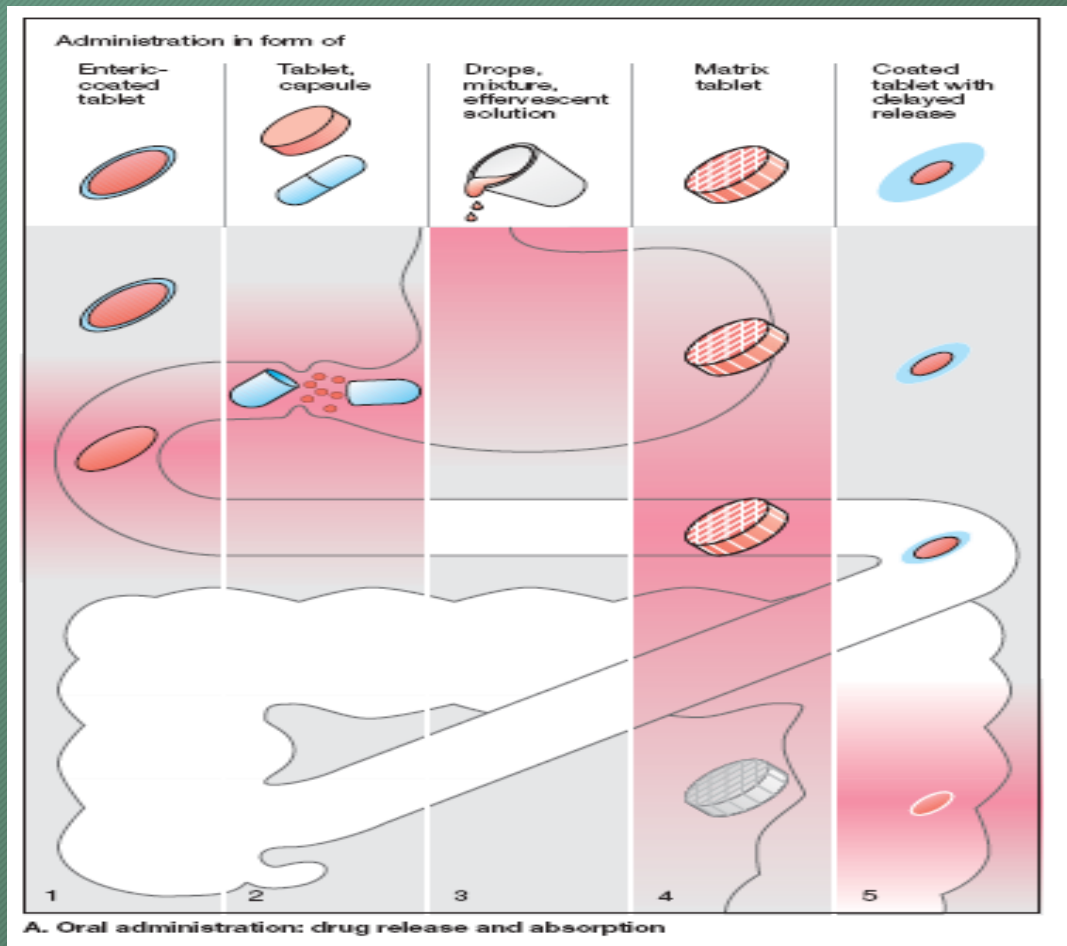
Pergerakan partikel obat dari GIT kedalam cairan tubuh melalui absorpsi pasif, absorpsi aktif, atau pinositosis

Absorpsi pasif →
difusi (pergerakan
dr konsentrasi
tinggi ke rendah)

Absorpsi aktif
→ melalui
pembawa (enzim
atau protein)

Pinositosis →
obat menembus
membran dengan
proses menelan.

Farmasetik



- Fase pertama dari kerja obat padat
- Proses disintegrasi obat bentuk padat (tablet atau pil) menjadi partikel yang lebih kecil agar dapat dissolusi larut dalam cairan gastrointestinal untuk diabsorpsi.

Distribution

- *Blood flow to tissues*
- *Keluar dari sistem vascular setelah melewati pori-pori dinding kapiler*
- **Protein - binding:**
 - *Drugs can bind with proteins*
 - *Parts of drugs will be bound during any given time period*
 - *Impedes drug's ability to reach sites of action, metabolism, or excretion*

- Obat $\xrightarrow{\text{distribusi}}$ plasma:
berikatan dengan protein (albumin).
- Misalnya :

Obat	Pengikatan protein
Diazepam	98
Fenitoin	88
Eritromisin	70
Lidokain	50

NB: 80-90% berikatan tinggi, 60-79% berikatan sedang, 40-60% berikatan rendah.

Metabolism

- Perubahan melalui serangkaian reaksi biokimia dimana struktur kimia obat dirubah menjadi bentuk yang mudah dieliminasi.
- Banyak aktivitas metabolik yang berkaitan dengan obat berlangsung di liver/hati
- *Half time ($t_{1/2}$) drug : amount of time required for plasma concentration to decrease by half*

Waktu Patuh Obat/ *Half time* ($t_{1/2}$) drug

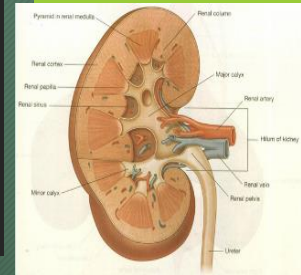
- Jumlah waktu yang dibutuhkan oleh konsentrasi suatu obat dalam plasma turun menjadi 50% setelah penghentian obat.

- *$T_{1/2}$ useful in determining drug dosage frequency*

Mis : 650 mg aspirin dengan waktu paruh 3 jam

650 mg	0 jam
325 mg	3 jam
162,5 mg	6 jam
81,25 mg	9 jam
40 mg	12 jam
20 mg	15 jam
10 mg	18 Jam

Excretion



KIDNEY

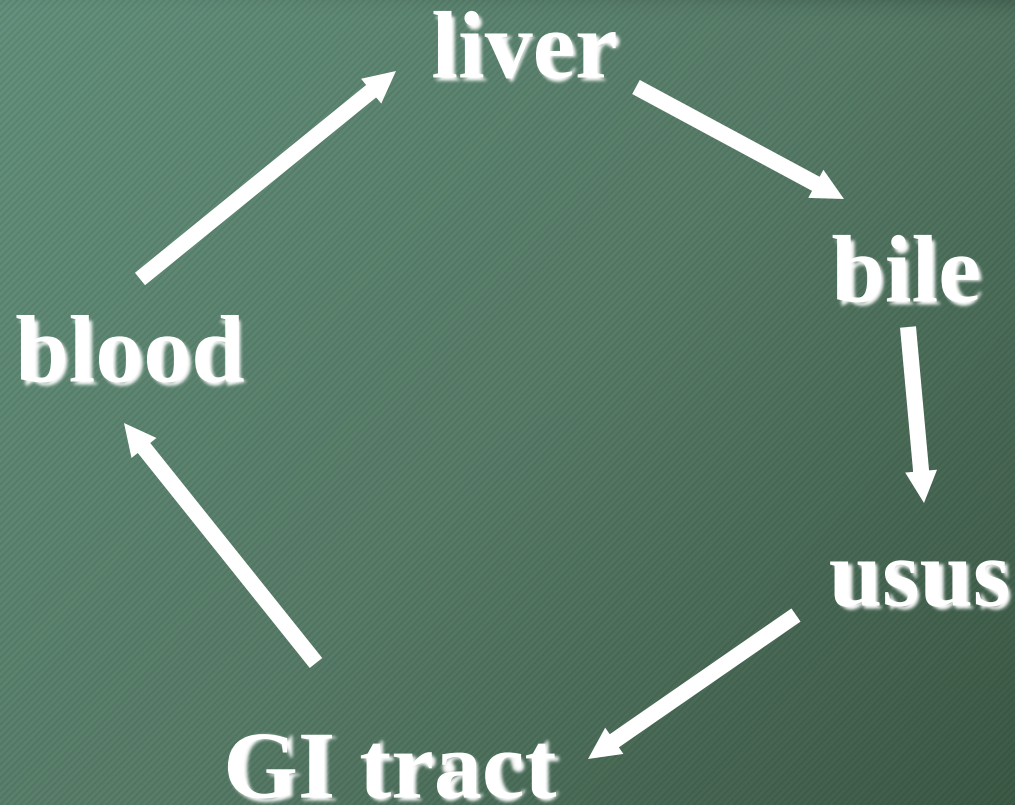
- *primary site of drug elimination (complex filter-bed)*
- Membuang bahan yang tidak dibutuhkan oleh darah dan menyimpan bahan yang dibutuhkan spt glukosa, garam, dan asam amino
- Beberapa obat dieliminasi oleh hati melalui empedu, seperti halnya campuran kolesterol, asam, pigmen yang diangkut ke sistem pencernaan (duodenum) melalui empedu

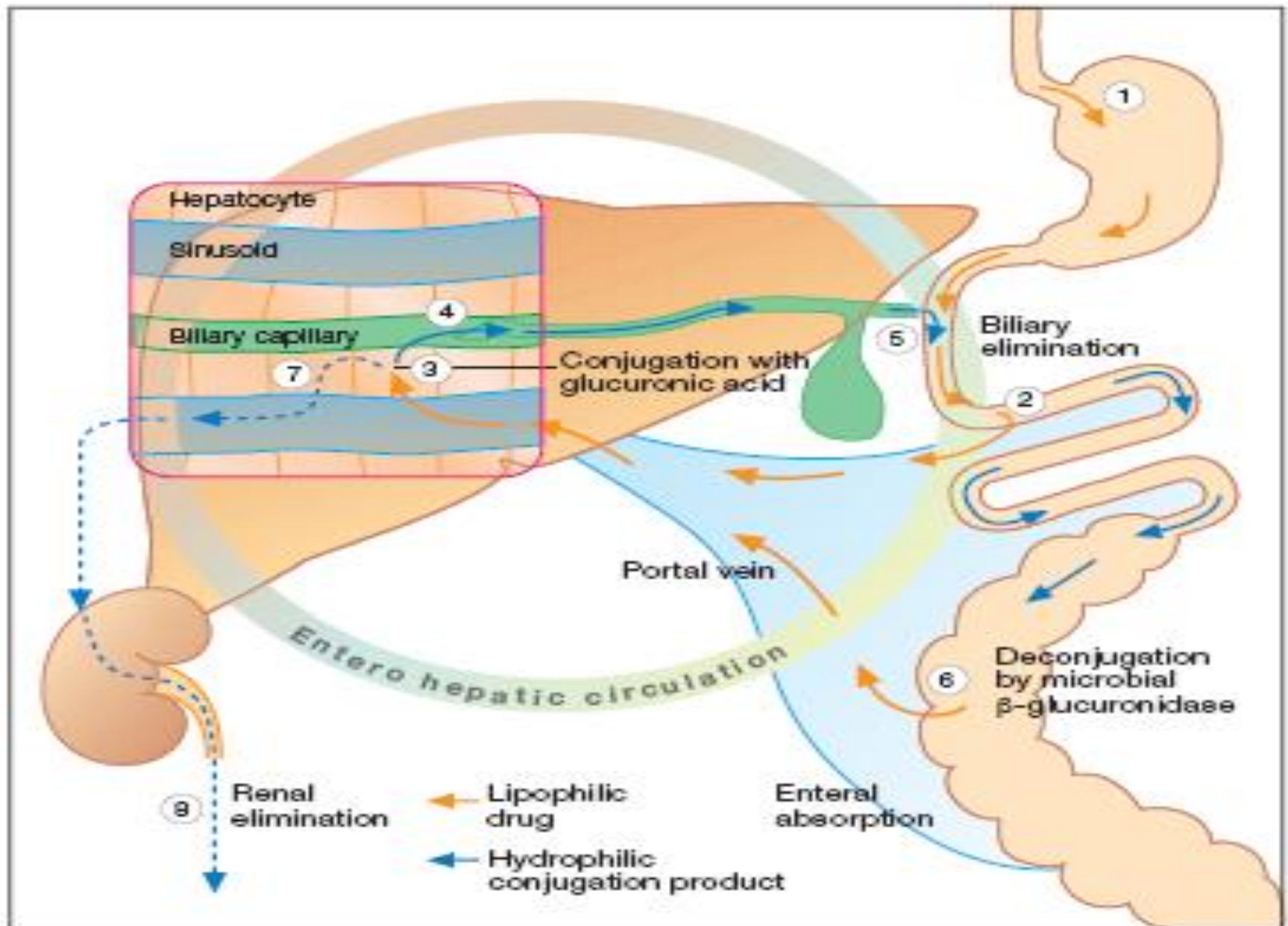
Renal System

- Obat larut lemak akan terabsorpsi secara pasif
- Perubahan pH urin
 - acidic urine =
 - *alkaline drugs eliminated*
 - *acid drugs reabsorbed*
 - alkaline urine =
 - *acid drugs eliminated*
 - *alkaline drugs absorbed*
- Penyakit renal/ penurunan klirens
 - Mempengaruhi dosis obat

GI: Biliary-Fecal Route

lipid soluble drugs have prolonged effects





A. Enterohepatic cycle

Other Routes

- *breast milk*
 - *high concentration of alkaline drugs*
- *lungs*
 - *inhalation drugs main route of elimination*

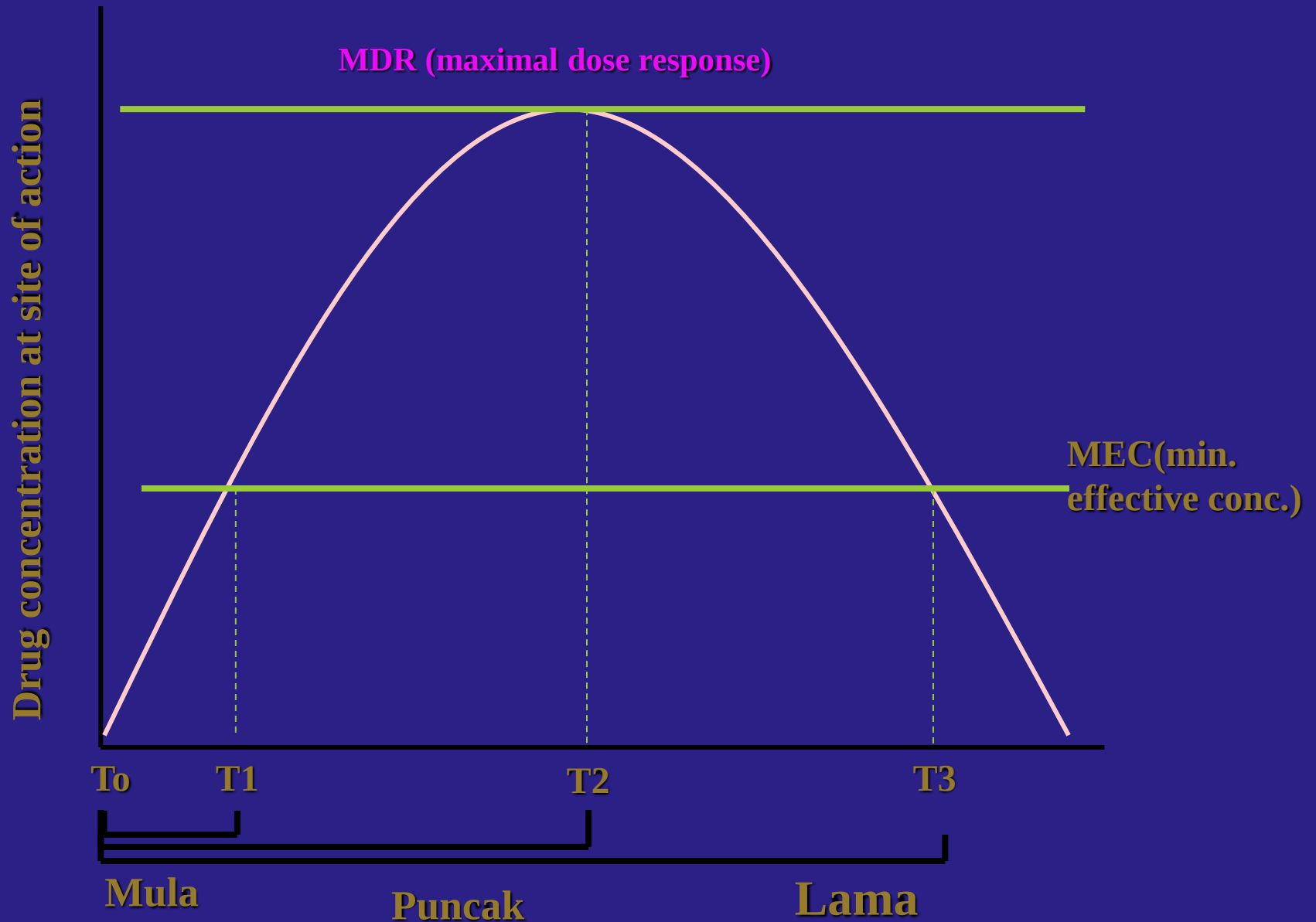
2

FARMAKODINAMIK

Proses kerja obat yang terjadi saat obat mencapai target dan menghasilkan suatu efek

- ✓ *Terapeutik effect*
- ✓ *Side effect*
- ✓ *Toxic effect*

RESPON OBAT



Action vs. Effect

- action = how the drug works
 - usually by enhancing or inhibiting cell function
- effect = consequence of drug action on body

Example: Aspirin

action  **block prostaglandin
synthesis**

effect  **analgesia & antipyretics**

TERIMA KASIH

