

LAPORAN PRAKTIKUM
FARMAKOKINETIK DAN FARMAKODINAMIK

DOSEN FASILITATOR: Dr.Reni Asmara Ariga, S.Kp., MARS



DISUSUN OLEH:

NAMA : MEILANY BETRESYA PASARIBU
NIM : 231101028
KELAS : B/2

FAKULTAS KEPERAWATAN
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA

2024

Hasil Kerja Praktikum (Lembar Kerja Praktikum)


Nama Mahasiswa/NIM : Meilany Betresya Pasaribu/231101028

Kelompok Praktikum : 1


Hasil Pengamatan (setiap mahasiswa 1 jenis obat topical, oral, IV, IM, dan inhalasi)

NAMA OBAT	CARA PEMBE-RIAN	FARMAKOKINETIK OBAT	FARMAKODINAMIK OBAT	INDIKASI DAN KONTRA INDIKASI OBAT
TRELE- GY ELLIPT A 	Inhalasi	Absorpsi: Fluticasone furoate Setelah pemberian fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol Inhalasi pada subyek sehat, fluticasone furoate C _{max} terjadi pada 15 menit. Bioavailabilitas ydin Gengga fluticasone furoate ketika diberikan sebagai fluticasone furoate/vilanterol melalui inhalasi adalah 15,2%, terutama karena penyerapan bagian dusis yang dihirup yang dikirim ke paru-paru dengan kontribusi yang dapat diabaikan dari penyerapan oral Setelah dosis berulang fluticasone	Farmakodinamik: Waktu Mulai Kerja: Dalam penelitian TRELEGY ELLIPTA (fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol) 100/62.5/25 mcg sekali sehari, pengukuran spirometri serial diperoleh dari subkelompok 203 subjek dengan PPOK. Pada Hari ke-1, 49% subjek mencapai peningkatan ≥ 100 mL dibandingkan nilai FEV ₁ awal pada 15 menit (waktu pengambilan sampel spirometri serial pertama). Waktu rata-rata untuk mulai beraksi adalah 26 menit.	Indikasi: terapi rumat pada orang dewasa dan anak-anak dengan berat badan yang tidak ditangani secara adekuat dengan kombinasi inhalasi kortikosteroid & agonis β_2 kerja lama atau kondisi agonis β_2 kerja lama & antagonis muskarinik kerja lama Kontraindikasi: hipersensitivitas

		<p>furgate/vilanterni inhalasi,kondisi stabil tercapai dalam 6 hari dengan akumulasi hingga 1.6 kali lipat</p> <p>Distribusi : Fluticasone furoate Mengikuti dosis intravena Fluticasone furoate ke sukarelawan sehat, rata-rata volume distribusi pada kondisi stabil adalah 661 liter Fluticasone furoate memiliki hubungan yang rendah dengan sel darah merah Pengikatan protein plasma in vitro dalam plasma manusia fluticasone furoate tinggi rata-rata >99,6%.</p> <p>Ekskresi : bahan terkait obat dalam feses setelah pemberian dosis intravena menunjukkan sekresi ke dalam empedu. Setelah pemberian oral, 92% dan dosis radiolabel yang diberikan diekskresikan terutama melalui feses, Kurang dari 1% dari dosis yang diberikan secara oral (1% dan radioaktivitas yang pulih)</p>		
--	--	---	--	--

		<p>diekskresikan dalam urin, menunjukkan penyerapan yang dapat diabaikan setelah pemberian oral.</p> <p>Metabolisme: Fluticasone furoate: Penelitian in vitro menunjukkan bahwa fluticasone furoate dimetabolisme terutama oleh CYP3A4 dan merupakan substrat untuk transporter P-glikoprotein (P-gp). Fluticasone furoate terutama dimetabolisme melalui hidrolisis kelompok S-fluoromethyl carbothioate menjadi metabolit dengan aktivitas kortikosteroid yang berkurang secara signifikan. Paparan sistemik terhadap metabolit rendah.</p>		
<p>PASQUAM</p> 	Topical	<p>Absorpsi: Setelah obat Pasquam diberikan (misalnya, topikal pada kulit), proses absorpsi terjadi. Obat ini akan diserap melalui kulit dan masuk ke dalam sirkulasi darah. Absorpsi obat topikal tergantung pada sifat fisiko-kimia obat dan kondisi kulit.</p>	<p>Farmakodinamik Pasquam adalah sediaan obat yang mengandung dexpantenol. Obat Pasquam digunakan untuk mengatasi berbagai masalah kesehatan pada kulit bayi, seperti ruam popok, radang kulit, lecet, iritasi kulit, dan lainnya.</p>	<p>Indikasi: membantu penyembuhan luka karena ruam popok, abrasi, luka ringan, kulit kering dan mengelupas, iritasi kulit (karena matahari atau panas lampu, inflamasi dan lecet)</p> <p>Kontraindikasi: hemofilia</p>

		<p>Distribusi: Setelah masuk ke dalam darah, obat Pasquam akan didistribusikan ke berbagai jaringan tubuh. Distribusi obat tergantung pada aliran darah, ikatan dengan protein plasma, dan permeabilitas membran sel.</p> <p>Metabolisme: Obat Pasquam kemungkinan akan mengalami metabolisme di hati. Proses ini mengubah obat menjadi bentuk yang lebih mudah diekskresikan dari tubuh. Informasi lebih lanjut mengenai enzim yang terlibat dalam metabolisme obat ini tidak tersedia.</p> <p>Ekskresi: Obat Pasquam akan diekskresikan dari tubuh melalui berbagai jalur, termasuk urin dan feses. Ekskresi obat juga melibatkan ginjal dan saluran pencernaan. Namun, perlu dicatat bahwa informasi spesifik mengenai farmakokinetik obat Pasquam tidak ditemukan dalam</p>		
--	--	--	--	--


		<p>sumber yang saya temukan. Jika Anda memiliki pertanyaan lebih lanjut atau memerlukan penjelasan lebih mendalam, disarankan untuk berkonsultasi dengan profesional kesehatan atau apoteker</p>		
<p>PENISILIN</p> 	<p>Intra Muscular</p>	<p>Absorpsi: pemberian secara parenteral absorpsi Dengan cepat dan menyeluruh pada sebagian besar penisilin Pemberian melalui jalur intra Muscular lebih disukai karena suntikan dalam dosis besar dapat menimbulkan iritasi dan nyeri setempat Konsentrasi serum selang 30 menit setelah suntikan intra muscular sebanyak 12 penicillin (setara dengan sekitar 1,6 juta unit penicillin G) adalah 20-50 µg/ml. Pemberian melalui jalur intra muscular lebih disukai karena suntikan dalam dosis besar dapat menimbulkan iritasi dan nyeri setempat konsentrasi serum selang 30 menit setelah suntikan</p>	<p>Farmakodinamik :interaksi antara obat yang bekerja pada reseptor atau tempat kerjanya. Tingkat keparahan dari interaksi dibagi menjadi interaksi mayor, moderate dan minor. Interaksi mayor memiliki dampak dapat menimbulkan mortalitas. Interaksi moderate dapat menyebabkan perubahan status klinis pasien, sedangkan interaksi minor memiliki dampak yang tidak signifikan secara klinis</p>	<p>Indikasi: Penisilin benzatin diformulasikan dari dua molekul penisilin G yang bereaksi dengan difeniletilen diamina. Ini aktif melawan bakteri Gram positif, termasuk streptokokus beta-hemolitik (grup A, B, C, G, H, L, dan M) serta Treponema pallidum dan T. carateum . Belum ada laporan resistensi terhadap penisilin benzatin pada Streptococcus pyogenes.</p> <p>Kontraindikasi: Penisilin benzatin dikontraindikasikan pada pasien yang pernah mengalami reaksi anafilaksis atau reaksi kulit serius terhadap penisilin, misalnya Steven-Johnson atau nekrosis epidermal toksik. Ada laporan pasien dengan reaksi anafilaksis atau kulit parah akibat sefalosporin atau karbapenem yang</p>

		<p>intra muscular sebanyak 1 gr penicillin (setara dengan sekitar 1,6 juta unit penicilin G) adalah 20-50 µg/ml Hanya Sebagian dari obat total dalam serum yang muncul sebagai obat bebas, dimana konsentrasin ditentukan oleh ikatannya dengan protein</p> <p>Distribusi: Penicillin didistribusikan secara luas dalam cairan-cairan tubuh dan berbagai jaringan, Mereka adalah molekul-molekul polar, dan konsentrasinya dalam sel lebih kecil dibandingkan konsentrasi dalam cairan-cairan ekstraseluler.</p> <p>Ekskresi : Penicillin dengan cepat diekskresi oleh ginjal ke dalam urine, sedangkan sejumlah kecil diekskresikan melalui jalur lain. Sekitar 10% dari ekskresi ginjal dilakukan melalui filtrasi glomeruler, dan 90% melalui sekresi tubulus. Waktu paruh normal</p>		<p>memiliki jenis reaksi reaktivitas silang yang juga mengakibatkan efek samping yang serius ketika mereka diberikan antimikroba penisilin apa pun, termasuk penisilin benzatin, namun laporan ini diyakini tidak benar. jauh lebih jarang daripada dugaan sebelumnya.</p>
--	--	---	--	--


		<p>penicillin G adalah sekitar 30 menit, pada gagal ginjal waktu patuh dapat mencapai 10 jam</p> <p>Metabolisme: Setelah berikatan dengan PBP apa pun, pembukaan fungsi β-laktam menyebabkan penisilin G terdegradasi menjadi beberapa metabolit yang tidak aktif secara biologis, yang mungkin mengalami penataan ulang selanjutnya. Metabolit ini sangat penting dalam penggunaan penisilin G, karena berpotensi menyebabkan alergi penisilin. Cincin β-laktam beranggota empat terdapat di semua penisilin, dan diidentifikasi di beberapa kelas antibiotik lain sejak ditemukannya penisilin, termasuk sefalosporin, monobaktam, dan karbapenem. Fungsi β-laktam adalah kunci kematian antibiotik ini. Meskipun antibiotik penisilin G dan β-laktam memiliki kemanjuran, terdapat kekhawatiran</p>		
--	--	---	--	--

		<p>mengenai stabilitasnya. Fungsi β-laktam beranggota empat berada di bawah tekanan cincin yang sangat besar, yang merupakan penyebab mendasar dari ketidakstabilan molekuler dan kerentanannya terhadap pembukaan cincin. Yang penting, kurangnya stabilitas ini berkontribusi besar terhadap reaktivitas β-laktam dan oleh karena itu, meningkatkan aktivitas antibiotik .</p> <p>Pada penisilin, cincin β-laktam yang sangat labil menyatu dengan cincin tiazolidin beranggota lima pada 7 posisi. Penambahan cincin tiazolidin mungkin penting untuk fungsionalitas cincin β-laktam karena fusi kedua fitur ini menyebabkan rotasi torsional molekul, menghasilkan struktur non-planar, dan berkontribusi terhadap sudut ikatan yang besar dalam β-laktam. cincin. Dengan demikian, cincin β-laktam yang sudah</p>		
--	--	--	--	--

		<p> tegang bahkan lebih rentan terhadap pembelahan ketika berikatan dengan tiazolidin. Namun, dalam kasus monobaktam, gugus sulfonat yang terikat pada nitrogen menyebabkan penarikan elektron dan mengaktifkan antibiotik dengan meningkatkan reaktivitas cincin β-laktam. Cincin β-laktam sangat rentan terhadap pembukaan hidrolitik dalam berbagai kondisi termasuk autokatalisis pada pH netral, dan dengan adanya asam, basa, panas, sinar UV, dan aktivitas enzimatik. Setelah cincin dibuka, molekul penisilin G mengalami penataan ulang dan membentuk beberapa produk sampingan yang dikenal sebagai metabolit </p>		
--	--	---	--	--

<p>MYLANTA</p> 	<p>Oral</p>	<p>Absorpsi: absorpsi (penyerapan) obat ini ke dalam aliran darah biasanya sangat minimal atau tidak signifikan. Sebagian besar bahan aktif dalam Mylanta, seperti aluminium hidroksida dan magnesium hidroksida, bertindak di tempat dengan mengikat asam lambung di dalam lambung. Oleh karena itu, efek samping sistemik jarang terjadi dengan penggunaan Mylanta</p> <p>Distribusi: terjadi di dalam saluran pencernaan. Komponen aktifnya, seperti aluminium hidroksida dan magnesium hidroksida, akan tersebar di seluruh lambung dan usus ketika diminum. Namun, karena efek utamanya adalah lokal, penyebaran obat ini ke jaringan atau organ lain dalam tubuh biasanya tidak signifikan</p> <p>Metabolisme: Komponen aktifnya, seperti aluminium hidroksida dan</p>	<p>Farmakodinamik: Mylanta adalah kombinasi antasid yang mengandung aluminium hidroksida. Farmakodinamik obat ini terutama terkait dengan kemampuannya untuk menetralkan kelebihan asam lambung di dalam lambung. Aluminium hidroksida bertindak dengan cara mengikat asam lambung, sementara magnesium hidroksida bereaksi dengan asam lambung untuk membentuk magnesium klorida dan air. Proses ini mengurangi keasaman lambung dan membantu meredakan gejala gangguan pencernaan seperti sakit maag, mulas, dan refluks asam.</p>	<p>Indikasi: kelebihan asam lambung, refluks esofagitis, hiatus hernia, gastritis, gangguan pencernaan.</p> <p>Kontraindikasi: gangguan fungsi ginjal atau penderita diet rendah fosfor</p>
--	-------------	---	---	---

		<p>magnesium hidroksida, cenderung tidak diubah secara metabolik dalam tubuh. Sebagai gantinya, obat ini bertindak secara langsung dalam saluran pencernaan untuk menetralkan kelebihan asam lambung. Oleh karena itu, Mylanta tidak melibatkan proses metabolisme yang signifikan seperti obat-obatan sistemik yang diserap dan dimetabolisme oleh hati.</p> <p>Eliminasi: Komponen aktifnya, seperti aluminium hidroksida dan magnesium hidroksida, cenderung dikeluarkan dari tubuh melalui feses setelah menjalankan fungsi mereka dalam menetralkan kelebihan asam lambung di dalam lambung. Karena itu, proses eliminasi Mylanta biasanya terjadi secara alami melalui sistem pencernaan dan tidak melibatkan organ seperti ginjal yang biasanya</p>		
--	--	---	--	--

		terlibat dalam eliminasi obat-obatan yang diserap ke dalam aliran darah.		
Dopamine 	Intra Vena	Absorpsi: Dopamin biasanya diberikan melalui infus intravena (IV) oleh tenaga medis terlatih. Setelah masuk ke dalam sirkulasi, dopamin akan menyebar ke berbagai jaringan tubuh.	Farmakodinamik: Dopamin tergolong unik sebab dopamin bekerja pada tiga reseptor, yakni reseptor alfa 1 dan beta 1 adrenergik, reseptor dopaminergik yang pengaktifannya bergantung pada	Indikasi: Indikasi dopamin adalah untuk menangani masalah ketidakseimbangan hemodinamik seperti gejala hipotensi, terutama pada syok sepsis dan kardiogenik. Pemberian dopamin dapat diawali dengan dosis 2–5 µg/kgBB/menit, lalu

		<p>Distribusi:Dopamin akan didistribusikan ke organ-organ tubuh, termasuk otak, jantung, dan ginjal. Distribusi dipengaruhi oleh sifat fisiko-kimia obat dan variasi fisiologis.</p> <p>Metabolisme:Dopamin mengalami metabolisme di hati. Proses ini mengubah dopamin menjadi bentuk yang dapat dikeluarkan dari tubuh.</p> <p>Ekskresi:Dopamin diekskresikan dari tubuh melalui urine. Ginjal berperan dalam mengeluarkan dopamin.</p>	<p>dosis dopamin yang digunakan.</p>	<p>dapat ditingkatkan perlahan hingga 5–10 µg/kgBB/menit sesuai dengan tekanan darah, dan output urin dan kardiak pasien. Pada kasus yang berat, dosis 20-50 µg/kgBB/menit dapat diberikan akan tetapi perlu pemantauan ketat karena berisiko menyebabkan vasokonstriksi berlebih dan meningkatkan risiko takiaritmia.</p> <p>Kontraindikasi: Phaeochromocytoma, hipertiroidisme, takiaritmia atrium/ventrikel yang tidak terkoreksi, atau fibrilasi ventrikel. Penggunaan bersamaan dengan anestesi siklopropana dan hidrokarbon terhalogenasi.</p>
--	--	---	--------------------------------------	---

DAFTAR PUSTAKA

- Aldeek, F. (n.d.). *Penicillin G's function, metabolites, allergy, and resistance*.
<http://www.alliedacademies.org/nutrition-human-health/>
- Bertram G. Katzung. (2004). *Farmakologi dasar dan klinik* (8th ed., Vol. 649). Salemba Medika.
- Dopamine: Indication, Dosage, Side Effect, Precaution / MIMS Indonesia*. (n.d.). Retrieved March 4, 2024, from <https://www.mims.com/indonesia/drug/info/dopamine?mtype=generic>
- Farmasi, J., Indonesia, K., Puspita Atmaja, S., Kurniawaty, A. Y., & Kristariyanto, Y. A. (2022). *INTERAKSI ANTIBIOTIK DENGAN OBAT LAINNYA PADA PASIEN PEDIATRI: SEBUAH KAJIAN NARATIF*. 2, pp.
- Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia. (1999). *ISO Informasi Spesialite Obat Indonesia* (Vol. 568). Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia.
- Pharmacodynamics in Older Adults - Geriatrics - Merck Manuals Professional Edition*. (n.d.). Retrieved March 4, 2024, from <https://www.merckmanuals.com/professional/geriatrics/drug-therapy-in-older-adults/pharmacodynamics-in-older-adults>
- Pharmacokinetics in Older Adults - Geriatrics - Merck Manuals Professional Edition*. (n.d.). Retrieved March 4, 2024, from <https://www.merckmanuals.com/professional/geriatrics/drug-therapy-in-older-adults/pharmacokinetics-in-older-adults>
- Trelegy Ellipta Full Prescribing Information, Dosage & Side Effects / MIMS Hong Kong*. (n.d.). Retrieved March 4, 2024, from <https://www.mims.com/hongkong/drug/info/trelegy%20ellipta?type=full>
- Trelegy Ellipta Full Prescribing Information, Dosage & Side Effects / MIMS Philippines*. (n.d.). Retrieved March 4, 2024, from <https://www.mims.com/philippines/drug/info/trelegy%20ellipta?type=full>

Lampiran

cillin dan penicillin yang mempunyai spektrum luas disekresikan lebih lambat daripada penicillin G dan memiliki waktu paruh selama satu jam. Untuk penicillin yang dibersihkan oleh ginjal, dosis harus disesuaikan dengan fungsi ginjal, yaitu sekitar seperempat hingga sepertiga dari dosis normal yang diberikan apabila klirens kreatinin (creatinine) adalah sebesar 10 mL/min atau kurang (Tabel 43-1). Klirens nafcillin terutama dilakukan melalui ekskresi empedu, sementara oxacillin, dicloxacillin, dan cloxacillin dieliminasi oleh ekskresi ginjal dan empedu. Dengan demikian, penyesuaian dosis tidak diperlukan obat-obat ini dalam kondisi gagal ginjal. Oleh karena klirens penicillin kurang efisien pada bayi yang baru lahir, dosis yang hanya disesuaikan menurut berat badan akan menimbulkan konsentrasi sistemik yang lebih tinggi untuk waktu yang lebih lama dibandingkan pada orang dewasa.

Penggunaan Klinis

Sejauh ini, penicillin merupakan antibiotik yang paling efektif dan paling luas digunakan. Penicillin oral, kecuali amoxicillin, sebaiknya tidak dikonsumsi pada saat makan (sebaiknya dikonsumsi 1-2 jam sebelum atau sesudah makan) untuk mengurangi ikatan pada protein makanan dan inaktivasi oleh asam. Oxacillin terikat sangat kuat pada makanan, sementara dicloxacillin tidak seberapa. Kadar dalam darah semua penicillin dapat

Tabel 43-1. Panduan pemberian beberapa penicillin yang umum

Antibiotik (Jalur pemberian)	Dosis Dewasa	Dosis Anak	Dosis Neonatus ²	Dosis penyesuaian dari dosis normal untuk gagal ginjal berdasar klirens kreatinin (Cl _{cr})	
				Cl _{cr} sekitar 50 mL/menit	Cl _{cr} sekitar 10 mL/menit
Penicillin Penicillin G (IV)	1-4 mU q4-6 jam	25.000-400.000 unit/kg/hari dalam 4- 6 dosis	75.000-150.000 unit/kg/hari dalam 2 atau 3 dosis	50-75%	25%
Penicillin VK (PO)	0,25-0,5 g qid	25-50 mg/kg/hari dalam 4 dosis		Tidak ada	Tidak ada
Penicillin antistafilokok Cloxacillin, dicloxacillin (PO)	kus 0,25-0,5g qid	25-50 mg/kg/hari dalam 4 dosis		Tidak ada	Tidak ada
Nafcillin (IV)	1-2 g q4-6 jam	50-100 mg/kg/hari dalam 4-6 dosis	50-75 mg/kg/hari dalam 2 atau 3 dosis	Tidak ada	Tidak ada
Oxacillin (IV)	1-2 g q4-6 jam	50-100 mg/kg/hari dalam 4-6 dosis	50-75 mg/kg/hari dalam 2 atau 3 dosis	Tidak ada	Tidak ada
Penicillin spektrum-lebar Amoxicillin (PO)	erluas 0,25-0,5 g tid	20-40 mg/kg/hari dalam 3 dosis		66%	33%
Amoxicillin/kalium clavulanate (PO)	500/125-875/125mg bid-tid	20-40 mg/kg/hari dalam 3 dosis		66%	33%
Piperacillin (IV)	3-4 g q4-6 jam	300 mg/kg/hari dalam 4-6 dosis	150mg/kg/hari dalam 2 dosis	50-75%	25-33%
Ticarcillin (IV)	3 g q4-6 jam	200-300 mg/kg/hari dalam 4-6 dosis	150-200 mg/kg/hari dalam 2 atau 3 dosis	50-75%	25-33%

¹Dosis total sebaiknya tidak melebihi dosis dewasa.

²Dosis yang ditunjukkan adalah selama usia satu minggu. Dosis harian seharusnya ditingkatkan sekitar 35-50% setelah umur satu minggu tersebut. Dosis yang lebih rendah harus digunakan pada neonatus dengan berat badan kurang dari 2 kg. Setelah berumur satu bulan, gunakan dosis anak.



pada kondisi stabil adalah 165 liter. *Pengikatan protein plasma in vitro* pada plasma manusia rata-rata 94%.

Metabolisme: Fluticasone furoate: Penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa fluticasone furoate dimetabolisme terutama oleh CYP3A4 dan merupakan substrat untuk transporter P-glikoprotein (P-gp). Fluticasone furoate terutama dimetabolisme melalui hidrolisis kelompok S-fluoromethyl carbothioate menjadi metabolit dengan aktivitas kortikosteroid yang berkurang secara signifikan. Paparan sistemik terhadap metabolit rendah.

Umeclidinium: Penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa umeclidinium dimetabolisme terutama oleh CYP2D6 dan merupakan substrat untuk transporter P-gp. Rute metabolisme utama umeclidinium adalah oksidatif (hidroksilasi, O-dealkilasi) diikuti oleh konjugasi (glukuronidasi, dll), menghasilkan serangkaian metabolit dengan aktivitas farmakologis yang berkurang atau aktivitas farmakologisnya belum diketahui. Paparan sistemik terhadap metabolit rendah.

Vilanterol: Penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa vilanterol dimetabolisme terutama melalui CYP3A4 dan merupakan substrat untuk transporter P-gp. Rute metabolisme utama adalah O-dealkilasi ke berbagai metabolit dengan β_1 - dan β_2 - yang berkurang secara signifikan aktivitas agonis. Profil metabolisme plasma setelah pemberian vilanterol oral dalam studi radiolabel manusia konsisten dengan metabolisme lintas pertama yang tinggi. Paparan sistemik terhadap metabolit rendah.

Interaksi obat-obat: Studi dosis berulang dilakukan pada subyek sehat dengan kombinasi fluticasone

bound to the *N*-acetylmuramic acid. The cell wall is formed when PG monomers are polymerized into long strands via glycosidic bonds. The strands are then cross-linked through the pentapeptide amino acid chains [22,23]. The synthesis of PG is catalyzed by penicillin binding proteins (PBPs) which feature glycosyl transferase and transpeptidase activity for polymerizing and crosslinking PG strands. The cross-linked PG is incredibly strong, and responsible for the structural integrity and shape of the cell, and is the prokaryotic cell's most important defense feature [24].

Linear PG is synthesized one unit at a time, and commonly ends at the carboxy terminal of the pentapeptide chain with acyl-D-alanyl-D-alanyl. Penicillin is a structural analog of acyl-D-alanyl-D-alanyl, and due to this structural similarity, it may bind preferentially in the active site of the PG-transpeptidase that catalyzes the final step of the crosslinking reaction [25-27].

Specifically, the distances between the nitrogen atoms, N' and N'', are identical (3.3 Å), and the distance between N' and C' are 5.4 Å and 5.7 Å for penicillin G and acyl-D-alanyl-D-alanyl, respectively. Furthermore, one of the conformations of acyl-D-alanyl-D-alanyl is almost identical to that of penicillin G, whose conformation is fixed by its ring system [25]. After penicillin binds to the active site of a PBP, the unstable β -lactam function breaks open as the result of nucleophilic attack, giving rise to an inactive penicilloyl-enzyme. More specifically, serine residues such as Serine 36 are conserved in several PBPs and have been shown to be the active site nucleophile. After nucleophilic attack, serine residues are acylated, which inhibits the PBP's enzymatic function [28,29]. Without active PBPs, the cells aren't able to form the cell wall, which best explains why only dividing cells are affected by penicillin G and other β -lactam antibiotics.

Penicillin G and its Metabolites

Upon binding to any PBP, the opening of the β -lactam function causes penicillin G to degrade into several biologically inactive metabolites, which may undergo subsequent rearrangements. These metabolites have been critically important in penicillin G use, as they are implicated in the potentially penicillin allergy. The four-membered β -lactam ring is present in all penicillins, and was identified in several other classes of antibiotics since the discovery of penicillin, including cephalosporins, monobactams, and carbapenems [30]. The β -lactam function is the key to the lethality of these antibiotics. Despite the efficacy of penicillin G and β -lactam antibiotics, there have been concerns over their stability. The four-membered β -lactam function exists under a tremendous amount of ring strain, which is the fundamental cause of its molecular instability and susceptibility to undergo ring opening. Importantly, this lack of stability contributes greatly to β -lactam's reactivity and therefore, promotes antibiotic activity [31]. In penicillins, the highly labile β -lactam ring is fused to a five-membered thiazolidine ring at the 7 positions. The addition of the thiazolidine ring may be essential for functionality of the β -lactam ring because the fusion of these two features causes torsional rotation of the molecule, resulting in its non-planar structure, and contributes to large bond

angles within the β -lactam ring. Thus, the already strained β -lactam ring is even more prone to cleavage when bound to thiazolidine [32]. However, in the case of monobactams, the sulfonate group bound to the nitrogen is electron withdrawing and activates the antibiotic by increasing the reactivity of the β -lactam ring [33]. The β -lactam ring is highly susceptible to hydrolytic opening under a wide range of conditions including auto-catalysis under neutral pH, and in the presence of acids, bases, heat, UV light, and enzymatic activity [34,35]. Upon ring opening, the penicillin G molecule undergoes rearrangements and forms several by-products known as metabolites (Figure 2). The most abundantly reported metabolites are penillic acid, penilloic acid, and penicilloic acid. In the presence of acids, penillic acid is the major product, with penicillenic acid, penicillamine, and penilloaldehyde also being produced from the hydrolysis of penicillin G's amide function [36]. In alkaline conditions, penicilloic acid is known to be a major product, but it undergoes decarboxylation into penilloic acid [37-39]. While the molecule is most stable between pH 5 and 8, spontaneous fission and rearrangement of the β -lactam ring into an oxazolone ring and simultaneous cleavage of the thiazolidine ring may occur, resulting in penicillenic acid [40]. Due to stability issues in aqueous media, penicillin G should be kept in buffered solutions such as phosphate, acetate, or citrate, of which citrate buffer at pH 7 is the most effective at preventing degradation [41]. Penicillin G is most stable in a temperature range between 0°C to 52°C, above which it will rapidly degrade [42]. The degradation of penicillin G has been studied extensively in the past using a wide array of techniques, including the hydroxylamine method, UV-visible spectroscopy (UV-vis). Liquid chromatography has been a key technique used for this purpose, and it has been coupled to photodiode array detectors, UV-Vis detectors, and various types of mass spectrometers [41,43-46].

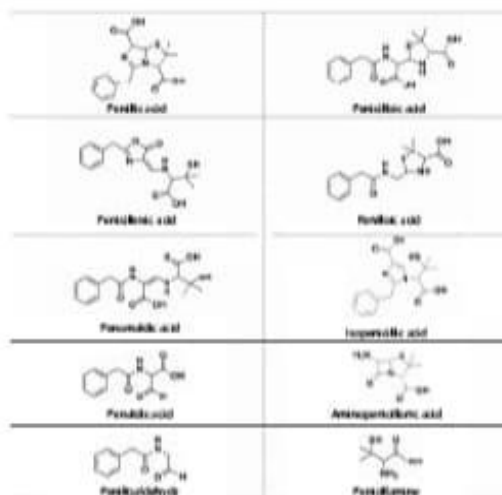


Figure 2. Schematic representation of the chemical structures of penicillin G metabolites (Figure is adapted from the reference 50 with permission from the American Chemical Society).

PENDAHULUAN

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia mencatat infeksi merupakan masalah kesehatan yang masuk ke dalam sepuluh penyakit terbanyak di Indonesia pada tahun 2011 [1]. Infeksi merupakan serangkaian kejadian masuknya organisme asing penyebab penyakit sehingga menimbulkan reaksi pada jaringan inangnya dan sering disebabkan oleh mikroorganisme seperti virus dan bakteri [2]. Infeksi merupakan salah satu penyebab terbesar kematian anak-anak. Berdasarkan laporan dari *United Nations Children's Fund* (UNICEF) tahun 2015 terdapat 3 juta kematian balita di dunia yang disebabkan infeksi saluran pernafasn akut, diare, malaria, meningitis , tetanus, HIV dan campak [3].

Penatalaksanaan infeksi yang disebabkan bakteri pada umumnya menggunakan antibiotik. Penelitian mengenai penggunaan antibiotik di beberapa daerah di Banten yang dilakukan oleh Alkaff, dkk (2019) didapatkan 66 % persepsian antibiotik untuk pasien anak-anak.[4], sedangkan evaluasi penggunaan antibiotik di salah satu rumah sakit Jakarta didapatkan 41,7% dari 619 pasien anak mendapatkan antibiotik [5]. Pasien anak yang terdiagnosis infeksi sedikitnya mendapatkan obat lebih dari dua dikarenakan selain untuk mengatasi infeksi dengan antibiotik, pasien juga mendapatkan terapi simptomatis [6]. Penggunaan antibiotik bersamaan dengan obat lain dapat berpotensi interaksi obat. Interaksi obat merupakan kejadian yang menyebabkan modifikasi efek suatu obat akibat obat lain yang diberikan bersamaan sehingga menyebabkan perubahan efektifitas atau toksisitas satu obat atau lebih [7].

Interaksi obat dapat berupa interaksi farmakokinetika dan farmakodinamika. Interaksi farmakokinetika merupakan interaksi yang terjadi pada proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi yang dapat meningkatkan ataupun menurunkan kadar plasma obat, sedangkan interaksi farmakodinamik adalah interaksi antara obat yang bekerja pada reseptor atau tempat kerjanya [8]. Tingkat keparahan dari interaksi dibagi menjadi interaksi mayor, moderate dan minor. Interaksi mayor memiliki dampak dapat menimbulkan mortalitas. Interaksi moderate dapat menyebabkan perubahan status klinis pasien, sedangkan interaksi minor memiliki dampak yang tidak signifikan secara klinis [9].

Pasien anak memiliki keadaan fisiologis dan anatomis yang berbeda dengan orang dewasa dikarenakan organ tubuh anak masih berkembang. Hal ini menyebabkan perbedaan dalam aspek farmakokinetika obat jika dibandingkan dengan orang dewasa. Oleh karenanya dengan adanya kejadian interaksi obat pada penggunaan berbagai macam obat untuk anak dapat menjadi potensi yang bisa menimbulkan efek yang tidak diinginkan [10]. Tujuan penulisan artikel ini adalah untuk mengetahui kejadian interaksi obat antibiotik pada kelompok pasien anak-anak.

Farmakokinetika

Absorpsi obat yang diberikan secara oral sangat berbeda pada penisilin yang berlainan, sebagian tergantung pada stabilitas pada asam dan ikatan parenteral dari agen-agen ini. Mekanisme berfusi lalat pada asam dan absorpsi gastrointestinal pada penisilin tidak memuaskan. Jadi, kebanyakan tidak cocok untuk diberikan secara oral. Di lain pihak, *dicloxacillin*, *ampicillin*, dan *amoxicillin* stabil pada asam dan secara relatif dapat diabsorpsi dengan baik, menghasilkan konsentrasi serum dalam rentang 4-8 µg/mL setelah dosis oral sebesar 500 mg. Absorpsi sebagian besar penisilin oral (kecuali *amoxicillin*) dapat dirangsang oleh makanan. Karena itu, obat-obat harus diberikan sedikit tidaknya 1-2 jam sebelum atau sesudah makan.

Setelah pemberian secara parenteral, absorpsi cepat dan menyeluruh pada sebagian besar penisilin. Pemberian melalui jalur intravena lebih disukai karena suntikan intramuskuler dalam dosis besar dapat menimbulkan iritasi dan nyeri setempat. Konsentrasi serum selang 30 menit setelah suntikan intravena sebanyak 1 g penisilin (serat dengan sekitar 1,6 juta unit penisilin G) adalah 20-50 µg/mL. Hanya sebagian dari obat-orat dalam serum yang muncul sebagai obat bebas, dimana konsentrasinya ditentukan oleh ikatannya dengan protein. Penisilin penisilin yang sangat mengikat protein (misalnya penisilin G) menghasilkan kadar obat bebas yang lebih rendah dalam serum dibandingkan dengan penisilin yang kurang mengikat protein (misalnya penisilin G dan *ampicillin*). Hubungan antara ikatan protein dengan efikasi klinis tidak sepenuhnya dipahami dan kemungkinan tidak penting kecuali jika bagian yang mengikat protein adalah 99% atau lebih. Penisilin didistribusikan secara luas dalam cairan-cairan tubuh dan berbagai jaringan, kecuali yang disebutkan di bawah ini. Metaka adalah molekul polar, dan konsentrasinya dalam sel lebih kecil dibandingkan konsentrasi dalam cairan-cairan ekstraseluler.

Benzathine dan *procaine* penisilin diformulasikan untuk menghambat absorpsi, sehingga menghasilkan perpanjangan konsentrasi dalam darah dan jaringan. Setelah suntikan tunggal 1,2 juta unit *benzathine* penisilin secara intramuskuler, kadar serum yang tinggi 0,02 µg/mL dapat dipertahankan untuk 10 hari, sementara kadar yang lebih tinggi 0,001 µg/mL dipertahankan untuk tiga minggu. Konsentrasi yang terakhir cukup untuk melindungi terhadap infeksi streptokokkus beta-hemolitikus, sementara yang pertama digunakan untuk mengobati infeksi yang sudah menetap yang disebabkan oleh organisme-organisme ini. Satu dosis *procaine* penisilin sebesar 600.000 unit menghasilkan konsentrasi puncak sebesar 1-2 µg/mL serta konsentrasi yang berguna secara klinis untuk 12-24 jam setelah suntikan tunggal secara intramuskuler.

Konsentrasi penisilin dalam sebagian besar jaringan adalah setara dengan konsentrasi dalam serum. Penisilin juga diekresi melalui ludah dan air susu hingga mencapai kadar 1-15% dari kadar yang terdapat dalam serum. Penetrasi ke dalam mata, prostat, dan sistem saraf pusat tidak baik. Akan tetapi, pada peradangan aktif dari meningen seperti halnya pada meningitis bakteri, konsentrasi penisilin sebesar 1-5 µg/mL dapat dicapai dengan dosis parenteral harian sebesar 18-24 juta unit. Konsentrasi ini cukup untuk membunuh strain-strain streptokokkus dan meningokokkus yang rentan.

Penisilin dengan cepat diekresi oleh ginjal ke dalam urine, sedangkan sejumlah kecil diekresikan melalui jalur lain. Sekitar 10% dari ekskresi ginjal dilakukan melalui filtrasi glomeruler, dan 90% melalui sekresi tubulus. Waktu paruh normal penisilin

Dampak buruk

Pergi ke: 

Pasien umumnya mentoleransi penisilin benzatin dengan baik, dengan rasa sakit akibat suntikan menjadi kekhawatiran yang paling umum. Efek samping lainnya termasuk reaksi hipersensitivitas. Pasien dengan riwayat hipersensitivitas terhadap penisilin atau pasien dengan riwayat asma, demam, alergi, atau urtikaria, berisiko lebih tinggi mengalami reaksi hipersensitivitas. Reaksi hipersensitivitas bisa serius dan/atau fatal dan termasuk reaksi tipe-I yang dimediasi IgE, yang juga dikenal sebagai anafilaksis. Reaksi hipersensitivitas tipe I ini biasanya berupa ruam kulit urtikaria, gatal, mengi, sesak napas, mual, muntah, dan diare dan dapat berkembang menjadi ketidakstabilan hemodinamik dan kematian. Reaksi anafilaksis sebelumnya atau reaksi kulit yang serius (misalnya, Steven-Johnson atau Toxic Epidermal Necrosis) terhadap penisilin merupakan kontraindikasi penggunaan. Ada laporan sebelumnya bahwa pasien dengan anafilaksis atau reaksi kulit yang parah akibat sefalosporin atau karbapenem akan mengalami jenis reaksi reaktivitas silang yang juga akan menimbulkan efek samping yang serius bila diberikan obat penisilin apa pun, namun laporan ini diyakini jauh lebih rendah daripada dicurigai sebelumnya.

Efek buruk lainnya dikenal sebagai superinfeksi yang dapat terjadi akibat penggunaan jangka panjang. Superinfeksi dapat terjadi hingga 2 bulan pasca pengobatan antimikroba. Infeksi yang berpotensi fatal ini termasuk diare terkait *C. difficile* dan kolitis pseudomembran. [7],[8],[9]

Kontraindikasi

Pergi ke: 

Penisilin benzatin dikontraindikasikan pada pasien yang pernah mengalami reaksi anafilaksis atau reaksi kulit serius terhadap penisilin, misalnya Steven-Johnson atau nekrosis epidermal toksik. Ada laporan pasien dengan reaksi anafilaksis atau kulit parah akibat sefalosporin atau karbapenem yang memiliki jenis reaksi reaktivitas silang yang juga mengakibatkan efek samping yang serius ketika mereka diberikan antimikroba penisilin apa pun, termasuk penisilin benzatin, namun laporan ini diyakini tidak benar. jauh lebih jarang daripada dugaan sebelumnya.

Pemantauan

Pergi ke: 

Amati tanda dan gejala reaksi hipersensitivitas, termasuk anafilaksis. Kekhawatiran lain yang perlu dipantau oleh pemberi resep dan anggota tim layanan kesehatan lainnya adalah kurangnya respons terapeutik, yang bisa menjadi tanda superinfeksi. [10]

Toksistas

Pergi ke: 

Karena praktisi kesehatan memberikan obat melalui suntikan, overdosis jarang terjadi. Overdosis berpotensi menyebabkan iritabilitas neuromuskular atau kejang.

Meningkatkan Hasil Tim Layanan Kesehatan

Pergi ke: 

Penisilin benzatin sering diberikan oleh anggota tim layanan kesehatan, termasuk penyedia layanan primer, penyakit dalam, ahli penyakit menular, praktisi perawat, atau asisten dokter. Meskipun obat ini relatif aman, penting untuk mengamati reaksi pasien terhadap reaksi alergi. Penggunaan obat ini secara empiris dapat menyebabkan superinfeksi. Staf perawat harus menasihati pasien tentang cara meminum obat dan menjawab pertanyaan apa pun yang mungkin mereka miliki mengenai terapi antimikroba. Apoteker dapat

yang berakumulasi secara kumulatif dalam darah yang berarti bahwa $FF_{10} \times 1,41$ merupakan dosis efektif maksimum untuk 10 hari. Hal ini setara 14 siklus tunggal FF_{10} (FF_{10} adalah jumlah hari pemberian FF yang lebih banyak daripada jumlah pemberian FF_{10} dengan FFM/MEC/V). Jumlah ini lebih dianggap sebagai ukuran kumulatif.

Eliminasi: Flucanone furoate. Setelah pemberian flucanone furoate intravena, eliminasi plasma pada subjek sehat, flucanone furoate Cmax terjadi pada 15 menit. Bioavailabilitas absolut dan eliminasi kumulatif adalah 15,2%. Lendang karena penyerapan bagian dosis yang diberikan ke paru-paru, dengan konsentrasi yang stabil flucanone dan penyerapan oral. Setelah dosis berulang flucanone furoate intravena, kondisi stabil tercapai dalam 6 hari dengan akumulasi hingga 1,5 kali lipat. Umedidinum. Setelah pemberian flucanone furoate/umecidinum, umecidinum terakumulasi pada subjek sehat, umecidinum Cmax terjadi pada 5 menit. Keberadaan hayal absolut umecidinum adalah rata-rata 13%, dengan konsentrasi yang dapat diukur dan penyerapan oral. Mengikuti dosis berulang umecidinum intravena, kondisi stabil tercapai dalam 7 sampai 10 hari dengan akumulasi 1,5 sampai 2 kali lipat.

Vilanterol. Setelah pemberian flucanone furoate/umecidinum/vilanterol intravena pada subjek sehat, vilanterol Cmax terjadi pada 7 menit. Bioavailabilitas absolut dan vilanterol intravena adalah 27% dengan kontribusi penyerapan oral yang dapat diabaikan. Mengikuti dosis berulang umecidinum/vilanterol intravena, kondisi stabil tercapai dalam 6 hari dengan akumulasi hingga 1,5 kali lipat. **Distribusi:** Flucanone furoate. Mengikuti dosis intravena flucanone furoate ke sukralawan sehat, rata-rata volume distribusi pada kondisi stabil adalah 60 liter. Flucanone furoate memiliki hubungan yang rendah dengan sel darah merah. Pengikatan protein plasma in vitro dalam plasma manusia flucanone furoate kurang rata-rata 99,6%.

Umedidinum. Setelah pemberian umecidinum secara intravena kepada sukralawan sehat, rata-rata volume distribusinya adalah 95 liter. Pengikatan protein plasma in vitro dalam plasma manusia rata-rata 89%.

Vilanterol. Setelah pemberian vilanterol secara intravena kepada sukralawan sehat, rata-rata volume distribusinya adalah 165 liter. Vilanterol memiliki hubungan yang rendah dengan sel darah merah. Pengikatan protein plasma in vitro dalam plasma manusia rata-rata 94%.

Biokompatibilitas: Flucanone furoate. Studi in vitro menunjukkan bahwa flucanone furoate terutama dimetabolisme oleh enzim P450 3A4 (CYP3A4) dan merupakan substrat untuk transporter P-gp. Rule membran utama untuk flucanone furoate adalah hidrolisis kelompok S-fluoromethyl carbamate menjadi metabolit dengan aktivitas kortikosteroid yang signifikan secara signifikan. Paparan sistemik terhadap metabolit rendah.

Eliminasi: Flucanone furoate. Waktu paruh eliminasi flucanone furoate dalam plasma setelah pemberian flucanone furoate vilanterol secara intravena rata-rata adalah 24 jam. Setelah pemberian intravena, waktu paruh eliminasi rata-rata 15,1 jam. Kirens plasma setelah pemberian intravena adalah 65,4 liter/jam. Ekskresi urin menyumbang sekitar 2% dari dosis yang diberikan secara intravena. Setelah pemberian oral, flucanone furoate diabsorpsi pada manusia terutama melalui metabolisme dengan metabolit yang diekskresikan hampir secara eksklusif melalui fekal, dengan <1% dari dosis terapan yang dipulihkan diabsorpsi dalam urin. Umedidinum. Waktu paruh eliminasi plasma Umedidinum setelah dosis intravena selama 10 hari rata-rata 19 jam, dengan zat aktif 3% hingga 4% diekskresikan tidak berubah dalam urin pada kondisi normal. Kirens plasma setelah pemberian intravena adalah 151 liter/jam. Setelah pemberian intravena, sekitar 58% dari dosis radiabel yang diberikan diekskresikan melalui fekal dan sekitar 22% dari dosis radiabel yang diberikan diekskresikan melalui urin. Ekskresi bahan terikat obat dalam fekal setelah pemberian dosis intravena menyumbang sekitar 1% ke dalam ekskresi. Setelah pemberian oral, 92% dari dosis radiabel yang diberikan diekskresikan terutama melalui fekal. Kurang dari 1% dari dosis yang diberikan secara oral (1% dari radiabelitas yang pulih) diekskresikan dalam urin, menunjukkan penyerapan yang dapat diabaikan setelah pemberian oral.

Vilanterol. Waktu paruh eliminasi plasma vilanterol setelah dosis intravena selama 10 hari rata-rata 11 jam. Pemberian plasma vilanterol setelah pemberian intravena adalah 106 liter/jam. Setelah

pemberian oral vilanterol secara intravena, 10% dari radiabelitas dosis diberikan dalam urin dan 90% dalam fekal. Perbandingan dalam vilanterol adalah sebagai berikut: 10% dalam urin dan 90% dalam fekal.

Farmacokinetics: Flucanone furoate/umecidinum/vilanterol. Flucanone furoate, umecidinum dan vilanterol dievaluasi dalam analisis farmakokinetik populasi. Dalam pengamatan tidak acak dengan efek yang relevan secara klinis yang menunjukkan penyerapan dosis gangguan ginjal. Efek flucanone furoate/umecidinum/vilanterol belum dievaluasi pada subjek dengan gangguan ginjal. Namun, penelitian telah dilakukan dengan flucanone furoate/vilanterol dan umecidinum/vilanterol yang tidak menunjukkan bukti adanya peningkatan paparan sistemik terhadap flucanone furoate, umecidinum atau vilanterol. Studi pengikat protein in vitro antara subjek dengan gangguan ginjal berat dan sukralawan sehat dilakukan dan tidak ada bukti signifikan secara klinis dari pengikatan protein yang berubah yang terikat.

Elek dan hemodialis belum dipelajari. Gangguan hati. Efek flucanone furoate/umecidinum/vilanterol belum dievaluasi pada subjek dengan gangguan hati. Namun, penelitian telah dilakukan dengan flucanone furoate/vilanterol dan umecidinum/vilanterol.

Komposisi flucanone furoate/vilanterol dan TRELEGY ELIPTA oral pada pasien dengan semua tingkat keparahan gangguan hati (Child-Pugh A, B atau C). Untuk flucanone furoate, pasien dengan gangguan hati sedang menunjukkan paparan sistemik hingga tiga kali lebih tinggi (FF 184 mikrogram), oleh karena itu, pasien dengan gangguan hati berat menerima setengah dosis (FF 92 mikrogram). Pada dosis ini, tidak ada efek pada paparan sistemik yang diamati. Oleh karena itu, hati-hati disarankan pada gangguan hati sedang sampai berat, namun tidak ada penyesuaian dosis spesifik berdasarkan fungsi hati yang direkomendasikan. Tidak ada perbedaan signifikan dalam paparan sistemik terhadap vilanterol.

Pasien dengan gangguan hati sedang tidak menunjukkan bukti peningkatan paparan sistemik baik umecidinum atau vilanterol (Cmax dan AUC). Umedidinum belum dievaluasi pada pasien dengan gangguan hati berat.

Farmacokinetics: Flucanone furoate, umecidinum dan vilanterol juga dievaluasi dalam analisis farmakokinetik populasi.

Populasi: 13 subjek Asia-Timur dengan PPOK (Japanese and East Asian Heritage), yang menerima FFM/MEC/V dari satu inhaler (27% subjek) menerima flucanone furoate AUC0-12h rata-rata 30% lebih tinggi dibandingkan dengan subjek Kaukasia. Namun, paparan dalam yang lebih tinggi ini tetap di bawah ambang batas untuk pengurangan kontrol sistem dan uji yang diinduksi FF dan tidak dianggap relevan secara klinis. Tidak ada efek pada parameter farmakokinetik umecidinum atau vilanterol pada subjek dengan PPOK.

Tidak ada perbedaan yang relevan secara klinis yang membutuhkan penyesuaian dosis berdasarkan usia, jenis kelamin atau berat badan yang diamati pada flucanone furoate, umecidinum atau paparan sistemik vilanterol.

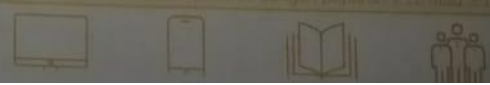
Dalam uji karaktistik pasien lainnya, studi pada metabolisme CYP2D6 yang buruk menunjukkan tidak ada bukti efek klinis yang signifikan dari polimorfisme genetik CYP2D6 pada paparan sistemik umecidinum.

Toxicology: Data keamanan pre-klinis. Efek farmakologis dan toksikologi yang terlihat dengan flucanone furoate, umecidinum atau vilanterol dalam studi non-klinis adalah yang biasanya terkait dengan glukokortikoid antagonis reseptor muskarinik atau agonis reseptor beta2-adrenergik. Pemberian gabungan flucanone furoate, umecidinum dan vilanterol pada anjing tidak menghasilkan efek baru yang signifikan atau eksasitasi besar dari temuan yang diharapkan terkait dengan flucanone furoate, umecidinum atau vilanterol saja.

Genotoksikologi dan karsinogenesis: Flucanone furoate. Flucanone furoate tidak bersifat genotoksik dalam rangkaian penilaian standar dan tidak bersifat karsinogenik dalam studi inhalasi umum hidup pada tikus atau model dengan paparan 1,4 atau 2,9 kali lipat, masing-masing, yang terlihat pada manusia dengan dosis human dan 92 mikrogram flucanone furoate berdasarkan AUC.

Umedidinum. Umedidinum tidak genotoksik dalam rangkaian penilaian standar dan tidak karsinogenik dalam studi inhalasi umum hidup pada tikus atau tikus dengan paparan $\times 20$ atau $\times 17$

YANG BARU DALAM EDISI INI





Farmakodinamik: *Waktu Mulai Kerja:* Dalam penelitian TRELEGY ELLIPTA (fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol) 100/62.5/25 mcg sekali sehari, pengukuran spirometri serial diperoleh dari subkelompok 203 subjek dengan PPOK. Pada Hari ke-1, 49% subjek mencapai peningkatan ≥ 100 mL dibandingkan nilai FEV1 awal pada 15 menit (waktu pengambilan sampel spirometri serial pertama). Waktu rata-rata untuk mulai beraksi adalah 26 menit. *Efek Sumbu HPA:* Efek pada fungsi sumbu HPA diketahui terjadi dengan pemberian kortikosteroid sistemik dan efek samping sistemik ini juga telah dilaporkan pada penggunaan kortikosteroid inhalasi dan intranasal. Berdasarkan farmakologi klinis dan data klinis, fluticasone furoate yang dihirup dengan dosis berulang hingga 400 mcg tidak secara konsisten dikaitkan dengan penurunan kortisol serum atau urin yang signifikan secara statistik pada subjek sehat. Pada dosis yang lebih tinggi, di atas kisaran terapeutik, penurunan kadar kortisol serum dan urin terkait kelas kortikosteroid diamati. Sejalan dengan peningkatan paparan sistemik flutikason furoat, kortisol serum berkurang sekitar sepertiga pada subjek dengan gangguan hati sedang setelah pemberian flutikason furoat/vilanterol 200/25 mcg dan efek serupa akan diperkirakan terjadi pada subjek dengan gangguan hati berat pada dosis ini. • *Efek Sistemik Beta 2* •
Adrenoseptor Terkait Kelas :



StatPearls [Internet].

► [Tampilkan detailnya](#)

Cari buku ini

Penisilin Benzatin

William A. Gartlan ; Sajedur Rahman ; Kaitlyn Reti .

► [Informasi Penulis dan Afiliasi](#)

Pembaruan Terakhir: 14 Mei 2023 .

Kegiatan Pendidikan Berkelanjutan

Pergi ke:

Penisilin benzatin diformulasikan dari dua molekul penisilin G yang bereaksi dengan difeniletilen diamina. Ini aktif melawan bakteri gram positif, termasuk streptokokus beta-hemolitik (grup A, B, C, G, H, L, dan M) serta *Treponema pallidum* dan *T. carateum*. Belum ada laporan resistensi terhadap penisilin benzatin pada *Streptococcus pyogenes*. Kegiatan ini menguraikan tentang indikasi, mekanisme kerja, cara pemberian, efek samping, dan kontraindikasi penggunaan benzatin penisilin.

Tujuan:

- Identifikasi indikasi yang disetujui untuk penisilin benzatin.
- Ringkaslah mekanisme kerja penisilin benzatin.
- Tinjau potensi efek samping penisilin benzatin.
- Jelaskan strategi tim antarprofesional untuk meningkatkan koordinasi dan komunikasi perawatan guna meningkatkan hasil klinis yang sesuai dengan penisilin benzatin yang mengarah pada hasil pasien yang optimal.

[Akses pertanyaan pilihan ganda gratis tentang topik ini.](#)

Indikasi

Pergi ke:

Penisilin benzatin diformulasikan dari dua molekul penisilin G yang bereaksi dengan difeniletilen diamina. Ini aktif melawan bakteri Gram positif, termasuk streptokokus beta-hemolitik (grup A, B, C, G, H, L, dan M) serta *Treponema pallidum* dan *T. carateum* . Belum ada laporan resistensi terhadap penisilin benzatin pada *Streptococcus pyogenes* . [\[1\]](#)[\[2\]](#)[\[3\]](#)[\[4\]](#)[\[5\]](#)

Benzatin penisilin disetujui FDA untuk menangani hal-hal berikut:

Dewasa

1. Infeksi saluran pernapasan atas, streptokokus grup A
 - Pencegahan sekunder glomerulonefritis
 - Pencegahan sekunder demam rematik
2. Faringitis, streptokokus grup A (pedoman Infectious Diseases Society of America [IDSA])
 - Pengobatan pembawa akut dan kronis
3. Sifilis (CDC)
 - Primer, sekunder, dan laten awal (durasi kurang dari 1 tahun)



Ketidakkocokan

Tidak cocok dengan larutan basa (misalnya Na bikarbonat), furosemide, insulin, alteplase, thiopental Na, ampisilin, amfoterisin B, dan garam Fe.

Kontraindikasi

Phaeochromocytoma, hipertiroidisme, takiaritmia atrium/ventrikel yang tidak terkoreksi, atau fibrilasi ventrikel. Penggunaan bersamaan dengan anestesi siklopropana dan hidrokarbon terhalogenasi.

Tindakan Pencegahan Khusus

Pasien dengan penyakit CV, aritmia jantung, riwayat penyakit oklusif pembuluh darah (misalnya aterosklerosis, penyakit Raynaud, cedera dingin, emboli arteri, endarteritis diabetik, penyakit Buerger); iskemia miokard aktif atau MI baru-baru ini. Pasien yang sedang memakai atau yang telah diobati dengan MAOI. Hindari ekstrasvasasi; jika memungkinkan, infus ke vena besar untuk mengurangi risiko nekrosis jaringan. Hindari penghentian mendadak. Gangguan ginjal dan hati. Neonatus, anak-anak, dan orang tua. Kehamilan dan menyusui.

I: Membantu menangani skar (jaringan parut), akne; memberikan kelembaban pd kulit

D: Oleskan pd wajah & area kulit yg berjerawat (leher, dada, punggung) sesudah dibersihkan gunakan 2 x/hr (pagi & malam hr). Pijat dg lembut untuk meningkatkan penyerapan obat ke dlm kulit

P: Hanya utk digunakan pd tubuh bgn luar. Hentikan penggunaan jika tjd iritasi, bilas dg seksama & konsultasikan ke dokter. Hindari kontak dg mata.

S/K: Krim (tube) 50 mL x 1.

PAPULEX LOTION

Transfarma Medica Indah/
A Menarini

Komp: Aqua, denatured alcohol, niacinamide, hamamelis virginiana water, PEG-6 caprylic/capric glycerides, Zn PCA, lauryl glucoside, propylene glycol, diazolidinyl urea, citric acid, Na benzoate, K sorbate

I: Mengurangi flek-flek hitam pada area kulit yang lebih luas, seperti punggung atau dada.

D: Gunakan 2 x/hr, pagi & sore hr ssdth kulit dibersihkan.

S/K: Lotion (botol plastik/boks) 125 mL x 1.

PAPULEX MOUSSANT SOAP-FREE CLEANSING GEL

Transfarma Medica Indah/
A Menarini

Komp: Niacinamide, lauryl polyglucose.

I: Pembersih kulit.

D: Lakukan pemijatan pd wajah & area kulit yg cenderung berjerawat (leher, dada, & punggung) tiap pagi & malam. Bilas hingga bersih & tekan-tekan dengan kain atau handuk untuk mengeringkan.

P: Hanya utk penggunaan luar. Hentikan jika tjd iritasi; bilas kulit dengan seksama & konsultasikan ke dokter. Jangan terkena mata.

S/K: Gel pembersih (tube) 150 mL x 1.

PAPULEX OIL-FREE KRIM

Transfarma Medica Indah/
A Menarini

Komp: Niacinamide, sucrose stearate, Zn PCA.

I: Membantu menangani jerawat, skar (jaringan parut) & kulit yg rusak; mengendalikan kadar sebum.

D: Oleskan pd wajah & area yg sakit (leher, dada, punggung) sesudah dibersihkan, 2 x/hr (pagi & malam hr). Pijat dg seksama utk meningkatkan absorpsi obat oleh kulit.

P: Hanya utk digunakan pd tubuh bgn luar. Hentikan penggunaan jika tjd iritasi, bilas dg seksama & konsultasikan ke dokter. Hindari kontak dg mata.

S/K: Krim (tube) 40 mL x 1.

PAPULEX UV HIGH

PROTECTION KRIM

Transfarma Medica Indah/
A Menarini

Komp: Aqua, ethylhexyl methoxycinnamate, butyl methoxydibenzoylmethane, niacinamide, tridecyl salicylate, titanium dioxide, glyceryl stearate, cetyl alcohol, bis-ethylhexyloxyphenol methoxyphenyl triazine, Butyrospermum parkii butter extr, PEG-8 beeswax, isohexadecane, triethylhexanoin, diisopropyl sebacate, isodecyl neopentanoate, lauryl lactate, methylene bis-benzotriazolyl tetramethylbutylphenol, glycerin, sucrose stea-

rate, PEG 75 stearate, PEG-100 stearate, phenoxyethanol, Al stearate, xanthan gum, ceteth 20, steareth 20, alumina, polyhydroxystearic acid, diazolidinyl urea, decyl glucoside, propylene glycol, BHT.

I: Melindungi area kulit yang berjerawat dari paparan sinar ultraviolet dari matahari & utk melembabkan kulit

D: Gunakan pada wajah, leher, dada, & punggung 30 mnt sbim terpapar sinar matahari &/atau ssdth mandi atau berkerenget banyak. Ulangi tiap 2 jam.

S/K: Krim (boks/tube) 50 mL x 1.

PASQUAM

Sanbe

Komp: Dexpanthenol.

I: Membantu penyembuhan luka km ruam popok, abrasi, luka ringan, kulit kering dan mengelupas, iritasi kulit (karena sinar matahari atau panas lampu), inflamasi dan lecet.

D: Oleskan 1-2 x/hr.

KI: Hemofilia.

ES: Kemerahan, gatal.

S/K: Krim 50 mg/g x 20 g x 1 (Rp24,405).

PIGMENT SOLUTION PROGRAM

Transfarma Medica Indah

Komp: Per Pigment Solution Day Cream Aqua, C12-15 alkyl benzoate, cetearyl alcohol, ethylhexyl methoxycinnamate, diethylamino hydroxybenzoyl hexyl benzoate, dimethicone, xylitylglucoside, hydroxyethyl acrylate/Na acryloyldimethyl taurate copolymer, phenoxyethanol, polymethyl methacrylate, propylene glycol, anhydroxylitol, squalane, panthenol, imidazolidinyl urea, tocopheryl acetate, dimethicone crosspolymer, xylitol, kojic acid, Vitis vinifera seed oil, Olea europaea oil unsaponifiables, polysorbate 60, allantoin, disodium EDTA, Na hyaluronate, Vitis vinifera fruit extr, Vitis vinifera leaf extr, Olea europaea leaf extr, sorbitan isostearate, retinyl palmitate, Helianthus annuus seed oil, arginine, BHT, ethylhexyl glycerin, tetrasodium glutamate diacetate, tocopherol. Per Pigment Solution Night Cream Aqua, coco-caprylate/caprate, cetearyl alcohol, glycolic acid, glycerin, propylene glycol, ethoxydiglycol, joboba esters, xylitylglucoside, Prunus amygdalus dulcis oil, hydrogenated vegetable oil, phenoxyethanol, cetearyl glucoside, anhydroxylitol, hydroxyethyl acrylate/Na acryloyldimethyl taurate copolymer, imidazolidinyl urea, NaOH, squalane, xylitol, kojic acid, tocopheryl acetate, Cocos nucifera oil, arginine, polysorbate 60, Gardenia taitensis flower, sorbitan isostearate. Per Pigment Solution Preparation Cleanser Aqua, cocamidopropyl hydroxysulfate, Na cocoyl apple amino acids, caprylyl/capryl glucoside, Na lauryl sarcosinate, Citrus aurantium dulcis oil, hexylene glycol, lactic acid, phenoxyethanol, xylitylglucoside, anhydroxylitol, imidazolidinyl urea, Melaleuca alternifolia leaf oil, xylitol, Pinus sylvestris leaf oil, Lavandula angustifolia oil, tetrasodium glutamate diacetate, Thymus vulgaris flower/leaf oil, decyl alcohol, caprylyl alcohol, glucose, limonene, linalool, hexyl cinnamal geraniol, citral.

I: Utuk mengurangi hiperpigmentasi agar warna kulit merata. Pigment Solution Day Cream Adjuvan hidrasi & depigmentasi, dg Aquaxyl (xylitylglucoside, anhydroxylitol, xylitol) & asam kojic, diformulasikan khusus utk mengurangi hiperpigmentasi. Pigment Solution Night Cream Perawatan malam dg efek pengelupasan yang lembut.

Diformulasikan khusus utk meratakan pigmentasi pd permukaan kulit. Pigment Solution Preparation Cleanser Pembersih dg campuran bahan yg diformulasikan utk membersihkan kulit dengan lembut & menyapikan kulit utk perawatan. Diformulasikan khusus tanpa Sodium Laureth Sulfate (SLES) utk meminimalkan risiko sensitisasi.

D: Bersihkan kulit sebelum menggunakan produk ini. Pigment Solution Day Cream Oleskan lalu pijat dengan lembut di area yg hiperpigmentasi (sun spots, age spots, photosensitization spots). Gunakan tabir surya untuk melindungi kulit. Riasan wajah dapat digunakan setelah perawatan. Pigment Solution Night Cream Oleskan Pigment Solution Night Cream pada waktu tidur sambil dipijatkan dengan gerakan melingkar pd area yg mengalami hiperpigmentasi (sun spots, age spots, photosensitization spots). Pigment Solution Preparation Cleanser Oleskan lalu pijat dengan gerakan memutar, terutama di area yg hiperpigmentasi. Bilas dg air. Sebaiknya gunakan 2 x/hr sbim mengoleskan krim siang &/atau krim malam.

P: Hanya untuk penggunaan luar. Hindari kontak dg mata. Jika terkena mata, bilas sebersih mungkin dg air.

S/K: Pigment Solution Day Cream 30 mL x 1. Pigment Solution Night Cream 30 mL x 1. Pigment Solution Preparation Cleanser 100 mL x 1 (botol).

efek pengelupasan yang lembut.

D: Bersihkan kulit sebelum menggunakan produk ini. Pigment Solution Day Cream Oleskan lalu pijat dengan lembut di area yg hiperpigmentasi (sun spots, age spots, photosensitization spots). Gunakan tabir surya untuk melindungi kulit. Riasan wajah dapat digunakan setelah perawatan. Pigment Solution Night Cream Oleskan Pigment Solution Night Cream pada waktu tidur sambil dipijatkan dengan gerakan melingkar pd area yg mengalami hiperpigmentasi (sun spots, age spots, photosensitization spots). Pigment Solution Preparation Cleanser Oleskan lalu pijat dengan gerakan memutar, terutama di area yg hiperpigmentasi. Bilas dg air. Sebaiknya gunakan 2 x/hr sbim mengoleskan krim siang &/atau krim malam.

P: Hanya untuk penggunaan luar. Hindari kontak dg mata. Jika terkena mata, bilas sebersih mungkin dg air.

S/K: Pigment Solution Day Cream 30 mL x 1. Pigment Solution Night Cream 30 mL x 1. Pigment Solution Preparation Cleanser 100 mL x 1 (botol).

PROBIO-C SERUM/INJEKSI

Ikapharmindo Inj/G; aplikasi topikal. W

Komp: Per inj Asam askorbat. Per aplikasi topikal Na ascorbyl phosphate.

I: Inj: Pengobatan defisiensi vit C, misalnya skorbut. Aplikasi/spray topikal. Antioksidan, menyegarkan & melembabkan kulit; utk melindungi & memelihara kesehatan kulit.

D: Inj: Pengobatan: 100 mg/hr IV. Aplikasi topikal: Gunakan pd wajah, leher, & dada 1 atau 2 x/hr.

KI: Inj: Hipersensitivitas.

P: Inj: Oksalosis luas, aritmia jantung, gagal ginjal berat; disuria. Aplikasi topikal: Hindari kontak langsung dg mata atau selaput mukosa. Aplikasi topikal: Hindari kontak dg mata atau membran mukosa.

ES: Inj: Ketegangan vit C, diare, pembentukan batu kalsium oksalat dlm ginjal (dosis besar); diuresis. Aplikasi topikal: Rasa kesemutan dalam taraf ringan.

INT: Asetosal/aspirin, nikotin, alkohol, penurunan nafsu makan, Fe, fenitoin, antikonvulsan, estrogen & tetrasiklin.

S/K: Inj (amp) 200 mg x 5 mL x 5 (Rp175,000). Aplikasi topikal (dg alat penetes) 10 mL x 1 (Rp50,000).

QUADRO KRIM

Derma XP

Komp: Aqua, ethylhexyl methoxycinnamate, caprylic/capric triglyceride, dicaprylyl carbonate, propanediol, glycerin, cetearyl alcohol, dicetyl phosphate, ceteth-10 phosphate, BHT, butyl methoxydibenzoylmethane, xylitylglucoside, anhydroxylitol, xylitol, phenylbenzimidazole sulfonic acid, 4-methylbenzylidene camphor, octocrylene, α-glucan oligosaccharide, acetyl glutamine, dimethicone, triethanolamine, dipotassium glycyrrhizate, dipotassium phosphate, tocopheryl acetate, acrylates/C10-30 alkyl acrylate crosspolymer, D-panthenol, xanthan gum, disodium EDTA, methylparaben, propylparaben.

Informasi lengkap dalam MIMS.com dan MIMS mobile

15.01/Adsorben, Antasidum dan Protektan

MAGASIDA Kimia Farma B

Tiap tablet kunyah atau 5 ml suspensi: aluminium, magnesium hidroksida gel kering 461 mg, simetikon 20 mg. In: tukak lambung dan usus 12 jari, gastritis, refluks esofagitis, hiperasiditas lambung, perut kembung karena gas dalam perut. Ds: 1-2 tablet atau 1-2 sendok 5 ml suspensi sesudah makan dan sebelum tidur. Km: botol 150 ml sirup; dos 100 tablet.

MAGESTO Takeda Indonesia K

Tiap tablet: maminase 3,3 mg, vit-B1 1 mg, ekstrak skopolia 2,5 mg, Na-bikarbonat 133,3 mg, Mg-metasilikataluminat 100 mg, minyak kayu manis 0,4 mg, minyak cengkeh 0,4 mg, minyak adas 0,4 mg, minyak jeruk manis 0,5 mg, mentol 1,3 mg. In: dispepsia, hiperasiditas, gastritis dan fermentasi abnormal di usus. Ds: 3 x sehari 1-3 tablet setelah makan. Km: botol 100 tablet, 500 tablet.

MAGENEL Nello Pharmaceutical Laboratories B

Tiap tablet: Aluminium hidroksida magnesium karbonat gel 500 mg, metilpolisiloksan 20 mg. In: Pengobatan kelebihan asam lambung, tukak lambung, tukak usus 12 jari, dengan gejala mual dan perasaan perih pada lambung. Ds: dikunyah 3-4 x sehari, dewasa: 1-2 tablet, anak: 1/2-1 tablet, diminum 1-3 jam sesudah makan dan sebelum tidur. Km: dos 25 x 4 tablet.

MAGIKUR DX Schering Indonesia B

Tiap 5 ml suspensi: Mg-hidroksida 400 mg, Al-hidroksida 400 mg, metilpolisiloksan diaktivasi 30 mg. In: Menghilangkan keasaman lambung yang berlebihan, gastritis, tukak lambung, hiatus hernia, nyeri ulu hati, kembung dan gangguan pencernaan. Perh: Harus diberikan hati-hati pada penderita gangguan fungsi ginjal dan penderita dengan diet fosfor rendah. Pemberian diberi jarak 1 atau 2 jam. Ds: 5-10 ml antara waktu makan dan akan tidur malam. Km: botol 200 ml.

MAGNAGEL Phapros B

Tiap tablet kunyah: Magnesium hidroksida 400 mg, aluminium hidroksida gel kering 400 mg, metilpolisiloksan 25 mg. In: hiperasiditas lambung, tukak peptik, perut kembung. Ds: 1 tablet (1/2 tablet untuk anak) 3 x sehari 1-2 jam sesudah makan. Km: dos 50 x 2 tablet.

MAGTACID Prafa K

Tiap 5 ml suspensi/tablet: Sanalmin 500 mg, simetikon 125 mg. In: Rasa sakit pada lambung, hiperasiditas, erofagia, gastritis akut dan kronis, gangguan pada lambung sesudah minum alkohol, kopi dan pada perokok kuat, dispepsia, ulkus peptikum, flatulen, heartburn, peptik esofagitis. ES: Mual, muntah, sembelit, diare. KI: Hipersensitivitas. Ds: 1-2 sendok teh atau 1-2 tablet kunyah 3-4 x sehari diberikan 1 jam sesudah makan dan sebelum tidur. Km: botol 150 ml; dos 100 tablet.

MARECON Kalbe Farma K

Omeprazol 20 mg/tablet. In: ulkus duodenum, ulkus gastrik, oesofagitis refluks, Sindrom Zollinger Ellison. Km: Pot 14 tablet.

MOSUL Nicholas Indonesia K

Famotidina 20 mg; 40 mg/tablet. In: Pengobatan pada kondisi hipersekreasi patologi seperti sindroma Zollinger-Ellison dan adenoma endokrin berganda. Km: dos 3 x 10 tablet 20 mg; 40 mg.

MYLANTA Parke Darvis B

Tiap 5 ml suspensi atau tablet: gel kering Al-hidroksida 200 mg, Mg-hidroksida 200 mg, simetikon 20 mg. In: kelebihan asam lambung, refluks esofagitis, hiatus hernia, gastritis, gangguan pencernaan. KI: gangguan fungsi ginjal atau penderita diet rendah fosfor. Ds: 5-10 ml atau 1-2 tablet, 1 jam setelah makan dan sebelum tidur malam. Tablet harus dikunyah. Km: botol 150 ml; 360 ml; botol 4,5 ltr; tablet dos 100; kaleng 500.

MYLANTA FORTE Parke Darvis B

Tiap 5 ml cairan: Mg-hidroksida 400 mg, Al-hidroksida (setara dengan gel kering) 400 mg, simetikon (metilpolisiloksan aktif) 30 mg. In: rasa nyeri karena kelebihan asam lambung, sakit ulu hati, gas dalam lambung, dan tukak lambung. KI: penyakit ginjal parah. Ds: 5-10 ml menurut kebutuhan. Sebaiknya diantara waktu makan dan menjelang tidur malam. Km: botol 150 ml; 360 ml.