

# FARMAKOKINETIK DAN FARMAKODINAMIK



## Penulis :

- Muhammad Fathurrahman
- Reski Mulia
- Mochamad Fajar Deliaz
- Citra Dhea Cantika
- Izza Aulia Rizqika Nasution
- Eka Yuni Nur Jannah
- Dian Fitri Chairunnisa
- Putri Ayu Lestari
- Salmah Handayani Lubis
- Feri Setiadi
- Pusva Sandra Dewi

# Farmakokinetika dan Farmakodinamik

Muhammad Fathurrahman, Reski Mulia, Mochamad  
Fajar Deliaz, Citra Dhea Cantika, Izza Aulia Rizqika  
Nasution, Eka Yuni Nur Jannah, Dian Fitri Chairunnisa,  
Putri Ayu Lestari, Salmah Handayani Lubis, Feri Setiadi,  
Pusva Sandra Dewi.



**PT. Mustika Sri Rosad**

**Perpustakaan Nasional RI : Katalog Dalam Terbitan (KDT)**

JUDUL DAN	Farmakokinetik dan farmakodinamik / penulis, Muhammad Fathurrahman, Reski
PENANGGUNG	Mulia, Mochamad Fajar Deliaz, Citra Dhea Cantika, Izza Aulia Rizqika Nasution, [dan
JAWAB	6 lainnya] ; editor, Nina Sri
PUBLIKASI	Bogor : PT. Mustika Sri Rosadi, 2025
DESKRIPSI FISIK	168 halaman : ilustrasi ; 23 cm
IDENTIFIKASI	ISBN 978-634-04-0615-3 (PDF)
SUBJEK	Farmakokinetika -- Farmakodinamika
KLASIFIKASI	615.7 [23]
PERPUSNAS ID	<a href="https://isbn.perpusnas.go.id/bo-penerbit/penerbit/isbn/data/view-kdt/1229325">https://isbn.perpusnas.go.id/bo-penerbit/penerbit/isbn/data/view-kdt/1229325</a>

## **FARMAKOKINETIK DAN FARMAKODINAMIK**

**Penulis:**

Muhammad Fathurrahman; Reski Mulia; Mochamad Fajar Deliaz; Citra Dhea Cantika; Izza Aulia Rizqika Nasution; Eka Yuni Nur Jannah; Dian Fitri Chairunnisa; Putri Ayu Lestari; Salmah Handayani Lubis; Feri Setiadi; Pusva Sandra Dewi

**Editor:** Nina Sri

**Layout:** Tim PT. Mustika Sri Rosadi

**Desain Sampul:** Tim PT. Mustika Sri Rosadi

**ISBN:** ISBN 978-634-04-0615-3 (PDF)

**Cetakan Pertama:** Mei 2025

Hak Cipta 2025

---

Hak Cipta Dilindungi Oleh Undang-Undang

Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

Diterbitkan oleh Penerbit Mustika Sri Rosadi

Alamat Penerbit: Citra Indah City, Bukit Heliconia AG 23/32, Kecamatan Jonggol, Kab. Bogor.

Email: [mars.mustikasrirosadi@gmail.com](mailto:mars.mustikasrirosadi@gmail.com)

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga buku ini yang berjudul "**Farmakokinetika dan Farmakodinamik**" dapat tersusun dan diselesaikan dengan baik. Buku ini disusun sebagai bentuk kontribusi dalam bidang pendidikan farmasi, khususnya dalam menjembatani pemahaman teoritis dan aplikatif mengenai perjalanan obat di dalam tubuh serta efek terapinya.

Materi dalam buku ini mencakup pembahasan sistematis mengenai proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi obat, serta prinsip dasar farmakodinamik yang menjadi dasar penting dalam optimalisasi terapi. Disertakan pula integrasi konsep farmakokinetik dan farmakodinamik (PK/PD), pemantauan terapi obat, interaksi obat, hingga aspek etika dan hukum dalam praktik farmasi klinik. Buku ini diharapkan dapat menjadi referensi penting bagi mahasiswa farmasi, apoteker, serta praktisi kesehatan dalam meningkatkan pemahaman dan penerapan terapi rasional berbasis bukti.

Semoga buku ini dapat memberikan manfaat dan kontribusi nyata bagi pengembangan ilmu dan praktik kefarmasian di Indonesia.

Bogor, 19 Mei 2025  
Penulis

# DAFTAR ISI

## Contents

KATA PENGANTAR.....	ii
DAFTAR ISI.....	iii
BAB 1. PENGENALAN FARMAKOKINETIKA DAN FARMAKODINAMIK.....	1
A. Pendahuluan.....	1
B. Farmakokinetik .....	1
C. Farmakodinamik.....	14
D. Hubungan Farmakokinetika dan Farmakodinamik .....	15
BAB 2. ABSORPSI OBAT.....	16
A. Pendahuluan Absorpsi Obat .....	16
B. Absorpsi Tempat Pemberian Obat .....	18
BAB 3. DISTRIBUSI OBAT .....	30
A. Pendahuluan Distribusi Obat.....	30
B. Konsep Dasar Distribusi Obat.....	31
C. Fase-Fase Distribusi Obat.....	33
D. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Distribusi Obat .....	35
E. Model Distribusi Obat .....	37
F. Tantangan Dalam Distribusi Obat .....	40
BAB 4. METABOLISME OBAT .....	43
A. Pendahuluan Metabolisme Obat .....	43
B. Jalur Metabolisme Obat.....	44
C. Variabilitas Metabolisme Obat.....	45
D. Konsekuensi Klinis Metabolisme Obat.....	48
BAB 5. EKSKRESI OBAT .....	50
A. Pendahuluan Ekskresi Obat.....	50

B. Ekskresi Obat Melalui Ginjal.....	51
C. Ekskresi Obat Melalui Hati dan Saluran Empedu .	55
D. Ekskresi Obat Melalui Jalur Lain .....	56
E. Mekanisme Ekskresi Obat .....	59
<b>BAB 6. HUBUNGAN FARMAKOKINETIKA DAN</b>	
<b>FERMAKODINAMIKA.....</b>	<b>61</b>
A. Profil Konsentrasi Obat dan Efek Terapi.....	61
B. Variabilitas Individu dalam Farmakokinetik dan	
Farmakodinamik.....	61
C. Hubungan Waktu-Dosis .....	62
D. Toleransi dan Ketergantungan Obat Jangka	
Panjang .....	62
E. Peran Farmakokinetika dan Farmakodinamika ....	63
F. Fungsi Farmakokinetik.....	63
G. Fungsi Farmakodinamika.....	65
H. Integrasi PK/PD: Peran Terpadu dalam Klinik dan	
Pengembangan Obat.....	66
<b>BAB 7. FARMAKOKINETIK PADA POPULASI KHUSUS....</b>	<b>68</b>
A. Pendahuluan Farmakokinetik pada Populasi	
Khusus.....	68
B. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Farmakokinetik	
pada Populasi.....	69
C. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Farmakokinetik	
pada Neonatus dan Anak-anak.....	71
D. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Farmakokinetik	
pada Lansia .....	72
E. Farmakokinetik pada Pasien dengan Gangguan	
Ginjal .....	74
F. Farmakokinetik pada Pasien dengan Gangguan	
Hati .....	76
G. Farmakokinetik pada Populasi Khusus Lainnya.....	77

BAB 8. MODEL FARMAKOKINETIK.....	80
A. Pendahuluan.....	80
B. Jenis-Jenis Farmakokinetika .....	82
BAB 9. PEMANTAUAN TERAPI OBAT .....	91
A. Pendahuluan.....	91
B. Tatalaksana Pemantauan Terapi Obat.....	93
C. Pengumpulan Data Pasien .....	95
D. Identifikasi Masalah Terkait Obat .....	98
E. Rekomendasi Terapi.....	100
F. Rencana Pemantauan .....	100
G. Dokumentasi .....	106
H. Penutup .....	108
BAB 10. INTERAKSI OBAT .....	109
A. Pendahuluan interaksi Obat.....	109
B. Interaksi Obat Dengan Obat.....	110
C. Interaksi Obat Dengan Makanan Atau Minuman .....	112
D. Definisi Interaksi Obat Fase Farmakokinetika .....	116
E. Definisi Interaksi Obat Fase Farmakodinamik.....	119
BAB 11. ETIKA DAN HUKUM DALAM FARMASI KLINIK .....	124
A. Pendahuluan.....	124
B. Tanggung Jawab Apoteker Berdasarkan Hukum .....	126
C. Kode Etik dalam Profesi Apoteker .....	129
D. Tanggung Jawab Apoteker Secara Etik, Disiplin, Dan Hukum Dalam Praktik Kefarmasian .....	130
E. Standar Profesi Apoteker .....	132
DAFTAR PUSTAKA .....	135

BIOGRAFI PENULIS .....	156
Lampiran Formulir Pemantauan Terapi Obat.....	167
SINOPSIS .....	168



# **BAB 1. PENGENALAN FARMAKOKINETIKA DAN FARMAKODINAMIK**

---

## **A. Pendahuluan**

Terdapat dua konsep ilmu farmakologi merupakan cabang dari ilmu kedokteran dan biologi yang mempelajari interaksi antara obat dan tubuh. Di dalamnya terdapat dua konsep dasar yang sangat penting untuk memahami cara kerja obat, yaitu farmakokinetika dan farmakodinamik. Keduanya saling berkaitan dalam menjelaskan perjalanan obat dalam tubuh dan efek terapeutik maupun toksiknya dan farmakodinamik. Keduanya saling berkaitan dalam menjelaskan perjalanan obat dalam tubuh dan efek terapeutik maupun toksiknya.

## **B. Farmakokinetik**

Setiap kali obat disuntikkan melalui infus, menginisiasi aliran obat, atau diberikan dalam bentuk tablet, terdapat dua jenis interaksi yang terjadi, yakni bagaimana obat berinteraksi dengan tubuh dan bagaimana tubuh bereaksi terhadap obat. Mari kita tinjau bagaimana tubuh berinteraksi dengan obat, yang dikenal sebagai farmakokinetika. Farmakokinetik adalah aspek dari farmakologi yang menitikberatkan pada cara tubuh menanggapi suatu obat dan bagaimana obat tersebut diproses oleh sistem biologis. Secara umum, farmakologi terdiri dari dua cabang utama, yaitu farmakokinetik, yang fokus pada interaksi antara tubuh dan obat, dan farmakodinamik, yang mengkaji dampak obat pada tubuh (Arivazhahan, 2019).

Farmakokinetika, yang berasal dari bahasa Yunani dengan kata *pharmakon* (obat) dan *kinetikos* (gerakan), digunakan untuk menjelaskan proses penyerapan, distribusi, metabolisme, dan ekskresi suatu senyawa. Meskipun studi preklinik memerlukan penentuan aktivitas *in vitro* yang dapat diterima dan farmakokinetika pada setidaknya dua spesies hewan, studi farmakokinetika harus dilakukan pada manusia untuk mengkorelasikan konsentrasi darah dengan efek biologis tertentu. Pengetahuan tentang disposisi *in vivo* diperlukan untuk menyesuaikan modifikasi guna akhirnya menghasilkan obat semisintetis (Turfus et al., 2017). Obat yang ideal diharapkan memiliki kekuatan dan efektivitas maksimal pada konsentrasi minimal, tanpa menimbulkan efek samping yang signifikan atau reaksi toksik. Untuk mencapai tujuan ini, perlu mempertimbangkan semua aspek pengetahuan terkait dengan molekul obat (Arivazhahan, 2019).

Farmakokinetika memiliki beragam aplikasi mulai dari fase awal pengembangan obat baru hingga penggunaan klinis obat. Penting bagi kandidat obat baru dapat terserap dengan memadai ke dalam sirkulasi sistemik dari lokasi administrasinya, didistribusikan dalam jumlah yang cukup ke tempat aksi obat, dan mempertahankan konsentrasi efektif dalam waktu yang cukup untuk menjaga efek obat saat obat diberikan secara berulang (Hedaya, 2023).

Pada tahap awal pengembangan obat, penelitian farmakokinetik pada spesies hewan digunakan untuk memproyeksikan perilaku farmakokinetik obat pada manusia. Hasil dari studi pada hewan ini digunakan untuk mengestimasi dosis manusia yang sesuai dari

kandidat obat yang akan digunakan dalam uji klinis pengembangan obat. Sebagai bagian dari uji klinis, hubungan antara konsentrasi obat dan efek, serta rentang konsentrasi obat dalam sirkulasi sistemik yang terkait dengan efek terapeutik optimal dengan toksisitas minimal pada manusia, ditentukan. Selain itu, faktor-faktor yang mempengaruhi perilaku farmakokinetik obat pada berbagai populasi pasien diidentifikasi dan digunakan untuk memberikan rekomendasi dosis pada berbagai populasi pasien guna memastikan hasil terapeutik optimal untuk semua pasien (Hedaya, 2023).

Dalam penggunaan klinis, konsentrasi obat dalam darah dapat berfungsi sebagai panduan untuk individualisasi terapi obat dan sebagai langkah pencegahan terhadap toksisitas ketika menggunakan obat dengan rentang terapeutik yang sempit (Hedaya, 2023). Namun studi farmakokinetika dari produk bahan alam menjadi tantangan karena umumnya melibatkan pemberian campuran kompleks zat, seringkali dengan komponen yang tidak diketahui. Beberapa obat tradisional China, seperti Danshen (*Salvia miltiorrhiza*), Kang-lai-te (*Coix lachryma*), dan Ginkgo biloba, telah dinilai melalui uji klinis acak terkontrol (Hao, Zheng and Wang, 2014). Banyak parameter farmakokinetika, terutama pada racun, belum ditentukan karena bahkan studi *in vitro* terkendala oleh toksisitas ekstrem beberapa racun, seperti palytoksin (Pelin et al., 2012).

Farmakokinetik mencakup aspek-aspek terkait seperti penyerapan, distribusi, metabolisme, eliminasi, dan toksisitas suatu zat obat. Berbagai karakteristik fisikokimia dan molekuler dari obat mempengaruhi konsentrasi obat di lokasi tindakan, akumulasi di

berbagai jaringan, distribusi, dan tingkat metabolisme. Secara esensial, farmakokinetik menitikberatkan pada perpindahan zat obat dalam tubuh dan perubahan yang dialaminya akibat proses tubuh. Ini merupakan area penelitian translasional yang sangat penting, terutama dalam memahami proses penyerapan, eliminasi, metabolisme, ekskresi, dan transportasi obat. Oleh karena itu, dalam perancangan obat, farmakokinetik secara konsisten mempertimbangkan mekanisme fisiologis dan biokimia yang terlibat dalam zat obat tersebut (Moda et al., 2008). Oleh karena itu, farmakokinetik dapat dijelaskan sebagai: "Farmakokinetik adalah studi tentang kinetika penyerapan, distribusi, metabolisme dan ekskresi (ADME) obat dan respon farmakologis, terapeutik, atau toksiknya pada manusia dan hewan" (American Pharmaceutical Association, 1972). Penerapan studi farmakokinetik meliputi:

1. Pengukuran bioavailabilitas
2. Pengaruh kondisi fisiologis dan patologis terhadap disposisi dan penyerapan obat
3. Penyesuaian dosis obat pada keadaan penyakit, jika dan bila diperlukan
4. Korelasi respon farmakologis dengan dosis yang diberikan
5. Evaluasi interaksi obat
6. Prediksi klinis: menggunakan parameter farmakokinetik untuk mengindividualisasikan rejimen dosis obat dan dengan demikian memberikan terapi obat yang paling efektif

Pada dasarnya, farmakologi melibatkan korelasi antara jumlah dosis obat yang diberikan kepada pasien dengan perubahan dalam keadaan fisiologis, yaitu respons terhadap obat. Meskipun jenis respons tersebut memiliki signifikansi kualitatif, namun, sejak pernyataan Walter Straub, seorang ahli farmakologi Jerman pada tahun 1937, "hanya ada perbedaan kuantitatif antara obat dan racun," hubungan kuantitatif antara dosis dan respon menjadi hal yang paling krusial. Dengan demikian, konsentrasi (atau dosis) obat dianggap sebagai variabel bebas yang ditentukan oleh peneliti, sedangkan efek farmakologis yang dihasilkan oleh sistem terapi dianggap sebagai variabel terikat. Signifikansi nilai variabel terikat hanya dapat diinterpretasikan jika nilai variabel bebas dikenal dengan pasti oleh peneliti. Farmakokinetik menyediakan alat bagi dokter untuk menentukan nilai sebenarnya dari variabel independen ini (Weber, 2008; Kenakin, 2018).

Keberhasilan suatu obat hanya dapat tercapai jika jumlahnya mencukupi di lokasi yang diinginkan, dan bisa menjadi berisiko jika jumlahnya melebihi batas sehingga menimbulkan efek samping toksik. Dengan demikian, sebagai prasyarat untuk pemahaman farmakodinamik (studi tentang interaksi obat-reseptor), farmakokinetik memeriksa perjalanan obat dalam tubuh menuju organ target terapeutik yang diinginkan. Sebagai contoh, obat yang dikonsumsi melalui mulut diserap dari saluran pencernaan ke dalam sirkulasi sistemik dan diangkut oleh aliran darah ke seluruh tubuh. Setiap hambatan dalam proses distribusi ini dapat mempengaruhi konsentrasi obat yang mencapai lokasi target. Singkatan yang berguna untuk merinci farmakokinetik adalah

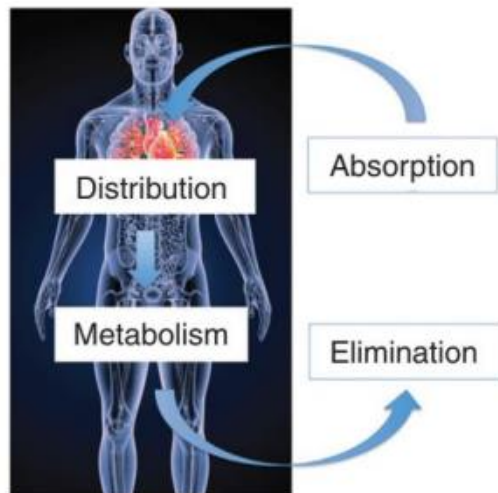
ADME, yang pada umumnya mencakup proses penyerapan obat dalam tubuh, distribusi ke seluruh tubuh, metabolisme oleh enzim degradatif dan reaksi metabolik dalam tubuh, serta eliminasi dari tubuh. Memperhitungkan setiap langkah ini penting karena mencakup keseluruhan proses farmakokinetik (Kenakin, 2018).

Dalam lingkup farmakokinetik klinis, perhatian utamanya adalah pada cara praktis menerapkan obat ke organ target sebagai bagian dari terapi penyakit. Dalam studi farmakokinetik klinis, terdapat dua parameter utama yang memiliki signifikansi penting. Parameter pertama adalah klirens, yang mengukur efisiensi tubuh dalam menghilangkan obat. Klirens diukur sebagai volume cairan per satuan waktu di mana obat harus sepenuhnya dikeluarkan untuk memperhitungkan eliminasi dari tubuh. Efisiensi pembersihan ini tergantung pada kapabilitas organ untuk mengeluarkan obat dan kecepatan aliran darah melalui organ tersebut. Parameter kedua adalah volume distribusi obat, yang merupakan volume sebenarnya cairan yang mengandung obat di dalam tubuh. Dari kedua parameter ini, waktu paruh dapat dihitung, yang mencerminkan lamanya waktu obat berada dalam tubuh. Secara spesifik, waktu paruh adalah durasi yang diperlukan agar konsentrasi obat turun menjadi setengah dari nilai awalnya. Selain itu, terdapat parameter penting lainnya, yaitu ketersediaan hayati obat, yang mengevaluasi efisiensi penyerapan dan presentasi obat ke dalam sirkulasi sistemik melalui jalur pemberian enteral. Sebagai contoh, obat yang diminum secara oral mungkin memiliki bioavailabilitas hanya sebesar 20%, yang berarti

hanya 20% dari jumlah obat yang dikonsumsi secara oral yang mencapai sirkulasi sistemik setelah pemberian (Kenakin, 2018).

Farmakokinetika berasal dari kata *farmakon* (obat) dan *kinetikos* (gerakan), yang secara harfiah berarti "gerakan obat dalam tubuh." Farmakokinetika mempelajari bagaimana tubuh mempengaruhi obat melalui proses:

a. Absorpsi



Gambar 1. 1 Proses ADME dari obat dalam tubuh manusia (DellaVolpe, 2024)

Absorpsi dijelaskan sebagai proses di mana suatu obat bergerak dari tempat pemberian ke tempat pengukuran (biasanya darah, plasma, atau serum)

b. Distribusi

Distribusi adalah proses perpindahan obat secara reversibel ke dan dari tempat pengukuran (biasanya darah atau plasma). Setiap obat yang meninggalkan

## **SINOPSIS**

Buku ini menyajikan pemahaman komprehensif mengenai prinsip dasar dan lanjutan farmakokinetika dan farmakodinamik, serta aplikasinya dalam praktik farmasi klinik. Materi disusun sistematis mulai dari proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi obat, hingga hubungan antara konsentrasi obat dan efek terapinya. Setiap bab dilengkapi dengan pembahasan khusus mengenai populasi rentan, model farmakokinetik, serta pemantauan terapi obat (PTO) yang sangat relevan dalam pelayanan farmasi klinik.

Tak hanya aspek ilmiah, buku ini juga membahas interaksi obat, serta tanggung jawab etik dan hukum seorang apoteker dalam praktik kefarmasian. Diharapkan, buku ini menjadi referensi penting bagi mahasiswa farmasi, apoteker, dosen, dan tenaga kesehatan lain yang ingin memahami dan menerapkan konsep PK/PD secara tepat dalam pelayanan kesehatan berbasis bukti.



# FARMAKOKINETIK DAN FARMAKODINAMIK

**B**uku ini menyajikan pemahaman komprehensif mengenai prinsip dasar dan lanjutan farmakokinetika dan farmakodinamik, serta aplikasinya dalam praktik farmasi klinik.

Materi disusun sistematis mulai dari proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi obat, hingga hubungan antara konsentrasi obat dan efek terapinya. Setiap bab dilengkapi dengan pembahasan khusus mengenai populasi rentan, model farmakokinetik, serta pemantauan terapi obat (PTO) yang sangat relevan dalam pelayanan farmasi klinik.

Tak hanya aspek ilmiah, buku ini juga membahas interaksi obat, serta tanggung jawab etik dan hukum seorang apoteker dalam praktik kefarmasian. Diharapkan, buku ini menjadi referensi penting bagi mahasiswa farmasi, apoteker, dosen, dan tenaga kesehatan lain yang ingin memahami dan menerapkan konsep PK/PD secara tepat dalam pelayanan kesehatan berbasis bukti.



PENERBIT  
PT. Mustika Sri Rosadi  
Citra Indah City, Bukit Heliconia AG 23/32, Desa Singajaya,  
Kecamatan Jonggol, Kabupaten Bogor

