

DISKUSI HASIL PRAKTIKUM MULA KERJA DAN LAMA KERJA OBAT ANALGETIK DAN MODUL FARMAKOKINETIK DASAR

Penulis: Dr. dr. Fathiyah Safithri, M.Kes

I. Tujuan Belajar

Diharapkan mahasiswa mampu :

1. menjelaskan perbedaan mula kerja (*onset of action*) analgetik pada pemberian peroral dan intraperitoneal.
2. menjelaskan lama kerja obat (*duration of action*) analgetik pada pemberian peroral dan intraperitoneal.
3. Menjelaskan aplikasi prinsip farmakokinetik dalam kasus klinik sederhana .

II. Prerequisite knowledge

Sebelum melakukan praktikum mahasiswa harus:

1. Memahami macam-macam bentuk sediaan obat
2. Memahami macam-macam rute administrasi obat
3. Memahami farmakokinetik dasar obat

III. Kegiatan Pembelajaran

Pembelajaran dilakukan dalam tahapan sebagai berikut:

| Tahapan pembelajaran | Lama | Metode | Pelaksana/ Penanggung Jawab |
|---|----------|--------|-----------------------------|
| Pre tes | 10 menit | | Dosen |
| Presentasi Hasil Praktikum dan Diskusi | 20 menit | | Dosen |
| Presentasi Modul Farmakokinetik Dasar dan Diskusi | 70 menit | | Dosen |

IV. Sumber belajar

Farmakokinetik adalah salah satu lingkup bahasan farmakologi yang mempelajari dan mengkarakterisasi nasib obat di dalam tubuh. Secara umum ada 4 hal yang dipelajari dalam farmakokinetik yaitu absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi. Keempat faktor tersebut ditentukan oleh sifat fisiko kimia obat dan variasi fisiologik. Disamping itu beberapa faktor juga menyebabkan adanya variasi farmakokinetik, yaitu antara lain penyakit, interaksi obat dan beberapa keadaan seperti umur, faktor lingkungan serta faktor genetik. Adanya pemahaman farmakokinetik tentang obat akan membantu mengupayakan pengobatan secara rasional.

Absorpsi

Absorpsi adalah pergerakan obat ke dalam sirkulasi sistemik dari tempat obat diberikan. Proses absorpsi ini melalui membran yang dibentuk oleh lipid bilayer. Kecepatan absorpsi obat tergantung dari biopharmaceutic obat (sifat fisik dan kimia dari berbagai bentuk dan sediaan obat), kemampuan melewati membrane lipid, cara pemberian dan luas permukaan tempat obat diabsorpsi. Pada pemberian obat per oral ada keunikan absorpsi obat yang tidak terjadi pada pemberian obat dengan cara lain, dimana hal tersebut dapat terjadi di lambung dan usus serta hepar.

Distribusi

Obat yang telah mencapai peredaran darah akan didistribusikan ke seluruh bagian tubuh dimana plasma merupakan cairan utama yang menentukan sifat pendistribusiannya. Pada fase pertama obat akan didistribusikan ke jantung, otak, ginjal, dan hepar. Fase kedua, dimana proses distribusinya lebih lambat obat akan didistribusikan ke organ viscera lain, otot, kulit dan lemak. Fase ketiga obat akan didistribusikan ke tempat reservoir, yaitu protein plasma, protein jaringan, lemak dan tulang.

Beberapa obat dalam plasma terikat dengan protein. Pada umumnya obat yang bersifat asam berikatan dengan albumin, sedang yang bersifat basah berikatan dengan alpha-1 acid glycoprotein. Ikatan obat dengan protein berbeda-beda, yaitu ikatan protein kuat, sedang atau lemah. Hal ini jelas mempengaruhi efek obat, distribusi dan eliminasinya.

Metabolisme

Pada umumnya obat berupa asam atau basa lemah sulit dieliminasi dari tubuh. Oleh karena itu tubuh akan merubah bentuk (biotransformasi) atau memetabolisme beberapa obat, umumnya dalam bentuk tidak aktif dan lebih polar sehingga obat lebih mudah dieliminasi. Namun beberapa obat justru dimetabolisme menjadi obat yang aktif atau menjadi metabolit yang toksik. Metabolisme obat sebagian besar terjadi di hepar dengan system enzim mikrosom di reticulum endoplasma.

Ekskresi

Ginjal merupakan organ utama yang berperan pada ekskresi obat. Besar ekskresi obat merupakan hasil resultante antara 3 proses yaitu filtrasi oleh glomerulus, sekresi oleh tubulus proksimalis, dan reabsorpsi oleh tubulus distalis. Perubahan pH urine di tubulus menentukan reabsorpsi obat. Di samping itu ada obat yang diekskresi melalui empedu, akan tetapi biasanya di usus obat tersebut diabsorpsi kembali melalui proses entero-hepatic cycle. Beberapa obat diekskresi melalui ASI, paru, ludah, keringat, dan tinja.

V. TUGAS MAHASISWA

Diskusikan kasus di bawah ini dalam kelompok

KASUS 1

Seorang laki-laki, 64 tahun dibawa ke UGD karena nyeri dada kiri mendadak sejak 1 jam yang lalu. Pasien mempunyai riwayat penyakit jantung koroner, diabetes melitus, hipertensi dan hiperkolesterol. Hasil pemeriksaan fisik menunjukkan T= 180/100 mmHg, N= 80 x/mnt, pemeriksaan rekam jantung menunjukkan gambaran iskemi di beberapa lead. Dokter memberikan obat Antiangina (tablet ISDN) dalam bentuk sediaan sublingual.

Pertanyaan :

1. Berdasarkan cara pemberian obat, pemberian obat sublingual pada kasus di atas termasuk rute sistemik ataukah topikal ? Mengapa ? (Jelaskan dengan melampirkan referensi sebagai rujukan)
2. Bagaimana onset pemberian sublingual dibandingkan peroral ? Jelaskan perbedaan farmakokinetik masing-masing ? (Jelaskan dengan melampirkan referensi sebagai rujukan)
3. Apakah yang dimaksud dengan bioavailabilitas obat ? Jelaskan hubungan antara bioavailabilitas dengan efek obat !
4. a. Jelaskan pengertian tentang first pass effect (pre sistemik eliminasi) dan hubungannya dengan bioavailabilitas obat
b. Jelaskan mengapa bioavailabilitas tablet ISDN jika diberikan peroral dan sublingual berbeda? (Jelaskan dengan melampirkan referensi terbaru sebagai rujukan)

Setelah dirawat beberapa hari di RS, pasien dipulangkan dengan diberikan beberapa obat yang harus diminum rutin jangka panjang di rumah.

5. Salah satu obat yang diminum adalah obat A yang mempunyai profil kinetik “ mengalami first pass di usus”. Jika pada saat yang bersamaan pasien juga mendapat terapi antibiotik yang mempengaruhi normal flora usus, perubahan profil kinetik apa yang akan terjadi pada Obat A ?
6. Salah satu obat yang diminum adalah obat A yang mempunyai profil kinetik “ mengalami first pass di usus”. Jika pada saat yang bersamaan pasien mendapat terapi antiperistaltik, perubahan profil kinetik apa yang akan terjadi pada Obat A ?
7. Salah satu obat yang diminum adalah obat B yang mempunyai profil kinetik rentan terhadap asam lambung. Jika pada saat yang bersamaan pasien juga mengkonsumsi obat X yang memiliki profil meningkatkan gastric emptying, perubahan profil kinetik apa yang terjadi pada obat B ?

KASUS 2

Seorang pria, 42 tahun, mendapat terapi beberapa obat dari dokter. Obat D mempunyai $pK_a=5,7$, koefisien partisi obat besar, extraction rasionya kecil, di sirkulasi diikat oleh albumin sebesar 15% dan volume distribusinya besar. Obat E mempunyai profil kinetik “ di sirkulasi 75% akan diikat oleh albumin . Obat G mempunyai profil kinetik “mengalami siklus enterohepatik”

Pertanyaan :

1. Jelaskan di mana obat D dengan pK_a 5,7 tersebut akan diabsorpsi secara optimal.
2. Apa yang dimaksud obat D mempunyai koefisien partisi obat besar, extraction rasionya kecil, dan volume distribusi besar
3. Jika disebutkan bahwa obat D tersebut di sirkulasi diikat oleh protein plasma sebesar 15%, apakah maknanya ?
4. Jika obat D dan E diminum bersama-sama dan diketahui afinitas obat D terhadap albumin lebih besar daripada obat E terhadap albumin, profil kinetik obat manakah yang akan berubah ? Jelaskan
5. Apa yang dimaksud obat G mengalami siklus enterohepatik ?
6. Jika obat G diminum bersama antibiotik broad spectrum yang mempengaruhi jumlah normal flora, apa yang dapat terjadi

7. Bagaimana peran pH obat dan pH urine pada proses ekskresi obat ! Jika obat D ditelan dalam jumlah besar, apa yang harus dilakukann untuk mempercepat eksresinya ?

KASUS 3

Seorang pria, 75 tahun penderita penyakit hati kronik. Pasien mendapat beberapa obat yang harus diminum rutin. Obat F dengan profil kinetik berupa mempunyai indeks terapi sempit, dimetabolisme di hati oleh enzim sitokrom P450 3A4. Saat memberikan obat, dokter harus dilakukan penyesuaian dosis.

Pertanyaan :

1. Perubahan profil kinetik apa saja yang mungkin berubah pada pasien tersebut ?
2. Penyesuaian dosis apakah harus dilakukan pada semua obat ? Jelaskan kriteria obat seperti apa yang tidak memerlukan penyesuaian dosis obat jika diberikan untuk pasien tersebut !
3. Jelaskan apa yang akan terjadi jika dokter memberikan obat F dengan dosis lazim.
4. Jika obat F diminum bersama dengan obat lain yang merupakan inducer enzim metabolisme sitokrom P450 3A4, apakah yang akan terjadi ?
5. Jika obat F diminum bersama dengan obat lain yang merupakan inhibitor enzim metabolisme sitokrom P450 2A1, apakah yang akan terjadi ?

VI. RUBRIK PENILAIAN

Penilaian Pre-Test

| PENILAIAN PRE-TEST PRAKTIKUM | | | | | |
|------------------------------|--------|-------|-----------------------------------|---------------|---|
| NO | MATERI | BOBOT | RUBRIK PENILAIAN | | JUMLAH |
| | | | 0 | 1 | |
| | | | tidak menjawab atau jawaban salah | Jawaban benar | |
| | NILAI | | | | (jumlah jawaban benar : jumlah soal) x 100% |

Penilaian Ujian Praktikum

| PENILAIAN UJIAN PRAKTIKUM FARMAKOLOGI BLOK NMS 1 | | | | | |
|--|--------|-------|------------------|---|---|
| NO | MATERI | BOBOT | RUBRIK PENILAIAN | | JUMLAH |
| | | | 0 | 1 | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | TOTAL | 10 | | | (jumlah jawaban benar : jumlah soal) x 100% |

Penilaian Laporan Dan Diskusi

| | | 60 | 70 | 80 |
|---|--|----|----|----|
| 1 | Kebenaran dan kelengkapan jawaban | | | |
| 2 | Jawaban berdasarkan Referensi yang benar | | | |
| 3 | Keaktifan kelompok dalam diskusi | | | |

DAFTAR PUSTAKA

- Brunton Laurence, 2018, Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics, 13 ed, , McGraw Hill education
- Katzung and Trevor, Basic and Clinical Pharmacology, 13 ed, Lange MCGraw Hill
- Wells BG, Dipiro JT, Dipiro CV, Schwinghammer TL, 2009, Pharmacotherapy Handbook
- Mary Anne Koda-Kimble et al, 2009, Applied therapeutics : the clinical use of drugs – 9th ed. Lippincott Williams & Wilkins
- Katz, 2011, Pharmacotherapy Principles & Practice Study Guide: A Case-Based Care-Plane Approach, thre McGraw Hill Companies
- Wells BG, 2015, Pharmacotherapy Handbook ninth edition
- Garg GR, 2015, Review of Pharmacology, ninth edition
- Bardal S, 2011, Applied Pharmacology, Elsevier & Saunders
- Tripathi KD, 2013 Essentials of Medical Pharmacology, seventh edition, Jaypee brothers medical Publisher
- Rotter JM, 2008 A Textbook of Clinical Pharmacology and Therapeutics, fifth edition
- Ion Walker, 2012, Clinical Pharmacy and Therapeutics, fifth edition
- Schwinghammerr, 2009, Casebook a patient-focused approach, seventh edition
- Clark, 2012 Lippincott's Illustrated Reviews: Pharmacology, fiveth edition