



Nuansa  
Fajar  
Cemerlang

*Bunga Rampai*

# **PENGEMBANGAN OBAT DAN TEKNOLOGI FARMASI**

Rima Hayati  
Elpa Giovana Zola  
Wisika Mailisa  
Sulasma  
Rahmadani  
Riska Yuli Nurvianthi  
Lina Elfita

Editor: Ruslan Hasani

# **BUNGA RAMPAI: PENGEMBANGAN OBAT DAN TEKNOLOGI FARMASI**

## **Penulis:**

Dr. Rima Hayati, M.Si., Apt.  
apt. Elpa Giovana Zola, S.Farm., M.Farm.  
apt. Wiska Mailisa, S.Farm., M.S.Farm.  
apt. Sulasmi, S.Farm., M.K.M., M.Farm.  
apt. Rahmadani, S. Farm., M. Farm.  
Riska Yuli Nurvianthi, S.Farm., M.Si.  
Dr. apt. Lina Elfita, M.Si.

## **Editor:**

Dr. Ruslan Hasani, S.Kep., Ns., M.Kes.



**Nuansa  
Fajar  
Cemerlang**

## **Bunga Rampai: Pengembangan Obat Dan Teknologi Farmasi**

**Penulis:** Dr. Rima Hayati, M.Si., Apt.  
apt. Elpa Giovana Zola, S.Farm., M.Farm.  
apt. Wiska Mailisa, S.Farm., M.S.Farm.  
apt. Sulasmi, S.Farm., M.K.M., M.Farm.  
apt. Rahmadani, S. Farm., M. Farm.  
Riska Yuli Nurvianthi, S.Farm., M.Si.  
Dr. apt. Lina Elfita, M.Si.

**Editor:** Dr. Ruslan Hasani, S.Kep., Ns., M.Kes.

**Desain Sampul:** Raden Bhoma Wikantioso Indrawan

**Tata Letak:** Helmi Syaukani

**ISBN:** 978-634-7219-31-2

Cetakan Pertama: **April, 2025**

Hak Cipta 2025

---

Hak Cipta Dilindungi Oleh Undang-Undang

**Copyright © 2025**

**by Penerbit Nuansa Fajar Cemerlang Jakarta**

All Right Reserved

Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari Penerbit.

Website : [www.nuansafajarcemerlang.com](http://www.nuansafajarcemerlang.com)

Instagram : @bimbel.optimal



**PENERBIT:**

**Nuansa Fajar Cemerlang**

**Grand Slipi Tower, Lantai 5 Unit F**

**Jakarta Barat, 11480**

**Anggota IKAPI (624/DKI/2022)**



# PRAKATA



Puji syukur kami panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas tersusunnya buku ***Bunga Rampai: Pengembangan Obat dan Teknologi Farmasi***. Buku ini disusun sebagai kontribusi ilmiah dalam menghadirkan wawasan terkini mengenai kemajuan teknologi dalam bidang farmasi dan pengembangan obat.

Buku ini memuat tujuh topik utama yang relevan dengan perkembangan ilmu dan praktik farmasi modern, meliputi: teknologi nanofarmasi, penghantaran obat berbasis microneedles, pengobatan personal berbasis genetik, pemanfaatan kecerdasan buatan (AI) dalam penemuan obat, teknologi 3D printing dalam produksi obat, serta inovasi dalam obat biologis dan terapi genetik.

Diharapkan buku ini dapat menjadi referensi bagi akademisi, peneliti, praktisi, serta mahasiswa di bidang farmasi dan kesehatan, serta mendorong lahirnya inovasi-inovasi baru yang berdampak positif bagi dunia medis.

Kami menyampaikan apresiasi kepada seluruh kontributor dan pihak yang telah mendukung penerbitan buku ini. Semoga kehadiran buku ini memberikan manfaat yang luas.

April, 2025

**Penulis**



# DAFTAR ISI



<b>PRAKATA</b> .....	<b>iii</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>iv</b>

## **CHAPTER 1 TEKNOLOGI NANOFARMASI DALAM PENGOBATAN ..... 1**

Dr. Rima Hayati, M.Si., Apt.....	1
A. Pendahuluan/Prolog.....	1
B. Jenis – Jenis Teknologi Nanofarmasi.....	2
C. Aplikasi Klinis Nanofarmasi.....	19
D. antangan dan Regulasi Nanofarmasi.....	21
E. Masa Depan Nanofarmasi.....	22
F. Kesimpulan.....	23
G. Referensi.....	23
H. Glosarium.....	28

## **CHAPTER 2 PENGHANTARAN OBAT DAN TEKNOLOGI FARMASI**

### **'MICRONEEDLES' ..... 29**

Apt. Elpa Giovana Zola, S.Farm., M.Farm.....	29
A. Latar Belakang.....	29
B. Fungsi Dari bagian-bagian kulit.....	30
C. Microneedle.....	33
D. Kesimpulan.....	41
E. Daftar Pustaka.....	41

## **CHAPTER 3 TREN FARMASI PERSONAL: PENGOBATAN BERDASAR**

### **GENETIK ..... 43**

Apt. Wiska Mailisia, S.Farm., M.S.Farm.....	43
A. Pendahuluan/Prolog.....	43
B. Dasar-Dasar Genetika dalam Farmasi.....	45
C. Prinsip Dasar Farmasi Personal.....	48
D. Teknologi yang Mendukung Pengobatan Berdasarkan Genetik.....	49
E. Penerapan Farmasi Personal dalam Berbagai Terapi.....	52
F. Tantangan dan Solusi dalam Implementasi Farmasi Personal.....	54
G. Peran Apoteker dalam Farmasi Personal.....	56
H. Masa Depan Farmasi Personal dan Pengobatan Berdasarkan Genetik.....	58
I. Referensi.....	59
J. Glosarium.....	63

## **CHAPTER 4 PENGGUNAAN AI DALAM PENEMUAN OBAT BARU .....65**

Apt. Sulasmi, S.Farm., M.K.M., M.Farm.....	65
A. Pendahuluan/Prolog.....	65
B. Pengantar AI dan potensinya untuk digunakan dalam penemuan obat .....	65
C. Peran ML dalam Memprediksi Kemanjuran dan Toksisitas Obat.....	67
D. Dampak AI dalam penemuan obat dan potensi penghematan biaya.....	68
E. Tantangan dan Keterbatasan Menggunakan AI dalam Penemuan Obat.....	69
F. Kecerdasan buatan dalam penemuan obat.....	70
G. Integrasi Big Data dan Multiomics.....	71
H. Studi Kasus: Merevolusi Penemuan Obat.....	72
I. Simpulan .....	73
J. Referensi .....	74

## **CHAPTER 5 FARMASI 3D PRINTING: INOVASI DALAM PRODUKSI**

<b>OBAT.....</b>	<b>79</b>
apt. Ramdani, S.Farm., M.Farm. ....	79
A. Pendahuluan/Prolog.....	79
B. Farmasi 3D Printing .....	79
C. Inovasi dalam Produksi obat .....	80
D. Referensi .....	82

## **CHAPTER 6 PENGANTAR KECERDASAN BUATAN (AI) DALAM KESEHATAN DAN FARMASI .....83**

Riska Yuli Nurvianthi, S.Farm., M.Si.....	83
A. Apa itu Kecerdasan Buatan (AI)?.....	83
B. Sejarah Perkembangan AI dalam Kesehatan .....	83
C. Peran AI dalam Kesehatan dan Farmasi.....	84
D. Manfaat Penggunaan AI dalam Kesehatan dan Farmasi .....	86
E. Tantangan dalam Implementasi AI dalam Kesehatan.....	86
F. Prospek Masa Depan AI dalam Kesehatan dan Farmasi .....	86
G. Pemantauan Efek Samping Obat.....	87
H. Ai dalam Desain Obat dan Antisipasi Efek Samping.....	111
I. Aplikasi Ai dalam Pengembangan Obat Peptida .....	116
J. Tantangan Dan Peluang Penggunaan Ai Dalam Pemantauan Efek Samping Obat.....	120
K. Kesimpulan dan Prospek Masa Depan.....	128
L. Referensi .....	131

## **CHAPTER 7 REVOLUSI DALAM OBAT BIOLOGIS DAN TERAPI GENETIK133**

Dr. apt. Lina Elfita, M.Si. ....	133
A. Pendahuluan/Prolog.....	133

B. Obat Biologis.....	134
C. Teknologi Pendukung .....	138
D. Aplikasi Klinis.....	142
E. Terapi Genetik.....	143
F. Tantangan dan Limitasi.....	148
G. Masa Depan Obat Biologis dan Terapi Genetik.....	149
H. Simpulan .....	150
I. Referensi .....	151
<b>PROFIL PENULIS .....</b>	<b>155</b>

# CHAPTER 1

## TEKNOLOGI NANOFARMASI DALAM PENGOBATAN

Dr. Rima Hayati, M.Si., Apt.

### A. Pendahuluan/Prolog

---

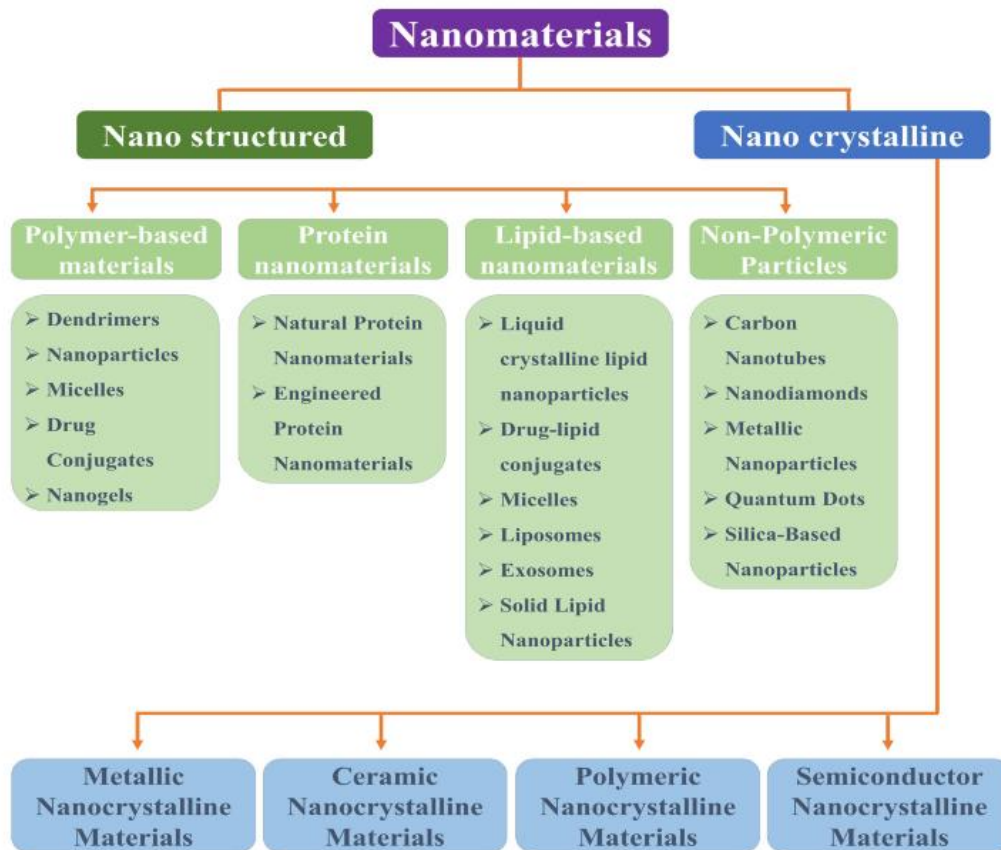
Nanofarmasi adalah senyawa dengan ukuran partikel berkisar antara 10 hingga 1000 nm yang digunakan dalam nanoteknologi. Aplikasi teknologi nanofarmasi dalam pencegahan dan pengobatan penyakit telah berkembang pesat sejak tahun 1990-an. Penelitian di bidang ini telah menghasilkan nanobiomaterial, nanoterapi, diagnostik, reagen kontras, dan perangkat medis baru. Nanofarmasi menawarkan keunggulan dibanding obat konvensional, diantaranya (Beus et al., 2024; Farjadian et al., 2019):

1. Peningkatan kelarutan bahan obat yang sukar larut
2. Penargetan jaringan spesifik, terutama dalam pengobatan kanker sehingga toksisitas lebih rendah
3. Bioavailabilitas obat lebih baik
4. Peningkatan permeabilitas dan retensi dalam jaringan (*enhanced permeability and retention effect/ePR effect*)
5. Pelepasan obat yang terkontrol pada laju yang konstan
6. Efektivitas biaya
7. Keamanan dan efikasi yang lebih baik

Kemajuan historis teknologi nanofarmasi dapat dibagi menjadi tiga tahap utama. Tahap pertama mencakup periode penelitian selama 30 tahun, dimulai dari penemuan struktur liposom pada tahun 1964 hingga persetujuan *Food and Drug Administration* (FDA) terhadap nanofarmasi pertama, yaitu liposomal doxorubicin (Doxil, Adriamycin, Lipodox) pada tahun 1995. Tahap kedua (1995-2007) ditandai dengan validasi klinis dan komersialisasi berbagai nanofarmasi. Tahap ketiga, yang dimulai sejak tahun 2008 hingga saat ini, ditandai dengan kemajuan pesat dalam pengembangan nanofarmasi baru, terutama nanofarmasi cerdas (*smart drug delivery*) (C. Zhang et al., 2020). Saat ini nanofarmasi tidak dapat lagi dianggap hanya sebagai sistem pengiriman obat karena nanomaterial sendiri dapat menjadi bahan terapi aktif (Germain et al., 2020). Saat ini, sekitar 100 formulasi nanofarmasi telah disetujui oleh FDA dan The European Medicines Agency (EMA) dan sudah tersedia di pasar (Thapa & Kim, 2023).

## B. Jenis – Jenis Teknologi Nanofarmasi

Dimensi, bentuk, kondisi, dan komposisi kimia nanofarmasi menentukan bagaimana nanofarmasi diklasifikasikan. Suatu material dapat dianggap sebagai 0D, 1D, atau 2D berdasarkan dimensinya. Klasifikasi ini dapat dilihat pada Gambar 1.



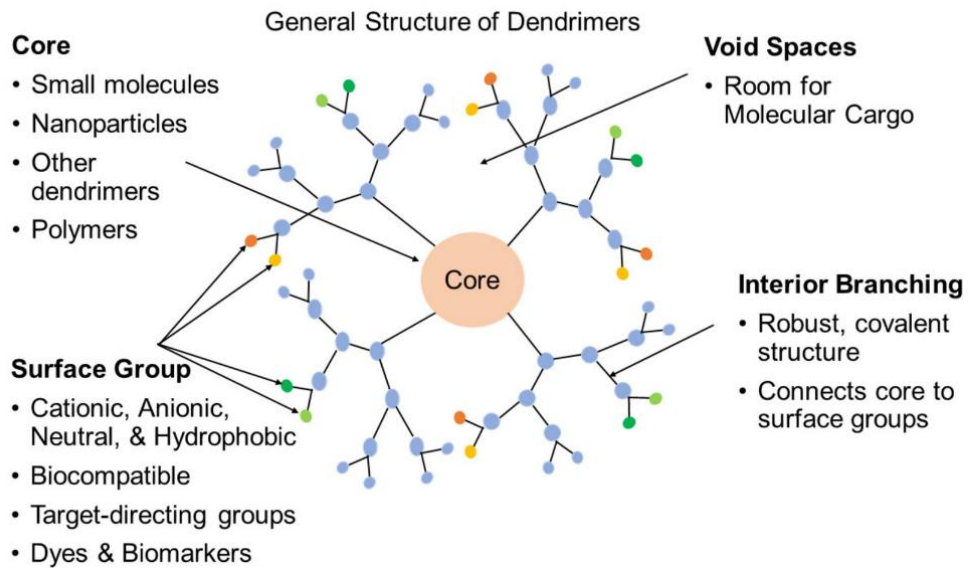
Gambar 1.1 Jenis – jenis nanofarmasi (Pei et al., 2024)

### 1. Bahan berstruktur nano (*Nanostructured*)

#### a. Bahan berbasis polimer

##### 1) Dendrimer

Dendrimer berasal dari frasa Yunani “dendron”, yang berarti pohon atau meros atau cabang. Dendrimer memiliki struktur yang bercabang banyak, terkompartementalisasi, dan monodispersitas yang tinggi (Gambar 2). Teknologi nanofarmasi berbasis polimer ini memungkinkan formulasi partikel yang sangat kecil (1–5 nm) dengan mengendalikan jumlah cabang. Hingga saat ini, lebih dari 100 struktur dendritik telah dilaporkan, diantaranya yang paling umum dikenal adalah dendrimer poliamidoamina (PAMAM), dendrimer polipropilenamina (PPI), serta dendrimer berbasis poliamida, polieter, poliester, dan fosfor (Wang et al., 2022).



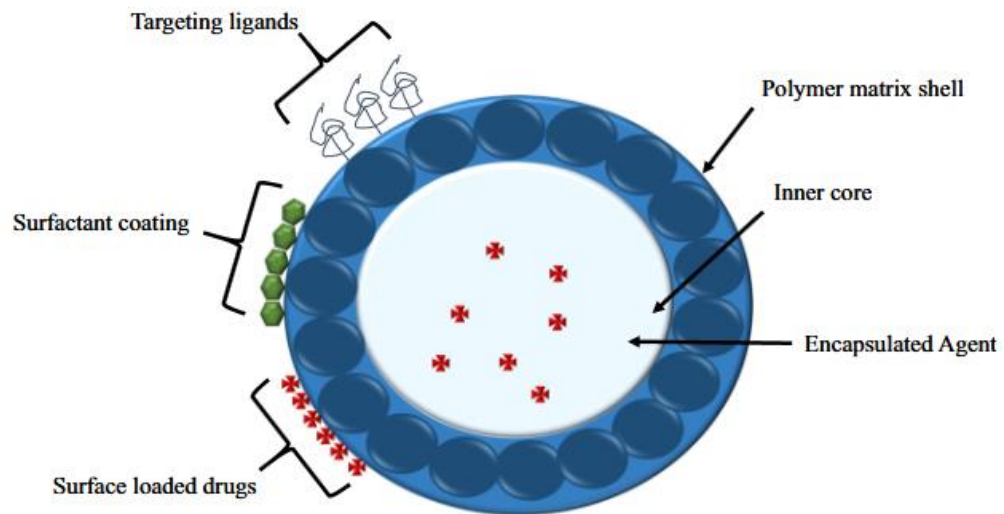
**Gambar 1.2 Diagram skematis struktur umum dendrimer (Zhu et al., 2022)**

Keunggulan dendrimer terletak pada kemampuan memuat sejumlah obat yang tepat untuk dihantarkan. Hal ini dicapai melalui sintesis yang terkontrol dan sifat monodispersinya. Selain itu, dendrimer memiliki kemampuan pemuatan obat yang lebih besar karena pembawa dendrimer menjalani dua proses enkapsulasi, yaitu diserap secara fisik dan diikat secara kimia. Sifat fisikokimia dendrimer sangat berkorelasi dengan strukturnya dan menentukan farmakokinetiknya sehingga profil pelepasan obat dapat diprediksi dengan modifikasi dan pengoptimalan struktur yang tepat (Zhu et al., 2022).

## 2) Nanopartikel polimer

Nanopartikel polimer memiliki keunggulan diantaranya kinetika pelarutan yang lebih baik terhadap obat-obatan yang sebagian besar tidak larut dalam air. Manfaat lain adalah molekul obat yang dimasukkan, dienkapsulasi, atau diadsorpsi ke matriks polimer lebih terlindungi dari degradasi dalam cairan fisiologis. Modifikasi kimia yang tepat pada permukaan nanopartikel polimer memastikan pelepasan obat yang terkontrol (diperlambat, dipercepat) di lokasi target. Pelepasan obat dapat dimulai oleh berbagai rangsangan seperti cahaya, pH, medan magnet, atau suhu. Selain itu, ligan untuk reseptor yang diekspresikan secara berlebihan dapat dipasang, misalnya pada permukaan sel kanker sehingga menjadi sistem penghantaran obat lebih aman (Geszke-Moritz & Moritz, 2024). Nanopartikel biodegradabel semakin populer dalam terapi untuk meningkatkan bioavailabilitas, retensi, dan kelarutan (DeMarino et al., 2017). Zat aktif dapat dilepaskan setelah pemberian ke dalam tubuh dibawah

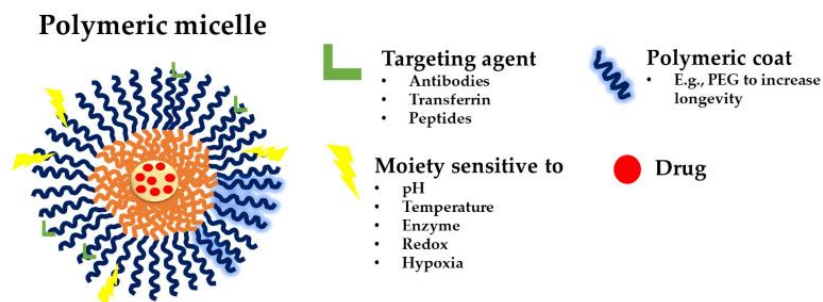
pengaruh berbagai faktor, seperti pH spesifik pada jaringan ganas, medan magnet, perubahan suhu, dan sebagainya (Geszke-Moritz & Moritz, 2024). Struktur nanopartikel polimer ditampilkan pada Gambar 3.



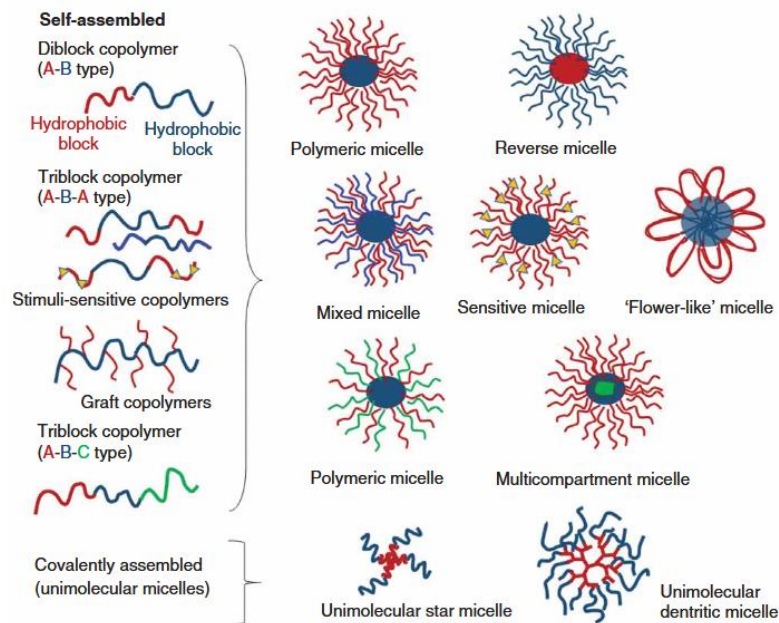
**Gambar 1.3 Struktur dasar nanopartikel polimer (DeMarino et al., 2017)**

### 3) Misel polimer

Misel polimer digunakan secara luas untuk mengirim senyawa obat yang tidak larut dalam air secara sistemik. Dalam larutan, misel membentuk agregat berukuran sekitar <100 nm dengan struktur umum seperti yang ditampilkan pada Gambar 4. Oleh karena memiliki permukaan hidrofilik, misel terlindungi dari penyerapan nonspesifik oleh sistem retikuloendotelial, yang berkontribusi terhadap stabilitasnya yang tinggi dalam sistem fisiologis. Karena strukturnya yang dinamis, misel mampu menyalurkan berbagai macam agen terapeutik, memungkinkan kapasitas pemuatan yang fleksibel, konjugasi ligan spesifik, dan penurunan laju disolusi (Pei et al., 2024). Berbagai sistem misel polimer dapat diperoleh tergantung pada arsitektur kopolimer amfifilik dan parameter larutan (jenis pelarut, konsentrasi polimer, pH, kekuatan ionik, rasio pelarut/kosolven, dan lain-lain) (Gambar 5).



**Gambar 1.4 Representasi skematis dari misel polimer (Negut & Bitu, 2023)**



**Gambar 1.5 Tipe – tipe misel polimer (Simões et al., 2015)**

#### 4) Konjugat polimer-obat

Terapi konjugat polimer-obat adalah konstruksi makromolekul aktif secara farmakologis yang terdiri dari satu atau lebih agen terapeutik — termasuk molekul kecil, peptida, protein, dan aptamer — yang terikat secara kovalen pada pembawa polimer. Konjugasi bioaktif ke polimer memberikan banyak manfaat, termasuk peningkatan kelarutan obat, pengiriman terkontrol, peningkatan efikasi, dan perbaikan farmakokinetik. Tipe – tipe konjugat-polimer obat (Ekladius et al., 2019):

##### a) Konjugat Obat Polimer–Molekul Kecil

Ini merupakan kelompok pertama yang dikembangkan dan mencakup konjugat yang menggabungkan obat kecil (seperti kemoterapi) dengan pembawa polimer, contoh: konjugat doxorubicin yang terikat pada copolymer HPMA, yang menunjukkan peningkatan waktu paruh plasma dan akumulasi tumor yang lebih baik dibandingkan dengan doxorubicin bebas

##### b) Konjugat Polimer–Protein

Kelompok ini melibatkan konjugasi protein terapeutik dengan polimer. Konjugasi ini bertujuan untuk meningkatkan stabilitas, mengurangi imunogenisitas, dan memperpanjang waktu paruh plasma protein. Contoh yang terkenal adalah penggunaan polyethylene glycol (PEG) untuk konjugasi protein, yang telah menunjukkan keberhasilan klinis yang signifikan.

##### c) Dendrimer

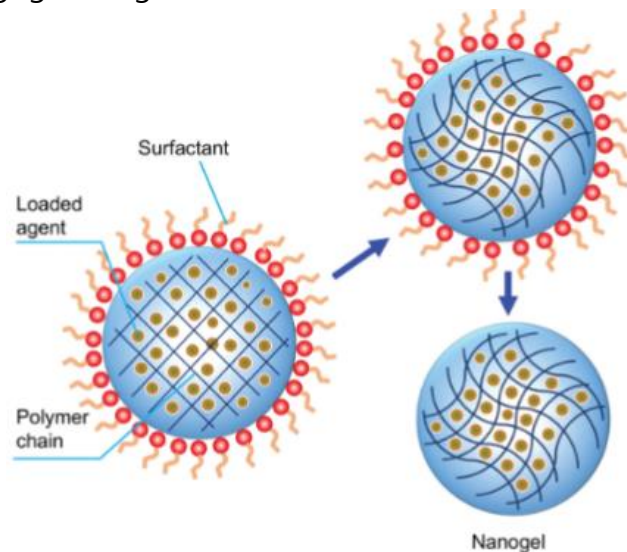
d) Nanopartikel Polimer

e) Sistem Multifungsi

Sistem ini merupakan pengiriman obat yang dirancang untuk mengintegrasikan beberapa fungsi terapeutik dan/atau pencitraan dalam satu pembawa makromolekul. Pendekatan ini menjanjikan untuk mengatasi penyakit yang kompleks, seperti kanker, di mana heterogenitas dan resistensi dapat mengurangi efektivitas terapi tunggal.

5) Nanogel

Nanogel adalah partikel nano yang terbuat dari jaringan polimer ikatan silang berbentuk 3D, memiliki sifat hidrogel dan nanopartikel (Gambar 6). Salah satu jenisnya adalah nanohidrogel, berupa jaringan polimer berukuran 1–100 nm yang mampu menyerap banyak air, menjadikannya matriks untuk penghantaran obat secara terkontrol. Nanohidrogel bersifat biokompatibel, perlahan terdegradasi, dan mampu membawa berbagai jenis obat, baik hidrofilik maupun hidrofobik. Jenis lainnya adalah nano-organogel, yang mampu menahan zat berminyak dan terdiri dari sistem nanopartikel seperti misel dengan gugus fungsional tertentu (Suhail et al., 2019).



**Gambar 1.6 Pembuatan nanogel melalui metode polimerisasi emulsi terbalik (Li et al., 2021)**

Klasifikasi nanogel:

Berdasarkan perilaku responsif:

- Nanogel yang responsif terhadap rangsangan: merupakan nanogel yang mengembang atau hilang saat terpapar rangsangan lingkungan, seperti: suhu, medan magnet, pH, dan kekuatan ionik.
- Nanogel multiresponsif: merupakan nanogel yang membengkak atau hilang saat terpapar lebih dari satu perubahan lingkungan, dan mudah membengkak akibat penyerapan air .

Berdasarkan keterkaitan:

a) Nanogel yang saling terkait secara fisik

- Nanogel hibrida: merupakan partikel nanogel kompleks yang tersebar dalam medium organik atau anorganik. Nanogel dapat disintesis melalui *self-assembly* atau akumulasi polimer amfifilik dalam medium air, seperti pullulan-PNIPAM (poly(N-isopropylacrylamide)) dan polisakarida terhidrofobisasi (Sultana et al., 2013).
- Nanogel miselar: merupakan partikel berukuran nano dengan struktur inti-cangkang, di mana inti dapat melarutkan obat hidrofobik dan cangkang (corona) menstabilkan antarmuka antara inti dan medium eksternal, dikenal sebagai misel polimerik. Misel polimerik nanogel terbentuk melalui *self-assembly* supramolekul dari kopolimer blok atau graft amfifilik dalam air (Suhail et al., 2019).
- *Liposome revised nanogels*: Liposom yang dikombinasikan dengan *succinylated poly(glycidol)* mampu menghantarkan calcein secara efisien ke sitoplasma melalui penggabungan rantai pada pH di bawah 5,5. Liposom seperti *poly(N-isopropylacrylamide)*, yang responsif terhadap suhu dan pH, sedang diteliti untuk penghantaran obat melalui kulit (Suhail et al., 2019).

b) Nanogel yang saling terkait secara kimia

Merupakan gel dengan ikatan silang kimiawi terdiri dari ikatan kovalen di seluruh sistem gel. Sifat sistem gel ini bergantung pada interaksi kimia dan gugus fungsional yang ada. Hidrogel dibuat melalui polimerisasi sinar gamma dan elektron, polimerisasi pertumbuhan rantai, serta polimerisasi adisi dan kondensasi. Polimerisasi pertumbuhan rantai mencakup polimerisasi anionik, kationik, dan radikal bebas, yang melalui tiga tahap: inisiasi, propagasi, dan terminasi. Pada tahap inisiasi, situs aktif radikal bebas terbentuk, memungkinkan monomer membentuk jaringan seperti rantai. Sebagai contoh, menggunakan penghubung silang disulfida dengan gugus tiol bebas melalui proses kimia ramah lingkungan untuk membuat nanogel (20–200 nm) (Zarekar et al., 2017).

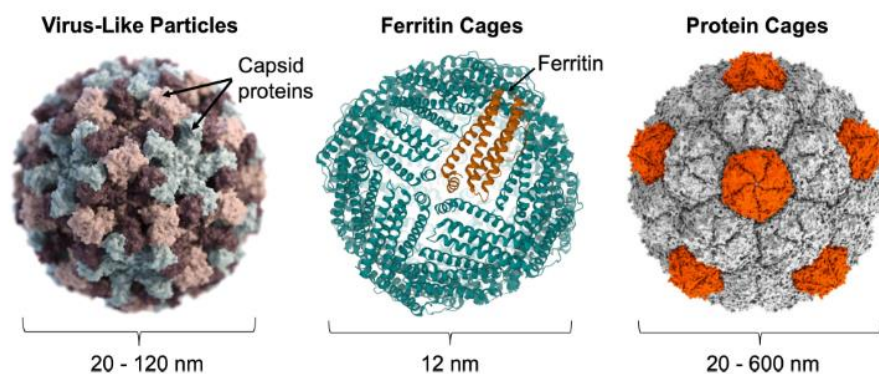
c) Berdasarkan struktur

Nanogel ini dikategorikan berdasarkan sumber strukturalnya. Berbagai jenis nanogel meliputi: nanogel berongga yang terdiri dari nanogel peka terhadap pH atau suhu, nanogel sederhana (pendamping buatan), nanogel inti-kulit yang saling terhubung dan digunakan untuk membentuk nanogel responsif terhadap rangsangan, nanogel yang telah

difungsionalisasi, nanogel berlapis-lapis, serta nanogel berbulu yang saling terhubung (Sharma et al., 2016).

b. Nanomaterial protein (*protein-based nanoparticles*)

Nanomaterial protein adalah nanopartikel protein berongga yang terdiri dari kapsid virus, partikel mirip virus, feritin, protein kejut panas, chaperonin, dan sebagainya (Gambar 7) (Aljabali et al., 2022). Nanomaterial protein memiliki gugus fungsi seperti karboksilat dan amino yang memungkinkan modifikasi permukaan untuk strategi penargetan tumor. Permukaannya dapat dimodifikasi dengan ligan penargetan seperti peptida, antibodi, dan enzim, sehingga memungkinkan akumulasi spesifik di lokasi seperti tumor. Beragam protein memiliki efisiensi enkapsulasi yang berbeda: gelatin, sutra, gliadin, dan legumin unggul untuk obat hidrofilik, sementara kolagen, kasein, dan zein lebih efektif untuk obat hidrofobik. Albumin mampu mengikat obat hidrofilik dan hidrofobik, serta bersifat tidak toksik, dapat terurai secara hayati, dan tidak imunogenik.



**Gambar 1.7. Nanomaterial protein melalui perakitan sendiri (*self-assembly*) subunit protein (Kaltbeitzel & Wich, 2023)**

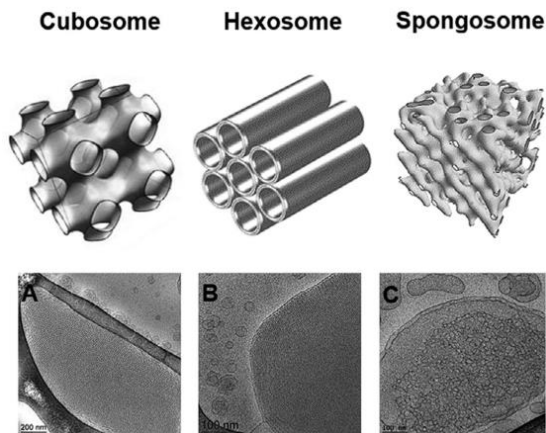
Karakteristik protein seperti fungsionalitas, berat molekul, dan hidrofobisitas mempengaruhi ukuran partikel, efisiensi pemuatan obat, dan pelepasan obat. Nanopartikel protein menawarkan keuntungan unik karena berasal dari sumber alami, mudah ditangani, dan tidak meninggalkan produk biodegradasi yang berbahaya, menjadikannya kandidat unggul untuk pembawa obat yang aman dan efektif (C. Ngwuluka et al., 2021).

c. Nanomaterial berbasis lipid

1) Nanopartikel lipid kristal cair (*liquid crystalline lipid nanoparticles/LCNP*)

Nanofarmasi ini terdiri dari lipid yang dapat menyusun diri menjadi fase kristal cair (Pei et al., 2024). LCNP terdiri dari kubosom, heksosom dan spongosom (Gambar 8). Struktur kubosom dengan pembentukan saluran air yang terhubung secara tiga dimensi, membuatnya cocok untuk penahanan biomolekul. Struktur ini dapat mengenkapsulasi obat dengan

efisiensi tinggi per unit volume karena volume lipid yang lebih besar yang terlibat dalam struktur non-lamellar (Fornasier & Murgia, 2023).



**Gambar 1.8 (Atas) Presentasi skematis nanocarrier kristal cair dengan organisasi struktural kubik bagian dalam (kubosom), heksagonal terbalik (heksosom), atau membran spons bikontinyu (spongosome) yang muncul dari polimorfisme lipid liotropik. (Bawah) Gambar krio-TEM khas yang menunjukkan organisasi lipid dwilapis atau tabung yang dirakit sendiri bagian dalam dalam struktur kubik bikontinyu A), heksagonal terbalik B), dan tipe spons C (Wu et al., 2024)**

Sedangkan struktur heksosom yang terdiri dari misel invers silindris yang terorganisir dalam susunan heksagonal, menyediakan jaringan saluran air. Struktur ini dihasilkan dengan menambahkan surfaktan yang memiliki kelompok kepala kecil dan ekor panjang, yang mempengaruhi kurvatur sistem, sehingga memungkinkan pengembangan nanopartikel dengan karakteristik unik untuk aplikasi dalam pengiriman obat. Spongosomes dapat mengakomodasi makromolekul besar seperti protein dan enzim. Nanopartikel ini memiliki struktur yang mirip dengan fase kubik yang "meleleh" dan dapat didispersikan dalam air, menjadikannya kandidat yang menarik untuk aplikasi nanomedis. Namun, penelitian tentang dampak biologis dan penggunaan mereka sebagai nanomedis masih terbatas (Fornasier & Murgia, 2023).

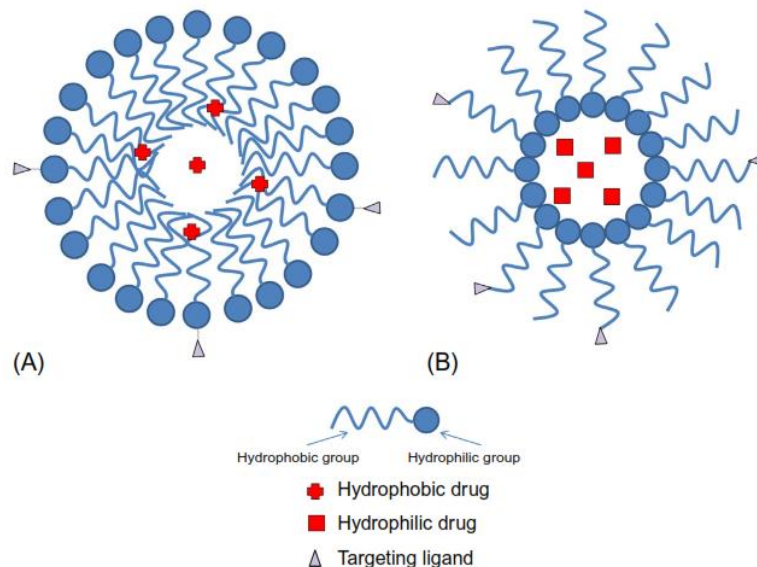
## 2) Konjugat obat-lipid (prodrug lipofilik/LDC)

Konjugasi molekul polimer dengan obat merupakan metode yang umum digunakan dalam pengembangan obat berbobot molekul rendah, terutama untuk pengobatan kanker. Proses ini menghasilkan peningkatan berat molekul obat, yang secara langsung mempengaruhi disposisi farmakokinetiknya dalam sel. Konjugat polimer-obat berperan sebagai pembawa dengan keunggulan kelarutan, stabilitas, serta efek permeabilitas dan retensi (EPR) yang meningkat di sel kanker. Dalam aspek pelepasan obat yang diperpanjang dan peningkatan potensi terapeutik, konjugat obat

polimerik yang mengandung gugus terkonjugasi secara kovalen terbukti lebih andal. Konjugasi dilakukan dengan menghubungkan molekul polimer dan obat melalui proses kimia yang disesuaikan dengan kondisi pH tertentu. Pada lingkungan asam, seperti di lokasi tumor, sensitivitas pH dari nanopartikel yang dimodifikasi memungkinkan pelepasan obat secara terkendali (Pei et al., 2024).

### 3) Misel Polimerik

Misel polimerik (MP) adalah struktur yang terbentuk dari polimer amfifilik dengan inti hidrofobik dan lapisan luar hidrofilik (Gambar 9). Jenis MP dipengaruhi oleh jenis polimer, sifat larutan seperti jenis pelarut, pH, konsentrasi, rasio polimer, serta metode pembentukannya. MP dapat terbentuk dari polimer diblok, triblok, graft, atau kopolimer ionik, dan terbagi menjadi tiga tipe berdasarkan interaksi molekul: amfifilik (interaksi hidrofobik), kompleks polion (interaksi elektrostatis), dan kompleks logam. MP mengenkapsulasi obat berdasarkan polaritasnya: obat nonpolar di inti, obat polar di lapisan luar, dan obat dengan polaritas menengah di antara inti dan lapisan luar. Berdasarkan arsitektur misel, MP dapat memiliki berbagai bentuk, seperti bentuk bola biasa, silinder, hemisfer, dumbbell, atau struktur multikompartemen seperti cakram, cacing, atau lembaran. Inovasi ini menjadikan MP solusi efektif dalam penghantaran obat dengan fleksibilitas tinggi untuk berbagai jenis obat (Kotta et al., 2022).

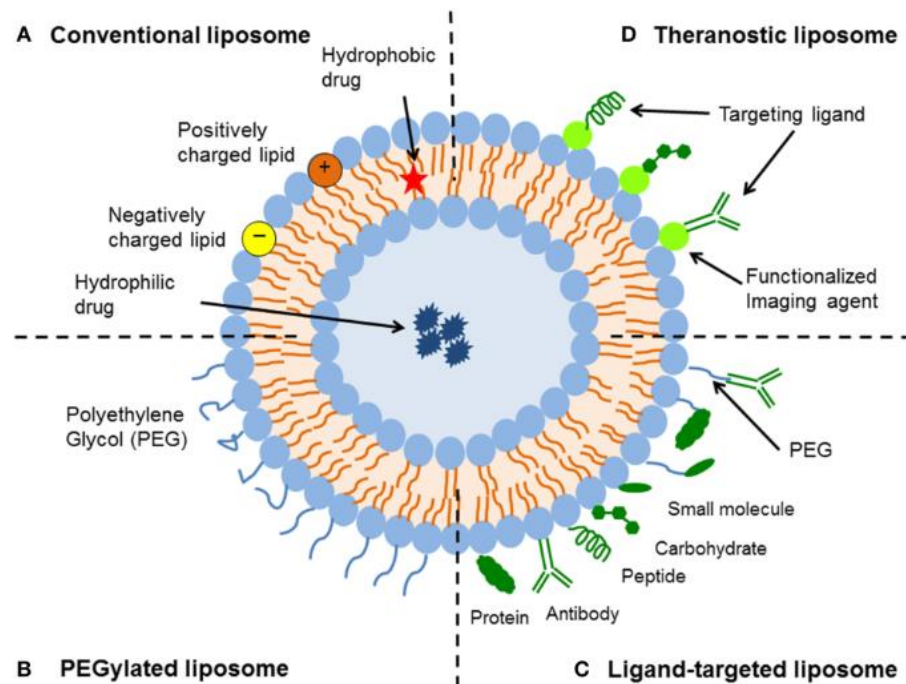


**Gambar 1.9 Struktur skematik misel polimer: (A) Misel tipikal dalam pelarut polar dan (B) misel terbalik dalam pelarut nonpolar (Souto et al., 2019)**

### 4) Liposom

Liposom adalah vesikel mikroskopis berbentuk bulat yang terdiri dari satu atau lebih bilayer fosfolipid yang memisahkan medium berair (Gambar 10).

Liposom pertama kali disetujui pada tahun 1965 dan telah menjadi salah satu sistem penghantaran obat yang canggih karena biodegradabilitasnya, kemampuan mengurangi toksisitas sistemik, penghantaran obat yang ditargetkan, perlindungan molekul sensitif, serta peningkatan farmakokinetik. Dalam aplikasi topikal, liposom efektif mengurangi efek samping sistemik dan meningkatkan akumulasi obat di lokasi target karena komposisinya yang mirip dengan membran biologis. Modifikasi permukaan liposom, seperti penambahan polietilen glikol (PEG), telah meningkatkan efisiensi penghantaran obat dengan memperpanjang waktu residensi dalam sirkulasi dan meningkatkan target spesifik. Secara komposisi, liposom terutama terdiri dari fosfolipid, seperti fosfatidilkolin (PC) dan fosfatidiletanolamin (PE), serta sfingomielin (SM), yang memberikan stabilitas dan efisiensi entrapmen tinggi. Keunggulan ini menjadikan liposom solusi inovatif dalam berbagai aplikasi farmasi dan medis (Ahmed et al., 2019).



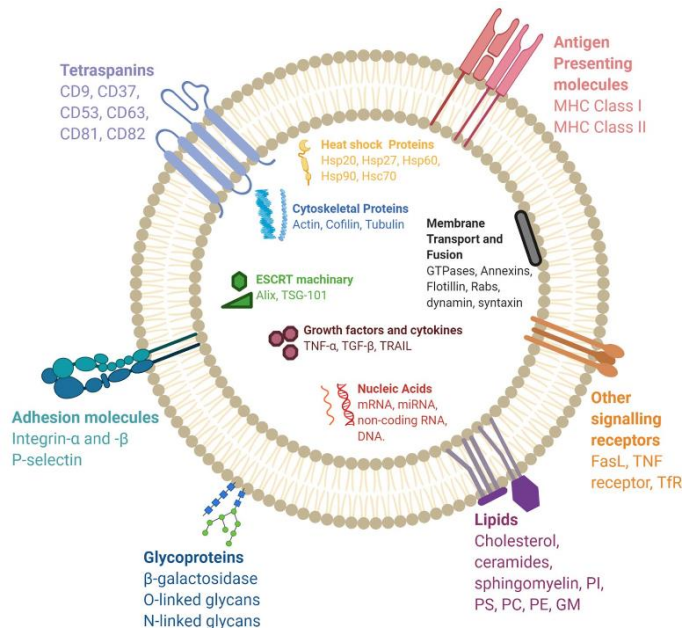
**Gambar 1.10. Representasi skematis dari berbagai jenis sistem penghantaran obat liposomal.**

(A) Liposom konvensional—Liposom terdiri dari lapisan lipid ganda yang dapat terdiri dari lipid kationik, anionik, atau netral (fosfo) dan kolesterol, yang membungkus inti berair. Baik lapisan lipid ganda maupun ruang berair dapat menggabungkan senyawa hidrofobik atau hidrofilik. (B) Liposom PEGylated—Karakteristik dan perilaku liposom in vivo dapat dimodifikasi dengan penambahan lapisan polimer hidrofilik, polietilen glikol (PEG), ke

permukaan liposom untuk memberikan stabilisasi sterik. (C) Liposom yang ditargetkan ligan—Liposom dapat digunakan untuk penargetan spesifik dengan menempelkan ligan (misalnya, antibodi, peptida, dan karbohidrat) ke permukaannya atau ke ujung terminal rantai PEG yang menempel. (D) Liposom Theranostik—Sistem tunggal yang terdiri dari nanopartikel, elemen penargetan, komponen pencitraan, dan komponen terapeutik (Sercombe et al., 2015).

#### 5) Eksosom

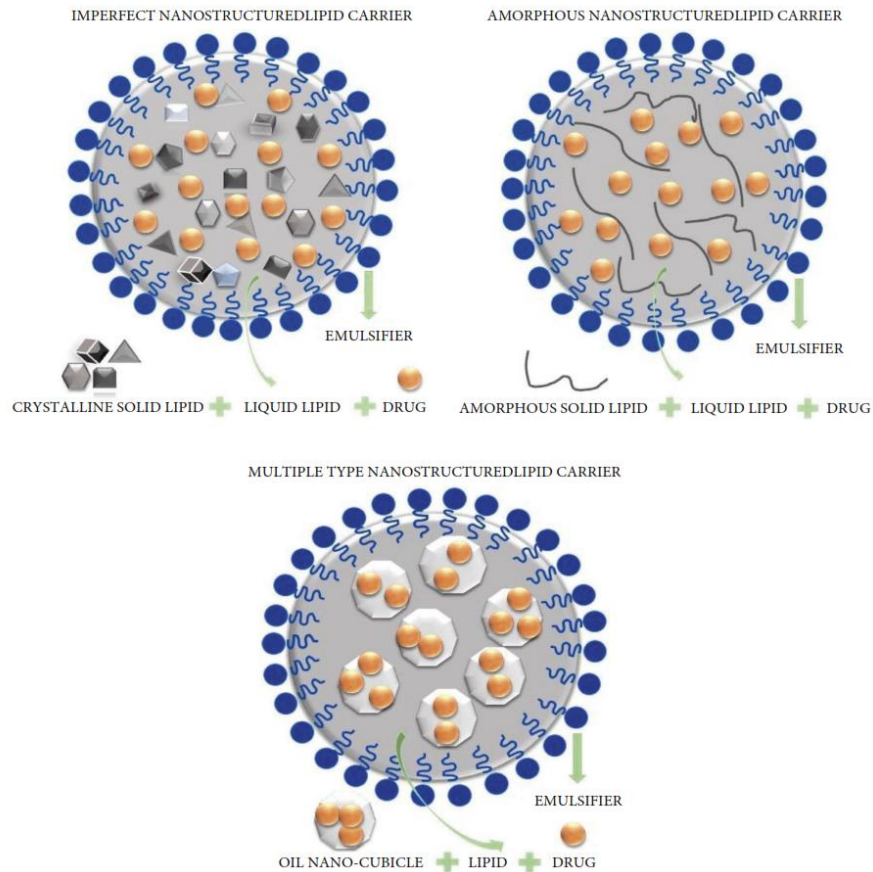
Eksosom adalah organel kecil bermembran tunggal dengan diameter sekitar 30–200 nm yang memiliki topologi serupa dengan sel (Gambar 11). Eksosom diperkaya dengan protein, lipid, asam nukleat, dan glikokonjugat tertentu serta mengandung kompleks protein oligomerik yang terkait dengan membran, mencerminkan heterogenitas molekuler. Eksosom terbentuk melalui proses bertunas di membran plasma dan endosom, dengan biogenesisnya berfungsi sebagai mekanisme pengendalian kualitas protein. Setelah dilepaskan, eksosom memiliki berbagai aktivitas, seperti merombak matriks ekstraseluler serta mentransmisikan sinyal dan molekul ke sel lain. Jalur lalu lintas vesikel antarseluler yang dimediasi eksosom memegang peran penting dalam berbagai aspek kesehatan dan penyakit, termasuk perkembangan, kekebalan, homeostasis jaringan, kanker, dan penyakit neurodegeneratif. Selain itu, virus dapat memanfaatkan jalur biogenesis eksosom untuk membentuk partikel infeksius dan membangun toleransi terhadap inang. Berdasarkan karakteristik unik ini, eksosom telah dikembangkan sebagai agen terapeutik untuk berbagai model penyakit (Pegtel & Gould, 2019).



**Gambar 1.11 Komposisi eksosom. Eksosom tersusun atas berbagai protein:** protein transmembran seperti tetraspanin, molekul penyaji antigen, glikoprotein, dan molekul adhesi; protein dalam lumen eksosom seperti protein syok panas (Hsp), protein sitoskeletal, komponen ESCRT, transpor membran, protein fusi, faktor pertumbuhan, dan sitokin. Eksosom juga terdiri atas berbagai lipid seperti kolesterol, seramida, sfingomielin, fosfatidilinositol (PI), fosfatidilserin (PS), fosfatidilkolin (PC), fosfatidiletanolamin (PE), dan gangliosida (GM) beserta asam nukleat seperti mRNA, miRNA, RNA non-coding, dan DNA dalam lumennya. Hsc = Kognat syok panas; TSG = gen suscepibilitas tumor; TNF = faktor nekrosis tumor; TGF = Faktor pertumbuhan transformasi; TRAIL = Ligan penginduksi apoptosis terkait TNF; FasL = Ligand Fas; TfR = Reseptor transferin (Gurung et al., 2021)

#### 6) Solid lipid nanoparticles (NLC)

Matriks lipid NLC terdiri dari campuran lipid padat dan cair (minyak), yang memberikan penurunan titik leleh lipid padat, dimana matriks tetap padat pada suhu kamar dan suhu tubuh. NLC distabilkan dalam dispersi berair menggunakan surfaktan atau campuran surfaktan. Penambahan minyak dalam komposisi NLC membantu mencegah rekristalisasi lipid padat selama penyimpanan, yang meningkatkan kapasitas muatan, terutama untuk senyawa lipofilik. Selain itu, dengan mencegah rekristalisasi lipid, sistem menjadi lebih stabil secara termodinamika, lebih kecil kemungkinan melepaskan muatan dari partikel, dan meningkatkan sifat pelepasan senyawa aktif (Hayati et al., 2025).



**Gambar 1.12 Klasifikasi NLC (Mahor et al., 2023)**

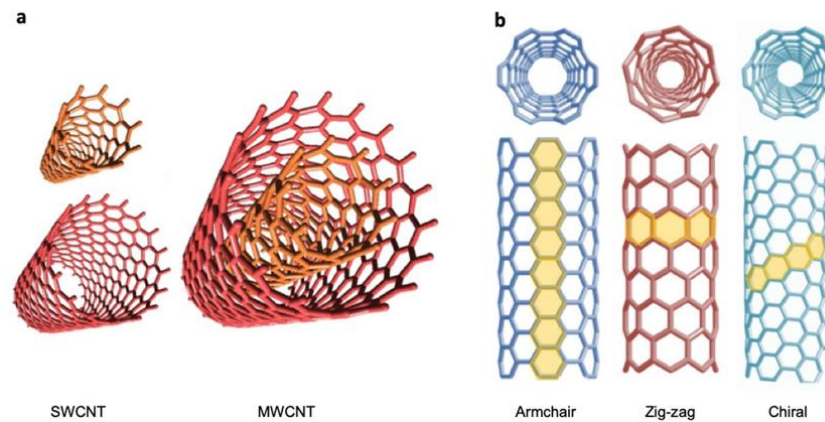
Nanostructured Lipid Carriers (NLC) diklasifikasikan menjadi tiga jenis utama berdasarkan struktur dan karakteristiknya (Gambar 12). Imperfect NLC dibuat dengan mencampurkan berbagai jenis lipid, seperti gliserida, untuk menciptakan ketidaksempurnaan struktur berupa rongga yang memungkinkan pemuatan obat lebih tinggi. Amorphous NLC memiliki matriks lipid padat dalam bentuk nonkristalin menggunakan lipid khusus, seperti trigliserida rantai menengah atau hidroksistearat, yang mencegah terbentuknya modifikasi  $\beta$  dan mengurangi pelepasan obat selama penyimpanan jangka panjang. Multiple type NLC terdiri dari nanocubicles minyak dalam matriks lipid padat dengan kandungan lipid cair tinggi yang meningkatkan kapasitas pemuatan obat, memperpanjang pelepasan, dan memastikan efisiensi pengebakan obat yang tinggi melalui ketidaksempurnaan struktur dan homogenitas lipid (Hayati et al., 2025).

d. Partikel non-polimer

1) Karbon Nanotubes (CNT)

CNT ditemukan oleh Ijima pada tahun 1991—merupakan alotrop karbon baru (Gambar. 13) yang layak mendapat perhatian khusus karena fitur bawaannya (permukaan, bentuk, dan sifat fisik) yang membuatnya sangat cocok untuk aplikasi praklinis. CNT adalah struktur tubular yang terbuat dari

lapisan graphene yang digulung menjadi silinder. CNT ini diklasifikasikan menurut jumlah lembaran dinding dalam strukturnya sebagai tabung nano karbon berdinding tunggal (SWCNT), yang terdiri



**Gambar 1.13 Klasifikasi nanotube karbon.**

a Berdasarkan jumlah lembaran: nanotube karbon berdinding tunggal (SWCNT) dan berdinding banyak (MWCNT); b Berdasarkan penggulungan lembaran: berbentuk seperti kursi berlengan, zig-zag, atau kiral (Negri et al., 2020).

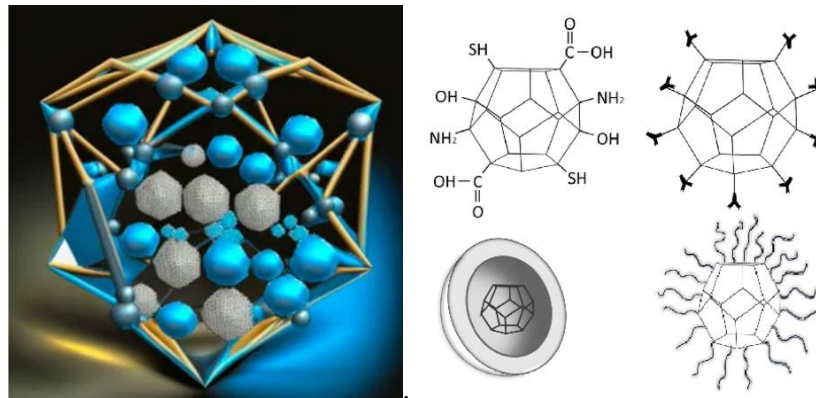
dari lembaran graphene tunggal dengan diameter yang biasanya bervariasi dalam kisaran 0,4–40 nm, dan tabung nano karbon berdinding ganda (MWCNT), yang terdiri dari beberapa lembaran yang membentuk silinder konsentris dengan jarak antarlapisan 0,35 nm, mirip dengan pemisahan bidang dasar dalam grafit, dengan diameter dari 2 hingga 100 nm (Gambar. 13a). Tabung nano biasanya tertutup di ujung-ujungnya dengan bentuk molekul setengah-fullerene, dengan cacat pentagonal yang membentuk ujung-ujungnya. CNT juga dapat dikategorikan menjadi tiga jenis, tergantung pada penggulungan lembaran (Gambar. 13b) sebagai tabung nano kursi berlengan, zig-zag, atau kiral (Negri et al., 2020).

CNT memiliki kemampuan untuk menembus membran sel, sehingga efektif dalam pengiriman obat. Struktur hybridisasi  $sp^2$  karbon memungkinkan fungsionalisasi dengan berbagai biomolekul, memungkinkan penargetan spesifik terhadap sel atau jaringan tertentu. Karakteristik unik CNT, seperti kekuatan mekanis dan konduktivitas listrik, membuatnya cocok untuk berbagai aplikasi, termasuk terapi kanker, rekayasa jaringan, dan diagnostik (theranostics). Beberapa keunggulan CNT diantaranya: penghantaran obat yang lebih terkendali, responsif terhadap stimulus lingkungan, dan peningkatan efisiensi diagnostik melalui teknik pencitraan seperti MRI dan PET. Selain itu, CNT dapat digunakan sebagai *scaffold* dalam rekayasa jaringan untuk mendukung regenerasi jaringan tubuh. Penargetan spesifik

CNT juga dapat mengurangi efek samping sistemik dengan memusatkan obat pada lokasi target. Namun, pengembangan klinis CNT menghadapi tantangan, seperti solubilitas rendah, biodegradabilitas terbatas, dan potensi toksisitas di jaringan atau organ (M. Zhang et al., 2017).

## 2) Nanodiamond (ND)

ND adalah partikel nano karbon yang merupakan jenis material anorganik yang relatif baru dan semakin banyak dipelajari. Struktur partikel nanodiamond berbentuk oktahedron terpotong, dengan medan elektrostatik pada permukaan fasetnya (Gambar 14). Ada dua kelas utama nanodiamonds yang digunakan dalam aplikasi biomedis, yaitu detonation nanodiamonds (DND) dan high-pressure high-temperature nanodiamonds (HPHT ND). Nanodiamonds memiliki sifat unik, seperti stabilitas kimia yang baik dan rasio luas permukaan terhadap volume yang tinggi, yang membuatnya menarik untuk aplikasi dalam pengiriman obat dan diagnostik (Xu & Chow, 2023).



**Gambar 1.14 Struktur 3D yang menggambarkan morfologi ND (a) struktur berbagai jenis ND (b) (Singh & Ray, 2023)**

Nanodiamonds memiliki sifat optik, elektronik, dan mekanik yang unik. Permukaan nanodiamonds dapat dimodifikasi dengan berbagai molekul untuk meningkatkan spesifisitas dan efikasi mereka, sehingga mereka memiliki potensi besar sebagai platform untuk mengembangkan nanofarmasi yang lebih maju (Qin et al., 2021)

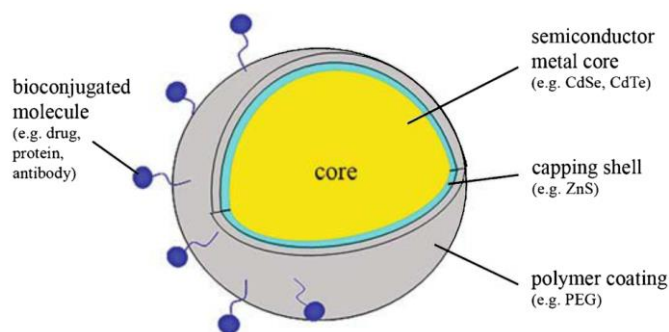
## 3) Metallic nanoparticles

Metallic nanoparticles memiliki rasio permukaan terhadap volume yang 35-45% lebih tinggi dibandingkan dengan partikel besar, yang meningkatkan reaktivitas permukaan. Sebagian besar nanopartikel logam yang digunakan dalam aplikasi medis terbuat dari kobalt, nikel, besi, emas, dan oksida terkait seperti magnetit, maghemit, kobalt ferit, dan kromium dioksida. Beragam gugus kimia fungsional dapat ditambahkan pada nanopartikel ini,

memungkinkan mereka untuk dilengkapi dengan agen obat, protein, peptida, dan DNA. Sifat magnetiknya, stabilitasnya, dan biokompatibilitasnya menjadikan nanopartikel logam ini unik sebagai pembawa. Metal nanopartikel digunakan dalam katalisis, diagnosis dan pengobatan penyakit, teknologi sensor, dan pelabelan media rekaman optoelektronik. Salah satu jenis nanopartikel logam, yaitu nanopartikel emas (AuNP), banyak digunakan untuk diagnostik dan pengobatan kanker (Jamkhande et al., 2019).

#### 4) Quantum dots (QD)

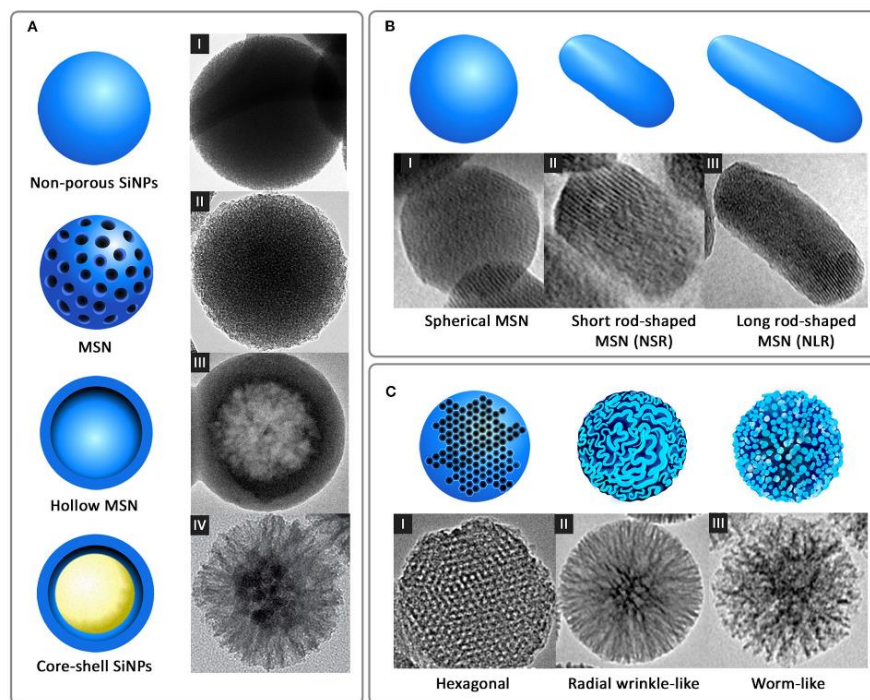
Quantum dots adalah nanopartikel semikonduktor berukuran 2-10 nm, terdiri dari atom-atom dalam kelompok II-VI (seperti CdTe, CdSe) atau III-V (seperti InP, InAs) pada tabel periodik. Umumnya, QD memiliki inti semikonduktor yang dilapisi dengan lapisan tambahan seperti ZnS untuk meningkatkan efisiensi kuantumnya, menghasilkan sinyal yang lebih stabil. Struktur dasar QD terdiri dari inti nanokristal dengan lapisan pelindung (shell) anorganik (Gambar 15). Permukaan QD sering dimodifikasi dengan bahan hidrofobik atau polimer seperti PEG untuk meningkatkan kelarutannya dalam air dan kompatibilitas biologisnya. QD unggul dalam biomedis karena fotostabilitas tinggi, spektrum emisi yang dapat disesuaikan, dan kemampuan multiplexing untuk mendeteksi banyak target secara simultan. Selain itu, QD memiliki daya serap spektrum luas dan permukaan yang dapat dimodifikasi untuk meningkatkan kelarutan, stabilitas, dan biokompatibilitas, sehingga ideal untuk imaging, penghantaran obat, dan terapi berbasis cahaya (Choi & Maysinger, 2008). QD sangat menarik karena kemiripannya dengan makromolekul biologis seperti asam nukleat dan protein. QD saat ini digunakan sebagai probe luminescent dan label dalam pemberian dan penargetan obat, penginderaan DNA dan oligonukleotida serta strategi pencitraan biologis termasuk histopatologi molekuler, deteksi berbasis flowcytometry, diagnosis penyakit, dan pencitraan biologis (Kargozar et al., 2020).



**Gambar 1.15 Anatomi quantum dots (Choi & Maysinger, 2008)**

## 5) Silica-based Nanoparticles (SNP)

SNP, atau Silica Nanoparticles, adalah partikel nano yang terbuat dari silika ( $\text{SiO}_2$ ) yang memiliki ukuran dalam skala nanometer (Gambar 16). SNP terdiri dari silika sebagai bahan dasar, yang dapat dimodifikasi dengan berbagai kelompok fungsional untuk meningkatkan biokompatibilitas dan kemampuan pengiriman obat. Keunggulan SNP meliputi biokompatibilitas yang baik, kemampuan modifikasi untuk meningkatkan efisiensi pengiriman, kontrol pengiriman yang memungkinkan pelepasan muatan terapeutik secara terkendali, serta fleksibilitas dalam desain untuk berbagai aplikasi. SNP dimanfaatkan dalam pengiriman obat untuk mengatasi masalah bioavailabilitas dan distribusi, sebagai biomodulator yang mengatur sinyal biologi dalam sel, dalam formulasi vaksin dengan aktivitas imunostimulasi, serta dalam pengobatan kanker untuk meningkatkan respons imun (Yang et al., 2020).



**Gambar 1.16** Berbagai bentuk nanopartikel silika berdasarkan (A) Morfologi structural

I-SiNPs non-pori, II-MSN, III-MSN berongga dan IV-SiNP inti-kulit (B) Bentuk: I-MSN bulat, II-MSN berbentuk batang pendek (NSR), dan III-MSN berbentuk batang panjang (NLR) dan (C) Morfologi pori: I-heksagonal berurutan, II-kerutan radial, dan III-seperti cacing C. Struktur Mesoporous: Banyak SNP dirancang dengan struktur berpori yang memungkinkan mereka untuk memuat dan melepaskan obat secara terkendali (Selvarajan et al., 2020).

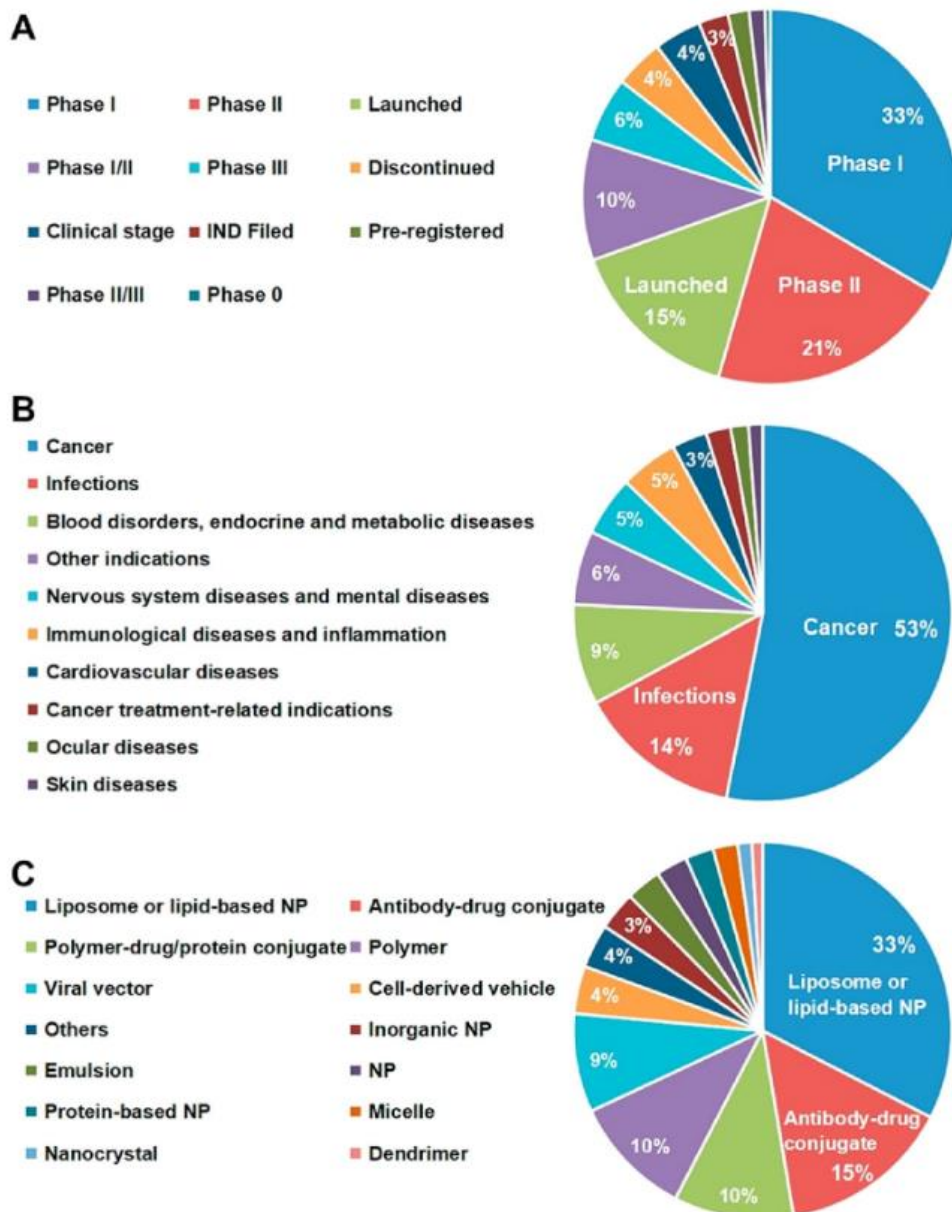
## **2. Nanokristal**

Partikel nanokristalin adalah partikel berskala nano dengan struktur kristalin yang digunakan untuk meningkatkan kelarutan, bioavailabilitas, dan penyerapan obat yang sulit larut dalam air. Formulasi ini efektif biaya, meningkatkan luas permukaan, dan mempercepat pelarutan. Dengan memodifikasi permukaannya, pelepasan obat dapat dibuat berkelanjutan atau terarah, sehingga memungkinkan pemberian dosis rendah dengan efek samping yang minimal. Bahan nanokristalin memiliki sifat unik karena ukuran butirannya yang kecil dan dapat diklasifikasikan berdasarkan komposisinya (Pei et al., 2024).

## **C. Aplikasi Klinis Nanofarmasi**

---

Saat ini nanofarmasi yang telah telah disetujui oleh FDA dan The European Medicines Agency (EMA) sudah tersedia di pasar, dimana kelas terapi nanofarmasi yang disetujui untuk kanker (65% dari total) dan di luar onkologi (35% dari total) (Gambar 17)(Germain et al., 2020).



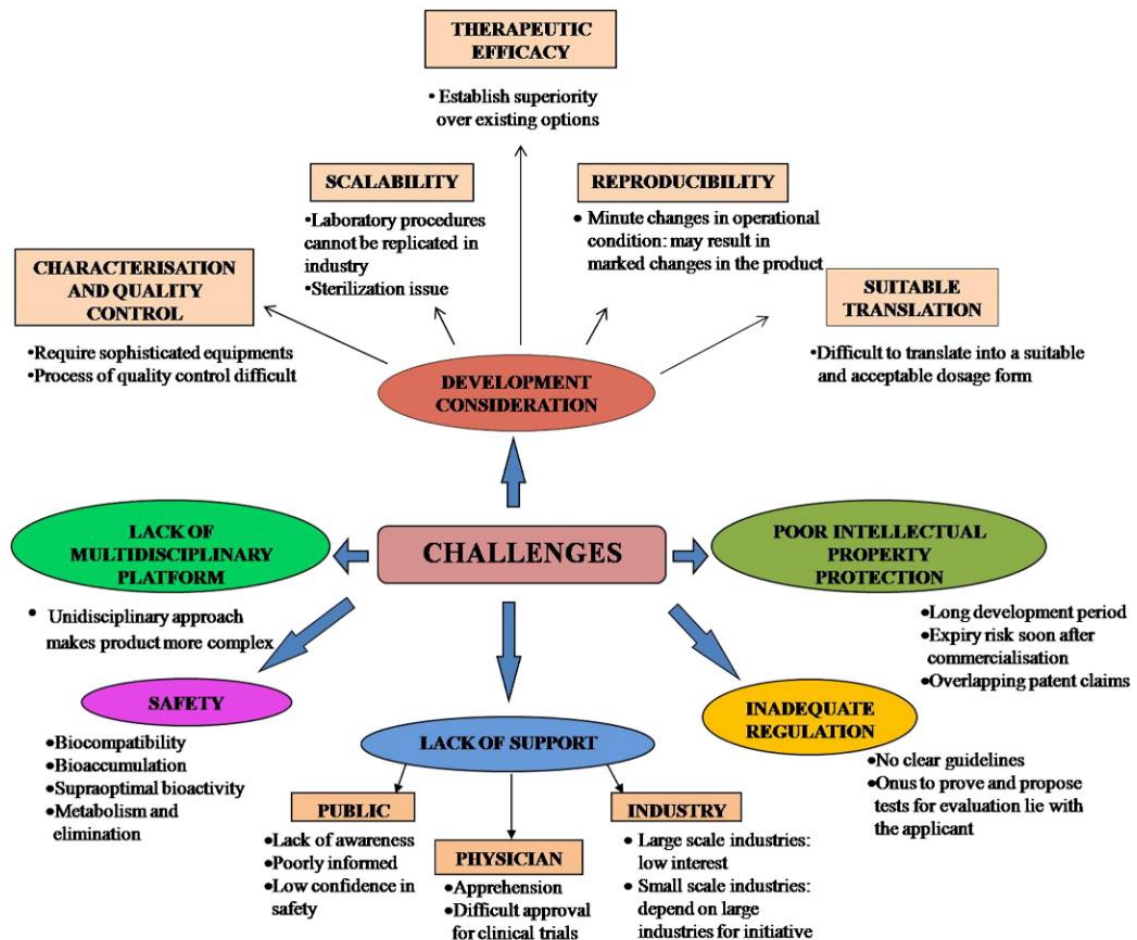
**Gambar 17. Tinjauan umum nanofarmasi yang tersedia secara komersial atau dalam uji klinis. (A) Status pengembangan, (B) Indikasi, dan (C) Formulasi (Thapa & Kim, 2023)**

Beberapa tantangan yang menghalangi penerapan klinis nanofarmasi adalah (Germain et al., 2020):

1. Kurangnya pendidikan dalam manajemen bisnis, terutama pada tingkat akademik
2. Masalah dalam karakterisasi pra-klinis dan penilaian keamanan. Hal ini disebabkan kurangnya protokol dan akses ke fasilitas karakterisasi
3. Kesulitan proses *scale-up* dan manufaktur yang memenuhi standar *Good Manufacturing Practice* (GMP)
4. Adanya ketidakpastian dan fragmentasi dalam kerangka regulasi, terutama untuk produk – produk yang kompleks yang menggabungkan berbagai teknologi

5. Diperlukan investasi yang lebih besar untuk mendukung translasi klinis dari formulasi nanofarmasi yang menjanjikan. Hal lainnya yang perlu ditekankan adalah pentingnya menciptakan kesatuan melalui pusat pengetahuan yang menghubungkan akademisi, industri, penyedia layanan kesehatan, dan pembuat kebijakan untuk mengurangi fragmentasi dalam standar dan regulasi.

## D. antangan dan Regulasi Nanofarmasi



**Gambar 18. Tantangan dalam pengembangan dan komersialisasi nanofarmasi (Kaur et al., 2014)**

Tantangan dalam pengembangan nanofarmasi dijabarkan pada Gambar 18. Hingga saat ini, FDA belum menerbitkan dokumen panduan khusus untuk nanofarmasi (atau kategori nanomaterial secara umum). Produk nanofarmasi serta perangkat medis berbasis nano saat ini diatur oleh kerangka regulasi umum untuk obat – obatan dan perangkat medis, yang belum sepenuhnya mencakup pedoman khusus nanofarmasi. Kondisi ini menimbulkan tantangan dalam mendefinisikan *Critical Quality Attributes* (CQA) untuk memastikan keamanan dan efikasi nanomaterial dalam pengobatan, diagnosis, dan pencegahan penyakit. Pedoman dari *International Council for Harmonisation of Technical Requirements for*

*Pharmaceuticals for Human Use* (ICH) menyediakan kerangka kerja standar internasional untuk memastikan kualitas, keamanan, dan kemanjuran obat, termasuk produk medis berbasis nanoteknologi. Beberapa kaitan utama dengan pedoman ICH untuk produk medis berbasis nano meliputi (Halamoda-Kenzaoui et al., 2019):

1. Sifat fisikokimia, yaitu komposisi kimia, struktur, ukuran partikel, morfologi, luas permukaan, stabilitas, dan degradasi.
2. Sistem penghantaran obat, yang mencakup: efisiensi pemuatan, distribusi bahan aktif, pelepasan obat in vitro, dan stabilitas dalam media fisiologis.
3. Sterilitas.
4. Sifat farmakokinetik, yaitu: pola ADME (absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi), pengikatan protein, serta lokasi/laju degradasi in vivo.
5. Sifat farmakodinamik, yang mencakup: biokompatibilitas, sitotoksitas, imunogenisitas, serta interaksi dengan protein dan enzim.

## **E. Masa Depan Nanofarmasi**

---

Nanofarmasi adalah bidang penelitian yang berkembang pesat, dengan lebih dari 1500 paten dan beberapa uji klinis yang telah selesai dalam dua dekade terakhir. Berikut ini merupakan prospek masa depan nanofarmasi:

### **1. Pengobatan yang dipersonalisasi**

Nanofarmasi akan memungkinkan pengobatan personal dengan terapi yang disesuaikan berdasarkan profil genetik, molekuler, dan fisiologis pasien. Nanofarmasi dapat memberikan dosis obat yang presisi (Alghamdi et al., 2022).

### **2. Pengiriman obat yang ditargetkan**

Sistem pengantaran obat (Drug Delivery Systems/DDS) yang lebih maju akan meningkatkan spesifikasi pengantaran obat ke jaringan atau sel yang sakit, serta mengurangi efek samping (Tewabe et al., 2021).

### **3. Terapi kombinasi**

Nanofarmasi memungkinkan penggabungan beberapa terapi dalam satu platform, sehingga lebih efektif menangani penyakit kompleks dan resistensi obat (Bor et al., 2019).

### **4. Peningkatan Imunoterapi**

Nanofarmasi mendukung imunoterapi inovatif dengan membawa agen pemicu imun atau menargetkan sel imun untuk meningkatkan respons terhadap kanker dan virus (Pei et al., 2024)

### **5. Pengobatan regeneratif**

Nanofarmasi mendukung pengobatan regeneratif dengan membantu pengantaran sel punca, faktor pertumbuhan, dan konstruksi jaringan untuk memperbaiki jaringan dan organ yang rusak (Pei et al., 2024)

## 6. Deteksi dan pencitraan penyakit

Nanofarmasi meningkatkan teknik pencitraan diagnostik, memungkinkan deteksi penyakit lebih awal dan akurat, seperti penggunaan sebagai agen kontras untuk MRI, CT, dan ultrasound (Pei et al., 2024)

## 7. Pedoman peraturan

Panduan dan standar perlu dikembangkan oleh badan regulasi untuk memastikan keamanan dan efektivitas nanomaterial terapeutik dalam pengaturan klinis (Foulkes et al., 2020)

## 8. Keamanan dan toksikologi

Penelitian lanjut diperlukan untuk memperjelas profil keamanan jangka panjang nanofarmasi, termasuk biokompatibilitas dan potensi toksisitas (Foulkes et al., 2020)

## 9. Skalabilitas dan manufaktur

Proses manufaktur yang skalabel dan hemat biaya perlu dikembangkan untuk mendukung adopsi dan komersialisasi nanomaterial terapeutik (Kaur et al., 2014)

## 10. Kolaborasi interdisipliner

Kolaborasi antara ilmuwan, klinisi, dan ahli regulasi akan mendorong keberhasilan penerapan terapi berbasis nanofarmasi dari laboratorium ke praktik klinis (Pei et al., 2024)

## F. Kesimpulan

---

Teknologi nanofarmasi menawarkan solusi inovatif dalam pengobatan modern dengan memanfaatkan nanopartikel sebagai alat penghantaran obat yang presisi, efektif, dan aman. Dengan karakteristik unik seperti kemampuan meningkatkan bioavailabilitas, pengantaran obat yang terarah, serta kompatibilitas biologis yang tinggi, nanofarmasi telah merevolusi berbagai aplikasi medis, termasuk terapi kanker, imunoterapi, pengobatan regeneratif, dan diagnostik. Meskipun menghadapi tantangan dalam hal regulasi, manufaktur, dan toksikologi, perkembangan teknologi dan kolaborasi lintas disiplin terus mendorong kemajuan di bidang ini. Masa depan nanofarmasi menjanjikan personalisasi terapi yang lebih baik, kombinasi pengobatan dalam satu platform, serta deteksi dini penyakit melalui pencitraan.

## G. Referensi

---

Ahmed, K. S., Hussein, S. A., Ali, A. H., Korma, S. A., Lipeng, Q., & Jinghua, C. (2019). Liposome: composition, characterisation, preparation, and recent innovation in clinical applications. *Journal of Drug Targeting*, 27(7), 742–761. <https://doi.org/10.1080/1061186X.2018.1527337>

- Alghamdi, M. A., Fallica, A. N., Virzì, N., Kesharwani, P., Pittalà, V., & Greish, K. (2022). The Promise of Nanotechnology in Personalized Medicine. *Journal of Personalized Medicine*, *12*(5). <https://doi.org/10.3390/jpm12050673>
- Aljabali, A. A. A., Rezigue, M., Alsharedeh, R. H., Obeid, M. A., Mishra, V., Serrano-Aroca, Á., El-Tanani, M., & Tambuwala, M. M. (2022). Protein-based nanomaterials: a new tool for targeted drug delivery. *Therapeutic Delivery*, *13*(6), 321–338. <https://doi.org/10.4155/tde-2021-0091>
- Beus, M., Božičević, L., Mamić, I., Turčić, P., Ventosa, N., González-Mira, E., & Köber, M. (2024). Introduction to Nanomedicine and Nanopharmaceuticals. In *Characterisation of Drug Nanocarriers* (pp. 1–33). Royal Society of Chemistry. <https://doi.org/10.1201/9781003383376-5>
- Bor, G., Azmi, I. D. M., & Yaghmur, A. (2019). Nanomedicines for cancer therapy: Current status, challenges and future prospects. *Therapeutic Delivery*, *10*(2), 113–132. <https://doi.org/10.4155/tde-2018-0062>
- C. Ngwuluka, N., Y. Abu-Thabit, N., J. Uwaezuoke, O., O. Erebor, J., O. Ilomuanya, M., R. Mohamed, R., M.A. Soliman, S., H. Abu Elella, M., & A.A. Ebrahim, N. (2021). Natural Polymers in Micro- and Nanoencapsulation for Therapeutic and Diagnostic Applications: Part II - Polysaccharides and Proteins. *Nano- and Microencapsulation - Techniques and Applications*, January. <https://doi.org/10.5772/intechopen.95402>
- Choi, A. O., & Maysinger, D. (2008). Applications of quantum dots in biomedicine. *Semiconductor Nanocrystal Quantum Dots: Synthesis, Assembly, Spectroscopy and Applications*, 349–365. [https://doi.org/10.1007/978-3-211-75237-1\\_12](https://doi.org/10.1007/978-3-211-75237-1_12)
- DeMarino, C., Schwab, A., Pleet, M., Mathiesen, A., Friedman, J., El-Hage, N., & Kashanchi, F. (2017). Biodegradable Nanoparticles for Delivery of Therapeutics in CNS Infection. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*, *12*(1), 31–50. <https://doi.org/10.1007/s11481-016-9692-7>
- Ekladius, I., Colson, Y. L., & Grinstaff, M. W. (2019). Polymer–drug conjugate therapeutics: advances, insights and prospects. *Nature Reviews Drug Discovery*, *18*(4), 273–294. <https://doi.org/10.1038/s41573-018-0005-0>
- Farjadian, F., Ghasemi, A., Gohari, O., Roointan, A., Karimi, M., & Hamblin, M. R. (2019). Nanopharmaceuticals and nanomedicines currently on the market: Challenges and opportunities. In *Nanomedicine* (Vol. 14, Issue 1). <https://doi.org/10.2217/nnm-2018-0120>
- Fornasier, M., & Murgia, S. (2023). Non-lamellar lipid liquid crystalline nanoparticles: A smart platform for nanomedicine applications. *Frontiers in Soft Matter*, *3*(March), 1–13. <https://doi.org/10.3389/frsfm.2023.1109508>
- Foulkes, R., Man, E., Thind, J., Yeung, S., Joy, A., & Hoskins, C. (2020). The regulation of nanomaterials and nanomedicines for clinical application: Current and

- future perspectives. *Biomaterials Science*, 8(17), 4653–4664. <https://doi.org/10.1039/d0bm00558d>
- Germain, M., Caputo, F., Metcalfe, S., Tosi, G., Spring, K., Åslund, A. K. O., Pottier, A., Schiffelers, R., Ceccaldi, A., & Schmid, R. (2020). Delivering the power of nanomedicine to patients today. *Journal of Controlled Release*, 326(April), 164–171. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2020.07.007>
- Geszke-Moritz, M., & Moritz, M. (2024). Biodegradable Polymeric Nanoparticle-Based Drug Delivery Systems: Comprehensive Overview, Perspectives and Challenges. *Polymers*, 16(17), 1–24. <https://doi.org/10.3390/polym16172536>
- Gurung, S., Perocheau, D., Touramanidou, L., & Baruteau, J. (2021). The exosome journey: from biogenesis to uptake and intracellular signalling. *Cell Communication and Signaling*, 19(1), 1–19. <https://doi.org/10.1186/s12964-021-00730-1>
- Halamoda-Kenzaoui, B., Box, H., van Elk, M., Gaitan, S., Geertsma, R. E., Gainza Lafuente, E., Owen, A., del Pozo, A., Roesslein, M., & Bremer-Hoffmann, S. (2019). Anticipation of regulatory needs for nanotechnology-enabled health products- The REFINE White Paper. In *Publications Office of the European Union: Vol. EUR 29919* (Issue 761104). <https://doi.org/10.2760/596822>
- Hayati, R., Sari, R. I. P., & Merwanta, S. (2025). *Inovasi Formulasi Farmasi: Nanoteknologi dan Bahan Herbal* (Januari). Nuansa Fajar Cemerlang.
- Jamkhande, P. G., Ghule, N. W., Bamer, A. H., & Kalaskar, M. G. (2019). Metal nanoparticles synthesis: An overview on methods of preparation, advantages and disadvantages, and applications. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 53(July), 101174. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2019.101174>
- Kaltbeitzel, J., & Wich, P. R. (2023). Protein-based Nanoparticles: From Drug Delivery to Imaging, Nanocatalysis and Protein Therapy. *Angewandte Chemie - International Edition*, 62(44). <https://doi.org/10.1002/anie.202216097>
- Kargozar, S., Hoseini, S. J., Milan, P. B., Hooshmand, S., Kim, H. W., & Mozafari, M. (2020). Quantum Dots: A Review from Concept to Clinic. *Biotechnology Journal*, 15(12), 1–18. <https://doi.org/10.1002/biot.202000117>
- Kaur, I. P., Kakkar, V., Deol, P. K., Yadav, M., Singh, M., & Sharma, I. (2014). Issues and concerns in nanotech product development and its commercialization. *Journal of Controlled Release*, 193(2014), 51–62. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2014.06.005>
- Kotta, S., Aldawsari, H. M., Badr-Eldin, S. M., Nair, A. B., & YT, K. (2022). Progress in Polymeric Micelles for Drug Delivery Applications. *Pharmaceutics*, 14(8), 1–32. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14081636>

- Li, C., Obireddy, S. R., & Lai, W. F. (2021). Preparation and use of nanogels as carriers of drugs. *Drug Delivery*, 28(1), 1594–1602. <https://doi.org/10.1080/10717544.2021.1955042>
- Mahor, A. K., Singh, P. P., Gupta, R., Bhardwaj, P., Rathore, P., Kishore, A., Goyal, R., Sharma, N., Verma, J., Rosenholm, J. M., & Bansal, K. K. (2023). Nanostructured Lipid Carriers for Improved Delivery of Therapeutics via the Oral Route. *Journal of Nanotechnology*, 2023. <https://doi.org/10.1155/2023/4687959>
- Negri, V., Pacheco-Torres, J., Calle, D., & López-Larrubia, P. (2020). Carbon Nanotubes in Biomedicine. In *Topics in Current Chemistry* (Vol. 378, Issue 1). <https://doi.org/10.1007/s41061-019-0278-8>
- Negut, I., & Bitá, B. (2023). Polymeric Micellar Systems—A Special Emphasis on “Smart” Drug Delivery. *Pharmaceutics*, 15(3). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15030976>
- Pegtel, D. M., & Gould, S. J. (2019). Exosomes. *Annual Review of Biochemistry*, 487–514.
- Pei, J. J., Yan, Y., Palanisamy, C. P., Jayaraman, S., Natarajan, P. M., Umapathy, V. R., Gopathy, S., Roy, J. R., Sadagopan, J. C., Thalamati, D., & Mironescu, M. (2024). Materials-based drug delivery approaches: Recent advances and future perspectives. *Green Processing and Synthesis*, 13(1), 1–29. <https://doi.org/10.1515/gps-2023-0094>
- Qin, J. X., Yang, X. G., Lv, C. F., Li, Y. Z., Liu, K. K., Zang, J. H., Yang, X., Dong, L., & Shan, C. X. (2021). Nanodiamonds: Synthesis, properties, and applications in nanomedicine. *Materials and Design*, 210, 110091. <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2021.110091>
- Selvarajan, V., Obuobi, S., & Ee, P. L. R. (2020). Silica Nanoparticles—A Versatile Tool for the Treatment of Bacterial Infections. *Frontiers in Chemistry*, 8(July), 1–16. <https://doi.org/10.3389/fchem.2020.00602>
- Sercombe, L., Veerati, T., Moheimani, F., Wu, S. Y., Sood, A. K., & Hua, S. (2015). Advances and challenges of liposome assisted drug delivery. *Frontiers in Pharmacology*, 6(DEC), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2015.00286>
- Sharma, A., Garg, T., Aman, A., Panchal, K., Sharma, R., Kumar, S., & Markandeywar, T. (2016). Nanogel - An advanced drug delivery tool: Current and future. *Artificial Cells, Nanomedicine and Biotechnology*, 44(1), 165–177. <https://doi.org/10.3109/21691401.2014.930745>
- Simões, S. M. N., Figueiras, A. R., Veiga, F., Concheiro, A., & Alvarez-Lorenzo, C. (2015). Polymeric micelles for oral drug administration enabling locoregional and systemic treatments. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 12(2), 297–318. <https://doi.org/10.1517/17425247.2015.960841>

- Singh, D., & Ray, S. (2023). A short appraisal of nanodiamonds in drug delivery and targeting: recent advancements. *Frontiers in Nanotechnology*, 5(August), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fnano.2023.1259648>
- Souto, E. B., Dias-Ferreira, J., Oliveira, J., Sanchez-Lopez, E., Lopez-Machado, A., Espina, M., Garcia, M. L., Souto, S. B., Martins-Gomes, C., & Silva, A. M. (2019). Trends in atopic dermatitis—from standard pharmacotherapy to novel drug delivery systems. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(22), 1–17. <https://doi.org/10.3390/ijms20225659>
- Suhail, M., Rosenholm, J. M., Minhas, M. U., Badshah, S. F., Naeem, A., Khan, K. U., & Fahad, M. (2019). Nanogels as drug-delivery systems: A comprehensive overview. *Therapeutic Delivery*, 10(11), 697–717. <https://doi.org/10.4155/tde-2019-0010>
- Sultana, F., Manirujjaman, Imran-Ul-Haque, Arafat, M., & Sharmin, S. (2013). An overview of nanogel drug delivery system. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 3(8 SUPPL), 95–105. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2013.38.S15>
- Tewabe, A., Abate, A., Tamrie, M., Seyfu, A., & Siraj, E. A. (2021). Targeted drug delivery — from magic bullet to nanomedicine: Principles, challenges, and future perspectives. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 14, 1711–1724. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S313968>
- Thapa, R. K., & Kim, J. O. (2023). Nanomedicine-based commercial formulations: current developments and future prospects. *Journal of Pharmaceutical Investigation*, 53(1), 19–33. <https://doi.org/10.1007/s40005-022-00607-6>
- Wang, J., Li, B., Qiu, L., Qiao, X., & Yang, H. (2022). Dendrimer-based drug delivery systems: history, challenges, and latest developments. *Journal of Biological Engineering*, 16(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s13036-022-00298-5>
- Wu, Y., Angelov, B., Deng, Y., Fujino, T., Hossain, M. S., Bizien, T., & Angelova, A. (2024). Self-Assembled Nanocarriers of Synthetic and Natural Plasmalogens for Potential Nanomedicine Development. *Advanced Therapeutics*, 2400093, 1–17. <https://doi.org/10.1002/adtp.202400093>
- Xu, J., & Chow, E. K. H. (2023). Biomedical applications of nanodiamonds: From drug-delivery to diagnostics. *SLAS Technology*, 28(4), 214–222. <https://doi.org/10.1016/j.slant.2023.03.007>
- Yang, Y., Zhang, M., Song, H., & Yu, C. (2020). Silica-Based Nanoparticles for Biomedical Applications: From Nanocarriers to Biomodulators. *Accounts of Chemical Research*, 53(8), 1545–1556. <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.0c00280>
- Zarekar, N. S., Lingayat, V. J., & Pande, V. V. (2017). Nanogel as a Novel Platform for Smart Drug Delivery System. *Nanoscience and Nanotechnology Research*, Vol. 4, 2017, Pages 25-31, 4(1), 25–31. <https://doi.org/10.12691/NNR-4-1-4>

- Zhang, C., Yan, L., Wang, X., Zhu, S., Chen, C., Gu, Z., & Zhao, Y. (2020). Progress, challenges, and future of nanomedicine. *Nano Today*, *35*, 101008. <https://doi.org/10.1016/j.nantod.2020.101008>
- Zhang, M., Wang, W., Wu, F., Yuan, P., Chi, C., & Zhou, N. (2017). Magnetic and fluorescent carbon nanotubes for dual modal imaging and photothermal and chemo-therapy of cancer cells in living mice. *Carbon*, *123*, 70–83. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2017.07.032>
- Zhu, M., Whittaker, A. K., Han, F. Y., & Smith, M. T. (2022). Journey to the Market: The Evolution of Biodegradable Drug Delivery Systems. *Applied Sciences (Switzerland)*, *12*(2). <https://doi.org/10.3390/app12020935>

## H. Glosarium

---

**Bioavailabilitas:** Persentase obat yang mencapai sirkulasi sistemik dan siap digunakan oleh tubuh.

**DDS (*Drug Delivery System*):** Sistem penghantaran obat untuk meningkatkan efisiensi dan spesifikasi terapi.

**EPR *Effect (Enhanced Permeability and Retention)*:** Fenomena yang memungkinkan akumulasi obat dalam jaringan tumor karena permeabilitas vaskular yang meningkat.

**EMA (*European Medicines Agency*):** Badan pengawas obat dan terapi di Uni Eropa.

**FDA (*Food and Drug Administration*):** Badan pengawas obat dan makanan di Amerika Serikat.

**Imunoterapi:** Pendekatan pengobatan yang menggunakan sistem kekebalan tubuh untuk melawan penyakit, seperti kanker dan infeksi.

**Nanofarmasi:** Teknologi berbasis nanopartikel yang digunakan untuk penghantaran obat, diagnostik, atau terapi.

**Nanopartikel (NP):** Partikel berskala nano (10–1000 nm) yang digunakan dalam sistem penghantaran obat.

**Regeneratif:** Teknologi atau terapi yang bertujuan memperbaiki atau menggantikan jaringan atau organ yang rusak.

**Toksikologi:** Studi tentang dampak toksik bahan terhadap makhluk hidup.

# CHAPTER 2

## PENGHANTARAN OBAT DAN TEKNOLOGI FARMASI ‘MICRONEEDLES’

Apt. Elpa Giovana Zola, S.Farm., M.Farm.

### A. Latar Belakang

---

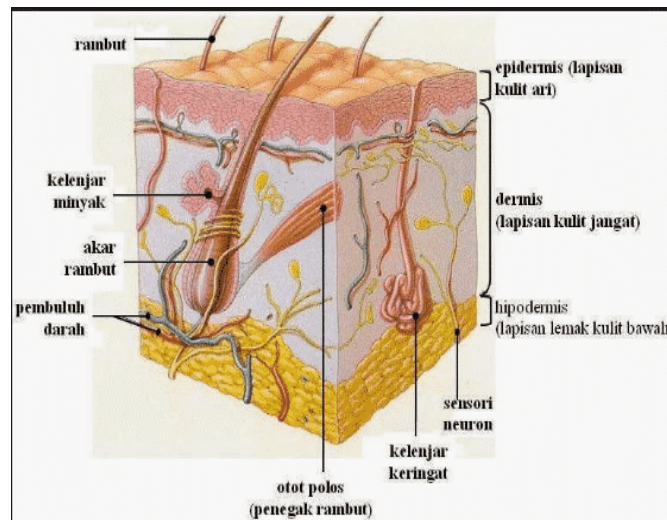
Proses penyembuhan penyakit terkadang membutuhkan suatu metode pengobatan tertentu. Saat ini banyak sekali kemajuan yang terdapat dalam dunia kesehatan yang berhubungan dengan metode pemberian obat kepada pasien. Perkembangan metode pemberian obat ini sendiri bertujuan untuk dapat memaksimalkan efek yang didapatkan dari sebuah obat. Salah satu teknik pengobatan yang ada adalah dengan metode transdermal. Metode ini sendiri bisa dikatakan sebuah metode baru yang cukup terkenal. Banyak metode pengobatan yang memanfaatkan teknik transdermal ini sendiri. Hal ini dikarenakan metode ini sendiri dianggap lebih efisien dan kemungkinan untuk berhasil lebih tinggi. Pada pengobatan dengan metode ini obat akan langsung masuk ke dalam tubuh melalui kulit. Obat yang masuk melalui kulit akan langsung terserap dan mengikuti pola sistemik peredaran darah. Penggunaan metode ini sendiri dimaksudkan untuk lebih dapat memaksimalkan hasil yang diinginkan.

Sejarah metode transdermal bisa dikatakan merupakan sebuah metode pengobatan tradisional. Banyak negara yang menggunakan metode ini, terutama penggunaannya dalam beberapa pengobatan tradisional. Namun, untuk metode transdermal itu sendiri bisa dikatakan mulai memasuki metode pengobatan modern pada tahun 1979. Metode transdermal modern pertama kali disetujui oleh *Food And Drugs Administration* di Amerika Serikat. Sejak saat itulah berbagai macam jenis transdermal mulai banyak bermunculan dengan beragam tujuan.

Microneedle merupakan teknik secara mekanik berupa jarum ukuran mikrometer yang memiliki panjang 100-500  $\mu\text{m}$ . Strukturnya berupa piramida atau kerucut, dimana bagian puncak harus tajam agar dapat menembus kulit. Jarum dari sediaan microneedle hanya menembus sampai epidermis sehingga tidak menimbulkan rasa sakit. Microneedle membentuk jalur untuk dilewati oleh obat ke dalam kulit, obat yang dilepaskan kemudian menuju ke dermis lalu ke sirkulasi sistemik. Terdapat empat jenis microneedle, antara lain solid microneedle (membentuk pori pada kulit dan biasanya digunakan sebagai pre-treatment), coated

microneedle (obat disalut pada permukaan jarum), dissolving microneedle (terlarut dalam epidermis) dan hollow microneedle (celah jarum diisi dengan larutan obat).

## B. Fungsi Dari bagian-bagian kulit



**Gambar 2.1 Lapisan Edpidermis**

### 1. Lapisan epidermis terdiri dari :

- Stratum germinativum untuk memproduksi pigmen melanin dan membentuk sel baru ke arah luar.
- Stratum granulosum untuk pembentukan keratin dan membantu proses kematian sel
- Stratum corneum untuk melindungi terhadap senyawa-senyawa yang kontak dengan kulit
- Dermis berfungsi untuk melindungi kulit dari kerusakan fisik, penyebaran penyakit, pengatur suhu badan dan penerima rangsangan
- Epidermis merupakan lapisan kulit yang terdiri dari lapisan korneum/lapisan tanduk dan lapisan malpighi
- Pembuluh darah berfungsi menyuplai oksigen dan nutrisi ke jaringan epidermis dan dermis
- Folikel rambut merupakan kantong yang mengelilingi akar rambut.
- Kelenjar minyak berfungsi menghasilkan minyak untuk mencegah kekeringan kulit dan rambut, selain itu juga melindungi kulit dari bakteri.
- Kelenjar keringat pada kulit berbentuk seperti pembuluh yang bergulung, tersusun dari sel-sel yang berfungsi menyerap cairan disekitar kapiler dan menyimpannya di dlm pembuluh.

### 2. Sistem penghantaran Transdermal

Transdermal merupakan sistem penghantaran obat secara sistemik dengan mengaplikasikan obat ke permukaan kulit. Obat penetrasi melewati stratum

korneum lalu ke lapisan yang lebih dalam, yakni epidermis dan dermis. Setelah mencapai dermis, obat masuk ke sirkulasi sistemik melalui mikrosirkulasi dermal. Rute pemberian obat transdermal memiliki keterbatasan, yakni sulitnya penetrasi ke dalam kulit. Hal ini disebabkan oleh adanya stratum korneum yang menjadi barier utama masuknya obat ke dalam kulit. Penetrasi obat transdermal dapat mempengaruhi bioavailabilitasnya. Semakin sedikit obat yang berhasil penetrasi ke dalam kulit, maka bioavailabilitasnya menjadi lebih rendah. Struktur stratum korneum berupa korneosit dan matriks interselular lipid. Korneosit mengandung keratin yang saling cross-linked sedangkan interselular lipid mengandung ceramid, asam lemak, kolesterol yang tersusun membentuk kristalin lamellar bilayer.

Pembagian tipe ini sendiri berdasarkan lapisan yang ada di dalam sediaan itu sendiri. Lapisan ini biasanya berhubungan dengan bagaimana obat disimpan di dalamnya. Beberapa tipe sediaan transdermal seperti :

- a. Single Layer Transdermal pada sediaan jenis ini hanya terdiri dari satu lapisan saja. Lapisan tunggal ini sendiri bisa dikatakan memiliki kerja ganda. Kerja ganda ini dikarenakan lapisan ini tak hanya bertugas untuk menghalangi obat-obat yang ada di dalamnya. Namun, juga bertugas untuk dapat mengatur laju pengeluaran obat ke dalam kulit.
- b. Multi Layer Transdermal cara kerja dan bentuk transdermal jenis tak jauh beda dengan single layer transdermal. Hanya saja yang membedakan adalah adanya beberapa lapisan yang bekerja terpisah. Ada lapisan yang menjaga dan menghalangi obat-obatan yang ada di dalamnya. Serta ada juga lapisan yang bekerja untuk mengatur laju penyerapan obat-obatan.
- c. Reservoir sediaan jenis ini sangat berbeda dengan dua jenis sediaan yang telah disebutkan di atas. Perbedaan yang ada sangat signifikan. Hal ini karena obat-obat yang tersimpan di dalam sediaan ini sendiri umumnya berupa liquid atau cairan. Selain itu bentuk penyimpanannya juga sangat berbeda. Pada tipe ini sendiri sangat minim terjadinya kebocoran obat.
- d. Matrix pada sediaan jenis ini obat-obatan yang ada berbentuk semisolid. Selain itu lapisan yang ada di sediaan ini sendiri memiliki beberapa lapisan yang bekerja untuk dapat mengatur jumlah dan laju pelepasan obat.
- e. Vapour pada sediaan jenis ini lapisan yang ada memiliki beberapa fungsi ganda. Lapisan yang ada tak hanya bertugas untuk menghalangi obat, serta mengatur laju pelepasannya. Namun, lapisan dalam sediaan ini juga bekerja untuk menguapkan obat tersebut. Biasanya sediaan jenis ini digunakan untuk membantu seseorang dalam mengatasi masalah tidur serta untuk para perokok mengurangi rokok yang mereka konsumsi.

Keberhasilan penghantaran obat secara transdermal tergantung dari kemampuan pembawa untuk melewati barrier kulit dan mencapai jaringan kulit yang lebih dalam. Adapun strategi yang dapat digunakan antara lain :

- a. Modifikasi formula obat transport suatu obat dikatakan baik jika fluks obatnya besar (semakin besar gradien konsentrasi, semakin besar fluks difusi)
- b. Penambahan enhancer kimia enhancer kimia adalah senyawa yang dapat meningkatkan penetrasi percutan obat dengan berpartisipasi pada stratum carneum dan mengubah susunan lipid-protein di kulit. (contoh senyawa-senyawa yang dapat berfungsi sebagai enhancer kimia yaitu sulfoksida, azone, pirolidon, asam lemak, alcohol, glikol, surfaktan, urea dan terpen).

Enhancer kimia dapat meningkatkan permeabilitas stratum corneum melalui beberapa mekanisme yaitu :

- a. Meningkatkan fluiditas lipid di kulit
- b. Melalui hidrasi jalur polar
- c. Melalui aksi keratolitik
- d. Meningkatkan kelarutan obat
- e. Meningkatkan partisi stratum corneum

Faktor-Faktor yang mempengaruhi Absorpsi:

- a. Obat yang dicampurkan dalam pembawa tertentu harus Bersatu pada permukaan kulit dalam konsentrasi yang cukup
- b. Jika konsentrasi obat dalam sediaan ditambah dan luas permukaan kulit yang diolesi obat bertambah maka absorpsi percutan obat juga bertambah. Hal ini berbanding lurus.
- c. Bahan obat harus mempunyai suatu daya Tarik fisiologi yang lebih besar pada kulit dibandingkan pembawanya.
- d. Koefisien partisi obat
- e. Absorpsi obat dapat ditingkatkan dengan bahan pembawa yang mudah menyebar di kulit
- f. Hidrasi kulit akan mempengaruhi absorpsi percutan

Syarat-syarat obat untuk diberikan secara transdermal:

- a. Obat yang mempunyai bobot molekul yang  $< 500$  Dalton (sangat kecil) yang bisa menembus stratum corneum.
- b. Memiliki koefisien partisi sedang yang larut baik dalam lipid maupun air.
- c. Memiliki titik lebur yang rendah, kurang dari  $200\text{ C}$

Kelebihan sistem penghantaran obat transdermal:

- a. Meminimalisasi ketidakteraturan absorpsi dibandingkan dengan jalur oral yang dipengaruhi oleh pH, Makanan, kecepatan pengosongan lambung, waktu transit usus dll
- b. Obat terhindar dari first passed effect
- c. Terhindar dari degradasi oleh saluran gastro intestinal
- d. Jika terjadi efek samping yang tidak diinginkan (alergi dll) pemakaian obat dapat dengan mudah dihentikan
- e. Absorpsi obat relative konstan dan kontinyu
- f. Input obat ke sirkulasi sistemik terkontrol serta dapat menghindari lonjakan obat sistemik
- g. Relatif mudah digunakan dan dapat didesain sebagai sediaan lepas terkontrol yang digunakan dalam waktu relative lama ( misalnya dalam bentuk transdermal patch atau semacam plaster) sehingga dapat meningkatkan kepatuhan pasien
- h. Metabolisme enzim oleh hati dapat dihindari karena pemberian melalui kulit
- i. Dapat menggunakan sendiri oleh pasien
- j. Cara pemberian tidak invasif (tidak merusak kulit, seperti injeksi) sehingga tidak menimbulkan sakit
- k. Menghindari interaksi antar obat

Kekurangan system penghantaran obat transdermal:

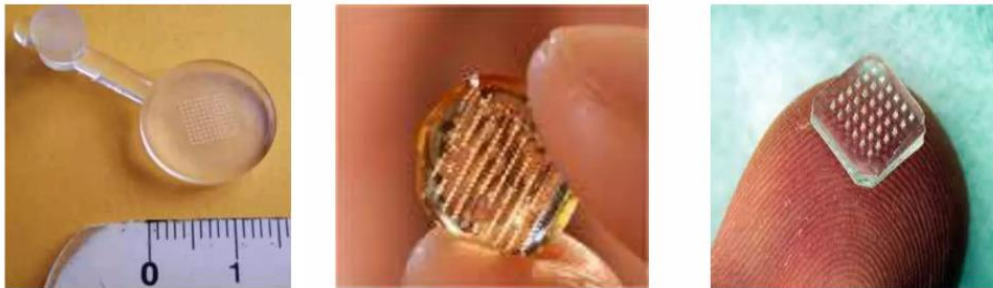
- a. Efek terapi yang timbul lebih lambat dibandingkan pemberian secara oral.
- b. Tidak sesuai untuk obat-obat yang iritatif terhadap kulit.
- c. Hanya dengan kriteria tertentu (yang dapat menembus kulit), sehingga tidak semua obat cocok untuk diberikan secara transdermal.
- d. Memerlukan desain formulasi khusus sehingga obat dapat efektif jika diberikan secara transdermal.
- e. Keterbatasan karena luas dari permukaan obat transdermal
- f. Hanya obat lipofilik yang dapat menembus jaringan kulit
- g. keterbatasan dosis hanya mencapai 5 mg atau kurang dalam sehari
- h. obat transdermal tidak bisa untuk memberikan obat dengan karakter ionik
- i. Pasien dapat tidak nyaman dengan pemberian obat yang ditempel pada kulit.

### **C. Microneedle**

---

Microneedle merupakan teknik secara mekanik berupa jarum ukuran mikrometer yang memiliki panjang 100-500  $\mu\text{m}$ . Strukturnya berupa piramid atau kerucut, dimana bagian puncak harus tajam agar dapat menembus kulit. Jarum dari sediaan microneedle hanya menembus sampai epidermis sehingga tidak

menimbulkan rasa sakit. Microneedle membentuk jalur untuk dilewati oleh obat ke dalam kulit, obat yang dilepaskan kemudian menuju ke dermis lalu ke sirkulasi sistemik.



**Gambar 2.2 Microneedle**

Jenis – jenis microneedles :

**1. Solid microneedle (membentuk pori pada kulit dan biasanya digunakan sebagai pre-treatment).**

Berupa jarum silikon atau logam yang tidak mengandung obat diaplikasikan terlebih dahulu ke dalam kulit lalu kemudian obat dioleskan di permukaan kulit. Jalur yang telah terbentuk oleh jarum mikro akan memudahkan obat untuk masuk melewati stratum korneum sehingga lebih banyak obat yang terabsorpsi ke dalam kulit.

**2. Coated microneedle (obat disalut pada permukaan jarum).**

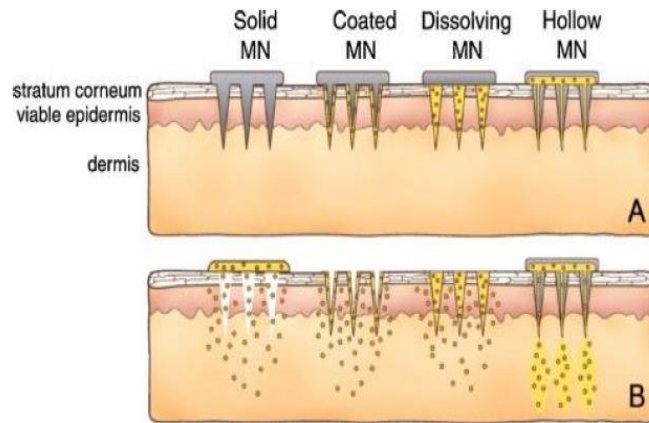
Coating Microneedle adalah solid microneedle yang disalut dengan larutan penyalut yang mengandung obat. Setelah diaplikasikan ke dalam kulit, obat yang tersalut pada jarum akan terabsorpsi oleh kulit.

**3. Hollow Microneedle (celah jarum diisi dengan larutan obat) .**

Adalah jarum dengan celah kosong ditengah sebagai tempat untuk obat. Obat akan dilepaskan ketika jarum sudah mencapai ujung dalam epidermis sehingga obat dapat langsung masuk ke dermis.

**4. Dissolving Microneedles (DMN) (jarum yang terbuat dari polimer larut air dan bisa terlarut saat di aplikasikan)**

Dissolving Microneedles (DMN) berupa polimer larut air yang dicampur obat kemudian dicetak membentuk jarum ukuran mikro. Ketika masuk ke dalam kulit maka jarum tersebut akan terlarut seluruhnya Difusi obat terjadi oleh adanya kelembapan yang berasal dari cairan interstisial kulit. Microneedle yang penetrasi ke dalam kulit akan membentuk rongga sebagai jalur masuk obat dan jalur keluar cairan interstisial. Difusi obat terjadi oleh adanya kelembapan yang berasal dari cairan interstisial kulit.



Gambar 2.3

- a. Jenis Microneedle (MN) dikategorikan menjadi 4, yaitu solid MN, coated MN, dissolving MN, dan hollow MN. Saat sediaan microneedle utuh diaplikasikan ke permukaan kulit (A).
- b. obat pada jarum akan dilepaskan masuk ke dalam dermis sehingga yang tersisa dapat berupa jarum atau plester (B)

### 1. Mekanisme Kerja Microneedle :

Difusi obat terjadi oleh adanya kelembapan yang berasal dari cairan interstisial kulit. Microneedle yang penetrasi ke dalam kulit akan membentuk rongga sebagai jalur masuk obat dan jalur keluar cairan interstisial. Difusi obat terjadi oleh adanya kelembapan yang berasal dari cairan interstisial kulit. Faktor penting dalam formulasi adalah keseragaman distribusi jarum serta pemilihan material jarum yang tepat untuk pembuatan. Kriteria material yang dipilih antara lain larut dalam air, kemampuan menembus kulit, kemudahan proses, serta material yang aman seperti polisakarida. Material berupa polisakarida alami memiliki keuntungan, yakni bersifat aman terurai dalam tubuh dan tidak terdeposit, biokompatibel, harga terjangkau, banyak tersedia, dan dapat digunakan tanpa melalui proses dengan kondisi khusus.

### 2. Kelebihan Microneedle:

- a. lebih menguntungkan dibandingkan dengan jarum silikon dan logam.
- b. tidak menghasilkan limbah benda tajam karena polimer yang digunakan dapat terdegradasi di dalam kulit.
- c. secara lembut berpenetrasi ke dalam kulit sehingga mencegah kerusakan jaringan akibat tekanan mekanik saat pemberian.
- d. juga dapat digunakan secara mandiri tanpa pelatihan medis terlebih dahulu

### 3. Kekurangan Microneedle:

- a. Harus memiliki kekuatan mekanik yang mencukupi untuk membuat rongga pada stratum korneum. Hal ini menimbulkan kesulitan untuk mengontrol enkapsulasi dosis dan menghantarkan obat.
- b. Selama obat berdifusi dalam air. Kekuatan mekanik jarum dapat ditingkatkan dengan mengurangi aspek rasio geometri sehingga mudah menembus kulit. Pengurangan aspek rasio geometri akan menambah ketajaman jarum sehingga jarum semakin kuat menembus epidermis.
- c. Memerlukan waktu agar dapat terlarut secara sempurna dan masuk ke dalam kulit

### 4. Aplikasi dan penelitian yang telah dilakukan

Aplikasi microneedle :

- a. Cellular delivery
- b. Insulin delivery
- c. Dna vaccine delivery
- d. Desmopressin delivery
- e. Protein vaccine delivery
- f. Transdermal drug drug delivery
- g. Systemic delivery
- h. Microneedle skin therapy

### 5. Penelitian yang telah dilakukan:

Microneedle patch pneumococcal Conjugated Vaccine sebagai Upaya Vaksinasi Tanpa jarum suntuk: Formulasi dan evaluasi Morfologi (*Lika Ginanti, Febriana, Adira Rahmawaty, Anisa Nur Fitriani, Syifa Amanda, Najla Eksakta, Sriwidodo., universitas padjadjaran 2022*)

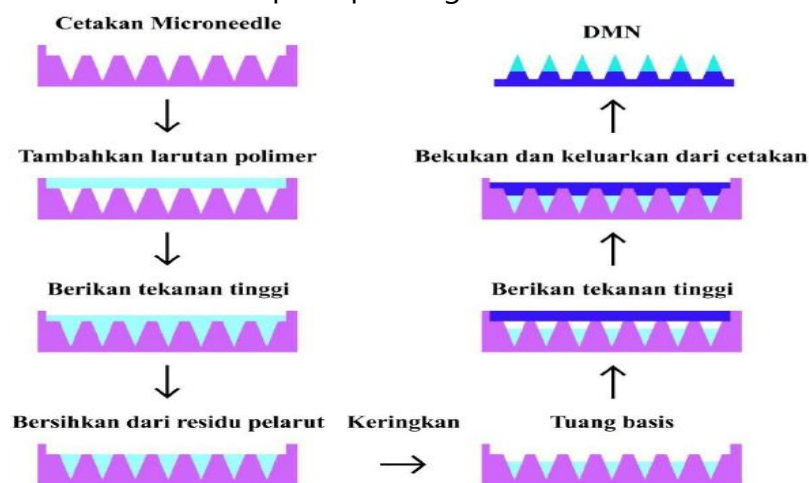
Tujuan dari penelitian ini adalah melakukan formulasi dan evaluasi *microneedle patch Pneumococcal Conjugated Vaccine* dari natrium karboksimetil selulosa. Metode penelitian yang dilakukan dengan cara membuat cetakan *microneedle patch* dan kemudian menyusun formulasi bahan aktif dan excipien *microneedle patch*. Evaluasi yang dilakukan adalah evaluasi morfologi dengan menggunakan SEM. Diperoleh *microneedle patch* dengan komposisi 0,5 mL vaksin PCV-13, 350  $\mu$ L PVA 8%, 2 mL Na CMC 8%, 100  $\mu$ L trehalosa 10%, 100  $\mu$ L albumin 10%, 250  $\mu$ L DMSO dalam *patch* kecap air ukuran 39 mm x 39 mm x 5 mm. Hasil evaluasi SEM menunjukkan *microneedle* memiliki panjang 706  $\mu$ m, lebar 152  $\mu$ m, dan bentuk kerucut dengan puncak tajam. Sediaan *microneedle patch* vaksin PCV-13 memenuhi persyaratan morfologi sediaan *microneedle patch*.



**Gambar 2.4 Cetakan *Microneedle***

Inovasi *Microneedle Patch* Pengganti Jarum Suntik Penghantar Vaksin Covid-19 Anak Usia 6-11 Tahun (Novi Dwi Maulida, Sri Meidita Achmad, Muhammad Yunanda Anhar, KAmY Nindia Carabelly, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Lambung Mangkurat 2022)

Tujuan dari penelitian ini adalah Mengatasi masalah vaksinasi Covid-19 anak yang takut jarum suntik menggunakan metode alternatif *microneedle patch*. Menuangkan ide dalam berinovasi membuat sediaan *dissolving microneedle patch* sebagai alternatif penghantar vaksin Covid-19 anak usia 6-11 tahun yang takut jarum suntik untuk mempercepat target vaksinasi.

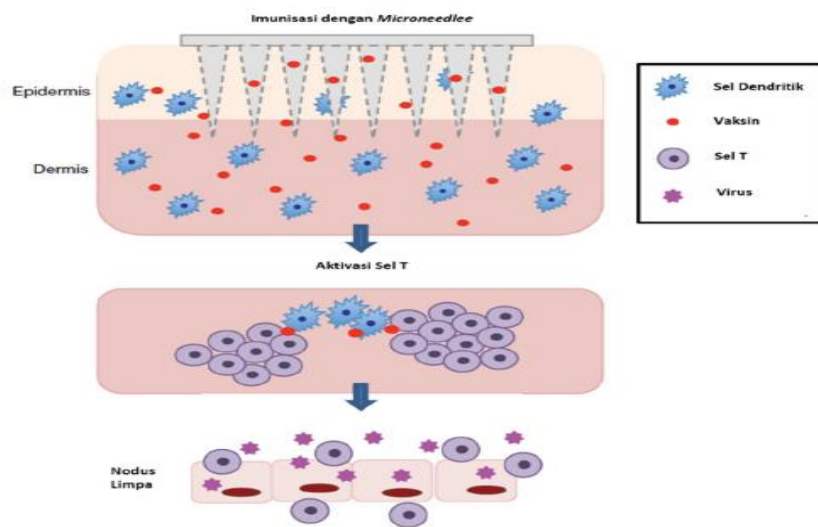


**Gambar 2.5 Proses pembuatan Dissolving Microneedle**

- a. Pembuatan *dissolving microneedle patch* dicetak dengan cetakan silikon berukuran mikron yang berisi antigen, kemudian ditambahkan larutan polimer *Polivinilpirolidon* (PVP) tanpa antigen (blangko) ke dalam cetakan. Larutan polimer PVP bersifat *biocompatible*, mudah larut dalam air, stabil, dan toksisitasnya rendah.

- b. Tahap selanjutnya, menghilangkan gelembung udara dan residu, kemudian mengeringkan cetakan. Tahap berikutnya, *microneedle* diisi penuh, lalu diberi tekanan tinggi dan tunggu hingga terbentuk padatan.
- c. Tahap akhir, mengeluarkan *microneedle* dari cetakan.
- d. Polimer PVP memiliki sifat biokompatibel, larut dalam air, inert serta toksisitas rendah. Bahan

Tambahan lainnya diperlukan seperti Gliserin dan Polisorbat 80 sebagai surfaktan untuk menurunkan tegangan permukaan sehingga menghasilkan larutan yang seragam pada cetakan microneedle dan membuat microneedle menjadi lebih fleksibel sehingga dapat menembus permukaan yang tidak rata pada kulit.



**Gambar 2.6 Mekanisme penghantaran vaksin pada sediaan dissolving microneedle**

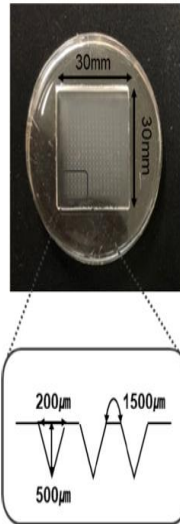
## 6. Fabrication of a PVA-Based Hydrogel Microneedle Patch (Na Gyeong Oh, Se Young Hwang, and Yang Ho Na, ACS Omega 2022)

Menggunakan PVA untuk pembuatan patch MN karena keunggulan kelarutan dalam air, biokompatibilitas, dan sifat fisik yang sangat baik. Selain itu, microneedle adalah platform yang efisien untuk memudahkan penanganan dan mengurangi rasa takut akan invasif. Di antara keuntungan ini, kelarutan merupakan faktor penting dalam patch MN biodegradable yang menentukan sifat PVA karena sangat tergantung pada saponifikasi. Zat dengan tingkat penyabunan 99,0% mol atau lebih memiliki ikatan hydrogen antar molekul yang kuat dan titik leleh yang tinggi karena peningkatan konversi menjadi alkohol dalam asam asetat, dan mereka sulit larut dalam air. Oleh karena itu, untuk meningkatkan kelarutan dengan menambahkan zat dengan tingkat penyabunan yang rendah. PVA dengan saponifikasi yang lebih tinggi digunakan

Mw85.000–124.000, >99% terhidrolisis, dan saponifikasi yang lebih rendah juga digunakan Mw13.000–23.000, 87–89% terhidrolisis.

2. BAHAN-BAHAN DAN METODE-METODE

2.1. Bahan. Seperti yang ditunjukkan pada Gambar 1, template (Smicna, Pte. Ltd.) yang digunakan dalam proses pencetakan menyediakan:



Gambar 1. Cetakan untuk fabrikasi patch MN.



Gambar 2. Metode pencetakan patch MN.

**Gambar 2.7 Pembuatan patch**

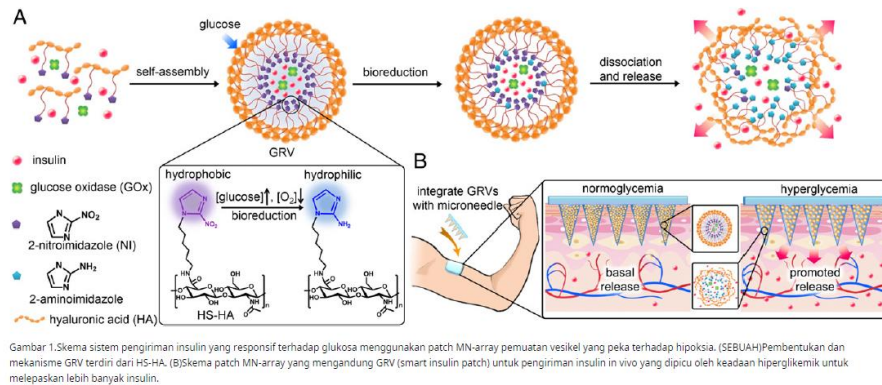
Kemudian hasil pembuatan patch dilakukan pengukuran sifat mekanik dan kekuatannya pemeriksaan menggunakan scanning elektron microscope (SEM) dan mikroskopik optik pengukuran sifat fisik, pengukuran degradabilitas patch berbasis PVA, pengukuran menggunakan DSC berbasis PVA, pengukuran sitotoksitas patch MN.

**7. Microneedle-array patches loaded with hypoxia-sensitive vesicles provide fast glucose-responsive insulin delivery (Jicheng Yua,b, Yuqi Zhanga,b, Yanqi Yea,b, Rocco DiSantoa,b, Wujin Suna,b, Davis Ransona, Frances S. Liglera, John B. Busec, and Zhen Gua University of California, Los Angeles, CA, and accepted by the Editorial Board May 19, 2015)**

Mengeksploitasi sistem pengiriman insulin yang responsif terhadap glukosa sintesis, tantangan untuk menunjukkan strategi menggabungkan sebuah respon cepat, kemudahan kelengkapan, dan sebuah biokompatibilitas yang sangat baik. telah mengembangkan perangkat pengiriman insulin responsif glukosa baru menggunakan patch microneedle tanpa rasa sakit yang mengandung vesikel berbasis asam hialuronat yang peka terhadap hipoksia.

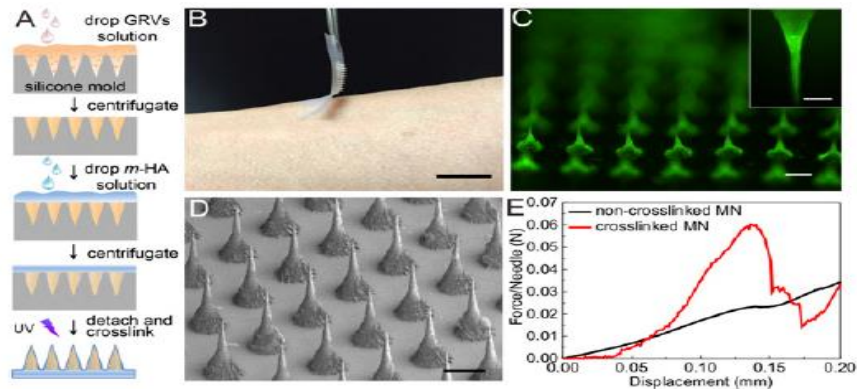
Vesikel dengan cepat berdisosiasi dan melepaskan insulin yang dienkapsulasi di bawah lingkungan hipoksia lokal, yang disebabkan oleh oksidasi enzimatis glukosa dalam keadaan hiperglikemik. "insulin pintar" dengan

mekanisme responsif glukosa berbasis enzim baru ini dapat mengatur glukosa darah tikus diabetes tipe 1 untuk mencapai tingkat normal, dengan respons yang lebih cepat dibandingkan dengan formulasi sensitif pH yang umum digunakan, dan dapat menghindari risiko hipoglikemia.



### Gambar 2.8 Skema system pengiriman insulin yang responsive terhadap glukosa

GRV disiapkan dengan perakitan sendiri dalam larutan berair. Secara singkat, 20 mg HS-HA amfifilik dilarutkan dalam air/metanol (2:1 vol/vol), diikuti dengan penambahan 10 mg insulin manusia dan 1,0 mg GOx. Emulsi diaduk pada suhu 4 °C selama 2 jam. Kemudian, metanol dihilangkan dengan dialisis terhadap air deionisasi selama 1 hari. Nilai pH suspensi GRV yang dihasilkan disesuaikan menjadi 5,3 (pI insulin) untuk menghilangkan insulin yang tidak dimuat dengan sentrifugasi pada 6.200× g selama 10 menit dan selanjutnya disaring dengan filter sentrifugal (100.000 Da batas massa molekul, Millipore) pada pH 7,4. Suspensi GRV akhir disimpan pada suhu 4 °C. Kapasitas pemuatan insulin GRV ditentukan dengan mengukur kandungan insulin yang dimuat menggunakan uji protein Coomassie Plus. Potensi zeta dan distribusi ukuran diukur pada Zetasizer (Nano ZS; Malvern)



Gambar 4. Karakterisasi patch MN-array yang dimuat GRV. (SEBUAH) Skema proses fabrikasi patch MN-array bermuatan GRV dari cetakan silikon. (B) Foto patch insulin pintar dengan susunan MN. (Bilah skala: 1 cm.) (C) Gambar mikroskop fluoresensi GRV bermuatan MN dengan insulin berlabel FITC. (Sisipan) Gambar MN yang diperbesar. (Skala bar: 200  $\mu$ m.) (D) Gambar SEM dari array MN. (Bilah skala: 200  $\mu$ m.) (E) Perilaku mekanis dari MN bermuatan GRV yang tidak terkait-silang dan yang dimuat-silang.

## Gambar 2.9 Karakterisasi patch MN-array yang dimuat GRV.

### D. Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat ditarik dari makalah ini adalah microneedle adalah metode penghantaran obat secara transdermal yang sangat menguntungkan dan luas untuk dikembangkan kedepannya bidang kefarmasian. Meminimalisasi ketidakteraturan absorpsi dibandingkan dengan jalur oral yang dipengaruhi oleh pH, Makanan, kecepatan pengosongan lambung, waktu transit usus dll, Obat terhindar dari first passed effect, Terhindar dari degradasi oleh saluran gastro intestinal, Jika terjadi efek samping yang tidak diinginkan (alergi dll) pemakaian obat dapat dengan mudah dihentikan, lebih menguntungkan dibandingkan dengan jarum silikon dan logam, tidak menghasilkan limbah benda tajam karena polimer yang digunakan dapat terdegradasi di dalam kulit. secara lembut berpenetrasi ke dalam kulit sehingga mencegah kerusakan jaringan akibat tekanan mekanik saat pemberian, juga dapat digunakan secara mandiri tanpa pelatihan medis terlebih dahulu.

### E. Daftar Pustaka

- Dharadhar, S., Majumdar, A., Dhoble, S., Patravale, V., 2019, Microneedles for Transdermal Drug Delivery: A Systematic Review, *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 45(2): 188–201.
- Donnelly, R., dan Singh, T. R., 2015, *Novel Delivery Systems for Transdermal and Intradermal Drug Delivery*, John Wiley and Sons, LLd.
- Fabrication of a PVA-Based Hydrogel Microneedle Patch (Na Gyeong Oh, Se Young Hwang, and Yang Ho Na, *ACS Omega* 2022)

Formulir Sediaan Farmasi dan Sistem Pengiriman Obat Ansel, 300-303

<https://farmasiindustri.com/industri/cara-kerja-obat-transdermal.html>

Inovasi Microneedle Patch Pengganti Jarum Suntik Penghantar Vaksin Covid-19 Anak Usia 6-11 Tahun (Novi Dwi Maulida, Sri Meidita Achmad, Muhammad Yunanda Anhar, KAmy Nindia Carabelly, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Lambung Mangkurat 2022)

Ita, K., 2017, Dissolving Microneedles for Transdermal Drug Delivery: Advances and challenges, *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 93:1116–1127.

Microneedle patch pneumococcal Conjugated Vaccine sebagai Upaya Vaksinasi Tanpa jarum suntuk : Formulasi dan evaluasi Morfologi (*Lika Ginanti, Febriana, Adira Rahmawaty, Anisa Nur Fitriani, Syifa Amanda, Najla Eksakta, Sriwidodo., universitas padjadjaran 2022*)

Microneedle-array patches loaded with hypoxia-sensitive vesicles provide fast glucose-responsive insulin delivery (Jicheng Yua,b, Yuqi Zhanga,b, Yanqi Yea,b, Rocco DiSantoa,b, Wujin Suna,b, Davis Ransona, Frances S. Liglera, John B. Busec, and Zhen Gua University of California, Los Angeles, CA, and accepted by the Editorial Board May 19, 2015)

# CHAPTER 3

## TREN FARMASI PERSONAL: PENGOBATAN BERDASAR GENETIK

Apt. Wiska Mailisia, S.Farm., M.S.Farm.

### A. Pendahuluan/Prolog

---

Kemajuan di bidang kedokteran terjadi secara bertahap dan melalui lompatan besar (*quantum leaps*). Sebagian besar obat saat ini diresepkan berdasarkan bukti yang diperoleh dari uji klinis, data observasi, intuisi dokter, atau pengalaman anekdot, dengan pendekatan utama berupa model "*one-size-fits-all*" di mana efek obat pada populasi luas diekstrapolasi untuk individu. Namun, pendekatan ini memiliki keterbatasan, terutama dalam menangani gangguan kompleks seperti inflamasi kronis, gangguan fungsional, dan kanker sehingga paradigma kedokteran abad ke-20 yang menjadi landasan praktik medis modern tersebut tidak lagi cukup untuk mengatasi tantangan tersebut. Dalam konteks inilah *personalized medicine*, atau pengobatan yang dipersonalisasi atau farmasi personal, muncul sebagai paradigma baru yang menawarkan solusi inovatif dan lebih efektif dengan menyesuaikan pengobatan berdasarkan karakteristik unik setiap individu (Voora, 2017; Whitcomb, 2012).

Pengobatan yang dipersonalisasi atau farmasi personal ini merupakan pendekatan medis yang menyesuaikan perawatan kesehatan dengan karakteristik unik individu, termasuk informasi genetik, genomik, klinis, dan lingkungan mereka. Tujuan pengobatan yang dipersonalisasi ini adalah untuk menyediakan perawatan kesehatan yang lebih tepat, prediktif, dan efektif, menjauh dari pendekatan "*one-size-fits-all*" yang digunakan dalam pengobatan tradisional. Konsep ini menggeser fokus dari perawatan reaktif ke pencegahan yang dioptimalkan, dengan memanfaatkan teknologi multidisiplin seperti dukungan keputusan klinis dan pemahaman molekuler terhadap penyakit (Kennedy, 2018; Whitcomb, 2012).

Pada abad ke-20, kerangka konseptual dalam kedokteran didasarkan pada teori bakteri penyebab penyakit yang dikembangkan pada abad ke-19. Asumsi utama teori ini adalah bahwa penyakit yang didapat disebabkan oleh satu faktor patologis yang memicu munculnya sindrom yang kompleks. Metode ilmiah yang diterapkan dalam pendidikan kedokteran dan penelitian medis pada awal abad ke-20 melibatkan observasi, penyusunan hipotesis, dan uji eksperimental untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara faktor tertentu dan sindrom

penyakit. Pada waktu yang sama, taksonomi penyakit (seperti deskripsi, nomenklatur, dan klasifikasi penyakit) disusun berdasarkan patologi jaringan, dan diagnosis penyakit dibuat dengan mengidentifikasi patologi pada sampel jaringan atau melalui tanda dan gejala pengganti. Jika bakteri atau faktor penyebab penyakit tidak ditemukan, penyakit didefinisikan berdasarkan jenis patologi (seperti peradangan, metaplasia, atau kelainan histologis yang berhubungan dengan gangguan fungsional) dan bukan berdasarkan penyebabnya. Pengobatan kemudian diberikan berdasarkan diagnosis dan bukti bahwa pasien dengan kondisi serupa sebelumnya sering mengalami perbaikan dengan pengobatan yang sama (Whitcomb, 2012).

Selama enam dekade terakhir, banyak bukti menunjukkan bahwa sebagian besar variasi respons terhadap obat ditentukan secara genetik. Selain itu, faktor usia, nutrisi, status kesehatan, paparan lingkungan, faktor epigenetik, dan terapi bersamaan juga berperan penting. Untuk mencapai terapi obat yang sesuai dengan hasil prediktif, perbedaan pola respons obat di berbagai populasi geografis dan etnis juga perlu diperhitungkan.

Pengamatan tentang perbedaan respons obat ini telah memunculkan bidang ilmu baru sejak tahun 1950-an, yaitu farmakogenetik, yang menggabungkan genetika, biokimia, dan farmakologi. Kemajuan dalam ilmu kedokteran molekuler kemudian melahirkan farmakogenomik, yang fokus pada pemahaman molekuler yang mendasari respons terhadap obat. Hasil dari penelitian ini diimplementasikan dalam pendekatan *personalized medicine* atau farmasi personal, yang telah menunjukkan hasil positif untuk beberapa kondisi dan terapi tertentu. Meski manfaatnya belum dirasakan sepenuhnya oleh sebagian besar pasien, farmasi personal diperkirakan akan merevolusi sistem layanan kesehatan secara keseluruhan. Sejak pemetaan genom manusia pada 2003, inovasi dalam penemuan ilmiah, pengembangan produk, dan adopsi klinis farmasi personal terus berkembang pesat. Farmasi personal dapat dianggap sebagai penyempurnaan dari pendekatan tradisional untuk memahami dan mengobati penyakit, tetapi dengan akurasi yang lebih tinggi. Melalui analisis variasi genetik individu, farmasi personal dapat membantu memilih obat atau protokol terapi yang mengurangi risiko efek samping serta meningkatkan keberhasilan pengobatan.

Sebagai sebuah model pelayanan kesehatan, tren farmasi personal menawarkan efisiensi, bersifat preventif, terkoordinasi, dan telah terbukti efektif. Dengan dukungan dari sistem rekam medis elektronik yang menghubungkan data klinis dan molekuler, farmasi personal memungkinkan pengambilan keputusan medis yang lebih cerdas. Pendekatan ini juga mengajak pasien untuk berperan aktif

dalam menjaga kesehatan dan memilih gaya hidup guna mengatasi risiko genetik mereka.

Kemajuan signifikan dapat dicapai dalam implementasi farmasi personal ketika infrastruktur yang dibutuhkan telah lengkap, ketika penyakit diklasifikasikan dan diobati berdasarkan profil molekuler selain gejala fisik, ketika dokter menggunakan pengetahuan dan database terkait genom pasien, ketika asuransi mendukung tes dan pengobatan yang bersifat prediktif, dan ketika regulator mengintegrasikan informasi genetik dalam memastikan keamanan dan efektivitas obat. Saat itulah farmasi personal akan menjadi bagian integral dari kedokteran modern dan dikenal sebagai "pengobatan" itu sendiri (Vogenberg dkk., 2010).

## **B. Dasar-Dasar Genetika dalam Farmasi**

---

Genetika merupakan salah satu ilmu yang memiliki dampak besar pada kehidupan manusia, terutama melalui penerapannya di bidang pertanian dan kedokteran yang membantu meningkatkan kualitas hidup. Sebagai ilmu yang memberikan wawasan tentang sifat manusia dan keragaman individu, genetika terus berkembang pesat sejak kemunculannya di awal abad ke-20. Perkembangan ini tak lepas dari kontribusi mendasar Gregor Mendel yang telah dikenal sebagai "Bapak Genetika". Mendel melakukan penelitian dan publikasi revolusioner pada tahun 1866 mengenai pewarisan sifat dengan memanfaatkan tanaman kacang polong. Melalui percobaan persilangan antara tanaman dengan sifat yang berbeda, seperti tinggi dan pendek, Mendel mempelajari pola pewarisan sifat dari satu generasi ke generasi berikutnya. Dari analisis yang teliti, Mendel menyimpulkan adanya "faktor hereditas," yang saat ini kita sebut gen, sebagai dasar pewarisan sifat.

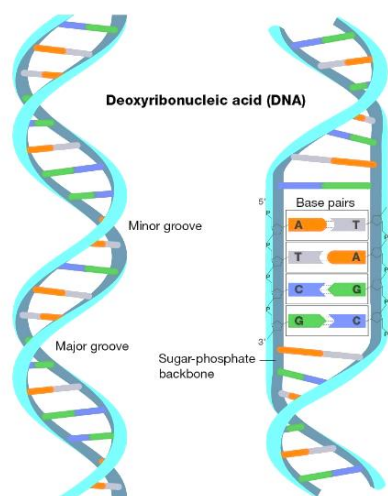
Dalam penelitiannya, Mendel menemukan bahwa gen memiliki variasi bentuk yang dikenal sebagai alel. Sebagai contoh, gen yang mengatur tinggi tanaman memiliki dua alel: satu memungkinkan tanaman tumbuh lebih dari dua meter, sementara alel lainnya membatasi tinggi tanaman hingga sekitar setengah meter. Ia juga mengusulkan bahwa setiap tanaman membawa dua salinan gen untuk setiap sifat tertentu, yang bisa identik atau berbeda. Selama proses reproduksi, salah satu salinan gen diturunkan secara acak ke dalam gamet, baik gamet betina (sel telur) maupun gamet jantan (sperma). Ketika dua gamet bergabung dalam proses pembuahan, mereka membentuk zigot yang berkembang menjadi tanaman baru.

Penemuan Mendel menjadi landasan dalam memahami mekanisme pewarisan genetika yang hingga kini diterapkan di berbagai bidang. Konsep-konsep ini tidak hanya penting untuk menjelaskan pola sifat biologis, tetapi juga memberikan pengaruh besar pada kemajuan ilmu pengetahuan, termasuk pertanian, bioteknologi, dan terutama kedokteran (Simmons, 1967).

Penemuan kembali penelitian Gregor Mendel pada awal 1900 menjadi titik awal kebangkitan penelitian tentang pewarisan sifat pada tumbuhan, hewan, dan mikroorganisme. Pada akhirnya, salah satu pertanyaan fundamental yang muncul mengenai apa yang dimaksud dengan gen akhirnya terjawab pada pertengahan abad ke-20, ketika gen terbukti terdiri dari molekul kompleks yang disebut asam nukleat. Asam nukleat terbentuk dari unit dasar bernama nukleotida, yang masing-masing terdiri dari tiga komponen utama: molekul gula, molekul fosfat dengan sifat kimia asam, dan molekul basa nitrogen dengan sifat kimia sedikit basa.

Asam nukleat ini terbagi menjadi dua jenis utama: asam ribonukleat (RNA) dan asam deoksiribonukleat (DNA). Perbedaan keduanya terletak pada jenis gula yang menyusunnya, dimana RNA mengandung gula ribosa, sedangkan DNA mengandung deoksiribosa. Selain itu, RNA dan DNA memiliki empat jenis basa nitrogen. RNA mengandung adenin (A), guanin (G), sitosin (C), dan urasil (U), sedangkan DNA memiliki A, G, C, dan timin (T). Ketiga basa nitrogen yaitu A, G, dan C, ditemukan pada kedua jenis molekul ini, sementara urasil hanya ada di RNA dan timin hanya ada di DNA. Kombinasi basa nitrogen ini memungkinkan empat jenis nukleotida yang menjadi dasar struktur dan fungsi asam nukleat.

Pada tahun 1953, James Watson dan Francis Crick membuat terobosan besar dalam memahami struktur DNA. Mereka menyimpulkan bahwa nukleotida dalam molekul DNA tersusun dalam rantai linier, di mana satu nukleotida terhubung dengan nukleotida lainnya melalui ikatan kimia antara fosfat dari satu nukleotida dan gula dari nukleotida berikutnya. Susunan ini membentuk tulang punggung gula-fosfat, dengan basa nitrogen melekat pada masing-masing molekul gula dalam rantai tersebut. Urutan linier basa nitrogen inilah yang menjadi ciri khas setiap gen dan yang membedakan satu gen dari gen lainnya.



**Gambar 3.1 Struktur *double helix* DNA**

Sumber : (National Human Genome Research Institute, 2024)

Lebih lanjut, Watson dan Crick mengusulkan bahwa molekul DNA sebenarnya terdiri dari dua rantai nukleotida yang saling melilit membentuk struktur heliks ganda. Kedua rantai ini disatukan oleh ikatan hidrogen antara pasangan basa spesifik: adenin (A) selalu berpasangan dengan timin (T), dan guanin (G) dengan sitosin (C) seperti yang diilustrasikan pada gambar 1. Aturan pasangan basa ini memungkinkan kedua rantai DNA bersifat saling melengkapi, sehingga urutan nukleotida pada satu rantai dapat menentukan urutan pada rantai pasangannya. Pemahaman tentang struktur heliks ganda DNA ini membuka jalan bagi penelitian lebih lanjut tentang pewarisan sifat dan fungsi molekuler gen, yang menjadi landasan ilmu genetika modern (Simmons, 1967).

Bagi tubuh manusia, DNA berperan dalam penentuan instruksi penting untuk pembentukan dan fungsi berbagai protein yang menjalankan aktivitas seluler. Protein-protein ini mencakup enzim metabolik yang memproses obat dalam tubuh, transporter yang mengatur distribusi obat, hingga reseptor yang menjadi target pengobatan. Karena DNA setiap individu berbeda, proses tubuh dalam merespons obat dapat bervariasi secara signifikan dari satu orang ke orang lain. Hal ini berkaitan erat dengan konsep polimorfisme DNA, yaitu variasi dalam urutan DNA antar individu yang dapat memengaruhi respons terhadap terapi obat (Mayangsari & Rostinawati, 2016; Simmons, 1967). Contoh konkret dari pengaruh DNA terhadap respons obat dapat ditemukan pada enzim metabolik, yang aktivitasnya sangat menentukan efektivitas dan keamanan terapi. Salah satu kelompok enzim metabolik yang sangat dipengaruhi oleh DNA individu adalah enzim cytochrome P450 (CYP450). Enzim ini dikodekan oleh gen tertentu dalam DNA, seperti CYP2D6, CYP3A4, dan CYP2C19, yang bertanggung jawab atas metabolisme sebagian besar obat di hati. Variasi genetik dalam gen-gen tersebut, seperti polimorfisme nukleotida tunggal (SNP), dapat menyebabkan perbedaan signifikan dalam aktivitas enzim. Akibatnya, kemampuan individu untuk memproses obat dapat bervariasi dari metabolisme lambat (*poor metabolizer*) hingga metabolisme sangat cepat (*ultra-rapid metabolizer*).

Sebagai contoh lainnya, mutasi pada gen CYP2D6 dapat memengaruhi konversi kodein menjadi bentuk aktifnya, morfin, sehingga menyebabkan obat ini tidak efektif pada sebagian orang atau malah berisiko toksisitas pada orang lain (Carranza-Leon dkk., 2021). Hal serupa terjadi pada warfarin, di mana variasi genetik pada CYP2C9 memengaruhi dosis optimal yang aman bagi setiap pasien. Warfarin adalah antikoagulan oral yang metabolisme utamanya dimediasi oleh enzim CYP2C9, yang aktivitasnya sangat dipengaruhi oleh variasi genetik. Dua varian alel yang mengalami polimorfisme pada gen CYP2C9 yaitu alel\*2 dan alel\*3 menghasilkan enzim dengan aktivitas metabolik yang lebih rendah dibandingkan

alel normal (alel\*1). Akibatnya, individu dengan genotipe varian ini memetabolisme warfarin secara lebih lambat, yang dapat meningkatkan kadar obat dalam plasma dan risiko efek samping serius, seperti perdarahan. Untuk pasien dengan alel \*2 atau \*3, dosis warfarin yang direkomendasikan biasanya lebih rendah dibandingkan mereka yang memiliki *genotipe wild-type* (Higashi dkk., 2002). Hubungan erat antara DNA dan fungsi enzim ini menjadi dasar dalam pendekatan farmakogenetika, yang bertujuan untuk memprediksi respons obat berdasarkan profil genetik individu. Dengan memahami hubungan ini, terapi obat dapat lebih dipersonalisasi untuk meningkatkan efektivitas sekaligus mengurangi risiko efek samping.

### **C. Prinsip Dasar Farmasi Personal**

---

Selama puluhan tahun, dokter mengetahui bahwa respons pasien terhadap obat tertentu bervariasi, namun penyebab di balik variasi ini belum sepenuhnya dipahami dan sulit memprediksi obat yang aman dan efektif bagi masing-masing pasien. Misalnya, beberapa pasien yang menerima obat yang sama untuk epilepsi, penyakit jantung, atau kanker dapat merespons dengan cara yang sangat berbeda, mulai dari efek samping parah hingga tidak ada reaksi sama sekali. Salah satu alasan utama dari perbedaan ini adalah variasi genetik yang diwariskan. Bahkan perubahan kecil pada gen dapat memengaruhi cara tubuh merespons obat tertentu. Pemahaman tentang pengaruh variasi genetik terhadap respons obat ini menjadi dasar perkembangan ilmu farmakogenetika.

Pada tahun 1959, Vogel memperkenalkan istilah "farmakogenetika," yang merujuk pada studi tentang bagaimana variasi genetik memengaruhi respons individu terhadap obat-obatan. Fokus utama dari disiplin ini awalnya adalah pada polimorfisme SNP, yaitu perubahan kecil dalam urutan DNA yang dapat memengaruhi efektivitas atau keamanan obat. Namun, seiring dengan kemajuan dalam teknologi genomik dan pemahaman genetika manusia, bidang farmakogenetika telah mengalami perluasan. Studi ini kini tidak hanya terbatas pada SNP, tetapi juga mencakup berbagai bentuk variasi genetik lainnya, termasuk penyisipan (*insertions*), penghapusan (*deletions*), variasi jumlah salinan gen (*copy number variation/CNV*), dan bahkan interaksi epigenetik (Vogenberg dkk., 2010). Perkembangan ini memungkinkan analisis yang lebih komprehensif mengenai pengaruh genetika terhadap farmakokinetika dan farmakodinamika, serta mendukung pendekatan pengobatan yang lebih personal dan presisi dalam praktik klinis.

Sementara itu, istilah "farmakogenomik," yang memiliki cakupan lebih luas dan sering kali digunakan secara bergantian dengan "farmakogenetika," memiliki perbedaan utama. Jika farmakogenetika berpusat pada analisis genom yang

diwariskan, farmakogenomik lebih menekankan pada "genom yang diekspresikan." Farmakogenomik mencakup penggunaan teknik-teknik seperti analisis ekspresi gen, proteomik, dan metabolomik untuk mengidentifikasi faktor-faktor yang memengaruhi respons individu terhadap obat (Voorra, 2017).

Mengingat banyaknya gen yang berpotensi memengaruhi respons obat dan toksisitas, pencarian gen kandidat sering kali menjadi tantangan yang kompleks dan memerlukan pendekatan sistematis yang mendalam. Sebagian besar obat yang ada saat ini dimetabolisme oleh enzim dalam sistem CYP 450. Enzim ini, bersama dengan variasi genetiknya, memainkan peran utama dalam menentukan perbedaan individu dalam proses penyerapan, distribusi, metabolisme, dan ekskresi obat. Bahkan variasi kecil seperti perubahan satu basa nukleotida dalam urutan DNA dapat memberikan dampak klinis yang signifikan, seperti perubahan efektivitas obat atau munculnya efek samping serius.

Pendekatan farmakogenomik memungkinkan pemilihan terapi yang lebih tepat untuk subpopulasi pasien dengan profil genetik tertentu, mendukung tujuan utama farmasi personal, yaitu menyediakan pengobatan yang aman dan efektif sesuai kebutuhan individu. Salah satu contoh konkret adalah metabolisme kodein. Sekitar 5% populasi tidak dapat mengonversi kodein menjadi morfin akibat variasi pada enzim CYP 2D6, sehingga obat tersebut tidak efektif sebagai pereda nyeri. Variasi genetik ini dapat menyebabkan respons yang sangat beragam, seperti efek samping parah atau kurangnya efektivitas. Farmakogenomik juga menunjukkan manfaat pada kondisi lain, seperti kanker payudara. Sebagai contoh, obat seperti Trastuzumab (Herceptin) dapat dipilih berdasarkan analisis genetik pasien untuk memaksimalkan efektivitas sekaligus meminimalkan efek samping.

Dengan pendekatan farmasi personal, proses terapi tidak lagi bersifat seragam, melainkan disesuaikan dengan karakteristik unik tiap individu. Hal ini menjanjikan untuk mengurangi proses *trial-and-error* yang sering terjadi saat ini, yang dapat menyebabkan efek samping, kondisi serius, atau rawat inap yang mahal (Vogenberg dkk., 2010). Dengan mengintegrasikan farmakogenomik ke dalam farmasi personal, tujuan utama farmakogenomik seperti pemberian terapi yang lebih efektif, pengurangan risiko toksisitas, dan optimalisasi hasil klinis pada setiap pasien dapat terwujud dalam penerapan farmasi personal berdasarkan genetik.

#### **D. Teknologi yang Mendukung Pengobatan Berdasarkan Genetik**

---

Dalam 20 tahun terakhir, tidak hanya terjadi banyak kemajuan dalam pengembangan pedoman farmakogenomik, tetapi juga terjadi kemajuan teknologi yang signifikan dan munculnya teknologi baru untuk mengevaluasi varian genetik. Pada saat pengembangan pedoman farmakogenomik pertama, hanya teknik

sekuensing berbasis Sanger dan array SNV (*single nucleotide variation*) yang tersedia sebagai metode untuk identifikasi varian. Hingga saat ini, pengujian panel SNV tetap menjadi teknologi yang paling umum digunakan dalam praktik klinis. Namun, meskipun efisien dan berbiaya rendah, panel SNV tidak dapat mendeteksi semua variasi genetik penting seperti varian langka dan struktural. Sehingga terjadilah peningkatan penggunaan beberapa teknik sekuensing genom utuh dengan hasil tinggi, menghasilkan banyak informasi genetik dengan biaya yang jauh lebih murah dibandingkan 20 tahun yang lalu.

*SNV panel testing* adalah teknologi yang sangat penting dalam praktik farmakogenomik untuk mempelajari hubungan antara variasi genetik individu dan respons terhadap obat. Teknologi ini menggunakan mikroarray komersial atau array khusus yang dirancang untuk mendeteksi variasi tunggal pada DNA. SNV panel testing membantu dokter dan peneliti mengidentifikasi varian genetik tertentu yang relevan dengan efektivitas atau risiko efek samping obat. Array ini biasanya memuat varian yang telah dipilih berdasarkan bukti ilmiah dan data dari panduan farmakogenomik atau basis data seperti PharmGKB (DPWG, 2024; Lee dkk., 2020). Tergantung pada platform dan desainnya, array dapat mencakup sejumlah kecil varian genetik yang sangat penting pada satu gen hingga ribuan varian di seluruh genom. Hal ini memungkinkan penerapan teknologi ini baik dalam studi genetik skala kecil maupun besar, dengan fleksibilitas yang disesuaikan dengan kebutuhan klinis atau penelitian.

Proses deteksi SNV pada array ini menggunakan teknologi canggih, seperti PCR (*Polymerase Chain Reaction*) untuk amplifikasi DNA, *sequencing by synthesis* untuk membaca urutan DNA, serta *nanospheres* atau *beads* sebagai media. Identifikasi varian dilakukan melalui deteksi fluoresensi atau *chemiluminescence*, yang menunjukkan keberadaan varian di lokasi genetik tertentu. Selain itu, spektrometri massa (*mass spectrometry*) dapat digunakan sebagai metode alternatif, mendeteksi perbedaan massa antara nukleotida normal (*wildtype*) dan mutan. SNV panel testing dirancang untuk menangkap varian yang paling relevan secara klinis, dari varian yang sudah terbukti memengaruhi respons obat hingga varian teoretis yang masih dalam penelitian. Keunggulan utama teknologi ini terletak pada kemampuan memberikan hasil yang presisi dalam waktu singkat, mendukung pengembangan obat yang lebih efektif dan aman, serta mendorong penerapan farmasi personal. Dengan berkembangnya teknologi ini, farmakogenomik diharapkan dapat menjadi fondasi dalam pengelolaan terapi berbasis genetik yang lebih baik (Lee dkk., 2020).

Hingga saat ini, SNV merupakan bentuk paling umum dari “varian fungsional” pengubah protein yang teridentifikasi di antara farmakogen. SNV telah ditemukan

dalam gen yang mengkode enzim-enzim metabolisme obat fase I, seperti keluarga CYP450, serta enzim metabolisme fase II, termasuk glutathione transferases (GSTs), UDP glucuronosyltransferases (UGTs), dan sulfotransferases (SULTs). Selain itu, SNVs juga memengaruhi protein transporter, seperti ATP-binding cassette (ABC) efflux transporters dan solute carriers (SLCs), yang berperan penting dalam mengatur pergerakan obat ke dalam dan keluar sel. Tidak hanya itu, SNVs juga ditemukan pada protein regulator seperti pregnane X receptor (PXR) dan farnesoid X receptor (FXR), serta target obat spesifik seperti vitamin K reductase (VKORC1) dan  $\beta$ -adrenoreceptors 1 dan 2 (ADRB1 dan ADRB2), yang mempengaruhi respons tubuh terhadap terapi tertentu.

Penelitian farmakogenetik yang lebih terfokus, serta *Genome-Wide Association Studies* (GWAS), telah berhasil mengidentifikasi dan mereplikasi hubungan antara SNVs tertentu dengan respons terhadap obat. Temuan-temuan ini telah memberikan wawasan baru mengenai implikasi terapeutik dari variasi genetik tersebut. Selain itu, hasil penelitian ini semakin menekankan pentingnya SNVs dalam aplikasi klinis, terutama untuk mengembangkan terapi yang lebih personal dan efektif. Dengan demikian, SNVs memainkan peran kunci dalam farmakogenomik, terutama dalam konteks metabolisme, transportasi, dan efektivitas obat, yang terus menjadi fokus penelitian untuk meningkatkan hasil terapi (Schwarz dkk., 2019).

*Next-Generation Sequencing* (NGS) adalah teknologi pengurutan DNA skala besar yang relatif baru, cepat, dan lebih terjangkau, memungkinkan pengurutan seluruh genom (genome-wide NGS), seluruh eksom (*exome-wide* NGS), atau eksom dari gen tertentu (*targeted exome* NGS). Teknologi ini didasarkan pada prinsip *sequencing-by-synthesis*, di mana DNA genomik dipecah menjadi fragmen kecil, lalu setiap fragmen dibaca secara bersamaan melalui sintesis untai nukleotida komplementer yang ditangkap sebagai gambar fluoresensi. Urutan nukleotida kemudian diinterpretasikan menggunakan algoritma *base-calling* untuk menghasilkan potongan pendek urutan DNA, yang dirakit dan disejajarkan dengan genom referensi manusia. Tingkat keakuratan dalam merakit dan menyelaraskan urutan ini menentukan kemampuan untuk mengidentifikasi lokasi DNA yang bervariasi dengan tingkat kepercayaan yang tinggi (Schwarz dkk., 2019; Strianese dkk., 2020).

Meskipun NGS belum digunakan secara rutin dalam aplikasi klinis farmakogenomik, teknologi ini telah banyak digunakan dalam penelitian farmakogenomik dan genetika penyakit. Berbeda dengan panel SNV yang hanya mencakup varian genetik tertentu, NGS memberikan cakupan data urutan DNA yang lebih luas, mencakup seluruh eksom atau genom (Lee dkk., 2020). Dalam penelitian, NGS telah digunakan untuk mempelajari akurasi teknologi ini dalam

farmakogenomik dan potensi penggunaannya, termasuk dalam membuat panel sekuensing farmakogenomik atau memanfaatkan data NGS klinis untuk aplikasi farmakogenomik. Lebih baru, NGS telah dieksplorasi untuk profil farmakogen yang komprehensif terkait farmakokinetik dan farmakodinamik obat, dengan laporan awal menunjukkan bahwa teknologi ini dapat diandalkan dan efisien untuk menemukan varian genetik umum maupun langka pada farmakogen. Analisis data NGS pada populasi besar juga menunjukkan bahwa varian langka, yang sebagian besar baru ditemukan, lebih melimpah dan memiliki relevansi fungsional potensial dibandingkan varian umum yang telah dikenal sebelumnya di banyak farmakogen (Schwarz dkk., 2019).

Meskipun memiliki potensi besar, aplikasi Next-Generation Sequencing (NGS) menghadapi berbagai keterbatasan yang menghambat penggunaannya secara rutin dalam praktik klinis. Salah satu kendala utama adalah belum tersedianya infrastruktur dan pelatihan yang memadai untuk tenaga medis, seperti yang dijelaskan oleh (Shendure dkk., 2019), yang menyebutkan bahwa integrasi genomik ke dalam praktik klinis membutuhkan upaya besar dalam membangun sistem pendukung yang efisien. Analisis data juga merupakan tantangan besar, karena volume data yang sangat besar membutuhkan perangkat lunak, ahli bioinformatika, dan algoritma canggih untuk menyaring informasi yang relevan, seperti yang dijelaskan oleh Fernald dkk. (2011).

Tantangan lain adalah identifikasi varian langka, di mana Richards dkk. (2015) menyatakan bahwa pentingnya validasi klinis dari varian ini untuk memastikan relevansi terapeutiknya. Selain itu, persoalan privasi dan etika menjadi perhatian utama karena data genomik yang dihasilkan oleh NGS sangat sensitif, seperti yang dibahas oleh Takashima dkk. (2018). Terakhir, waktu pemrosesan juga menjadi hambatan, terutama dalam situasi klinis yang membutuhkan hasil cepat, seperti yang diungkapkan oleh Stark dkk. (2018), yang mencatat bahwa durasi dari pengambilan sampel hingga pelaporan hasil sering kali terlalu lama untuk kebutuhan klinis akut. Keterbatasan-keterbatasan ini menunjukkan bahwa pengembangan lebih lanjut diperlukan untuk mengatasi tantangan teknis, logistik, dan etika agar NGS dapat diadopsi secara lebih luas dalam praktik klinis.

## **E. Penerapan Farmasi Personal dalam Berbagai Terapi**

---

Pendekatan farmasi personal mengintegrasikan informasi genetik, gaya hidup, dan lingkungan untuk menentukan terapi yang paling efektif bagi setiap individu melalui landasan utama farmakogenomik, yang mempelajari hubungan antara variasi genetik dan respons individu terhadap obat. Dengan kemajuan teknologi genomik seperti NGS, farmasi personal tidak hanya menjadi lebih efisien, tetapi juga

menciptakan paradigma baru dalam pengelolaan penyakit kronis, kanker, hingga penyakit infeksi.

Sebagai contoh, dalam penggunaan Warfarin, variasi pada gen CYP2C9 dan VKORC1 dapat memengaruhi sensitivitas pasien terhadap obat. Warfarin adalah antikoagulan yang umum digunakan dengan indeks terapeutik sempit dan variabilitas dosis yang signifikan antar individu. Variasi genetik pada enzim CYP2C9 dan VKORC1 berkontribusi terhadap perbedaan kebutuhan dosis warfarin. Johnson dkk. (2011) memberikan panduan untuk menginterpretasikan data genotipe CYP2C9 dan VKORC1 guna memperkirakan dosis warfarin yang tepat, dengan tujuan mencapai INR (*International Normalized Ratio*) antara 2–3.

Selanjutnya, pada obat antiplatelet seperti *Clopidogrel*, obat antiplatelet yang digunakan untuk mencegah kejadian kardiovaskular seperti serangan jantung dan stroke, efektivitasnya dipengaruhi oleh variasi genetik pada gen *CYP2C19*. Variasi genetik umum pada gen *CYP2C19*, khususnya alel \*2 dan \*3, dapat menyebabkan hilangnya fungsi protein enzim yang dihasilkan oleh gen ini. Enzim *CYP2C19* berperan penting dalam mengubah *Clopidogrel*, yang merupakan prodrug, menjadi bentuk metabolit aktifnya. Pada individu yang membawa alel \*2 atau \*3, aktivasi *Clopidogrel* menjadi terganggu, sehingga kadar metabolit aktif di dalam tubuh berkurang secara signifikan. Akibatnya, kemampuan obat ini untuk menghambat agregasi platelet menurun, yang menyebabkan reaktivitas platelet yang tetap tinggi selama pengobatan. Hal ini meningkatkan risiko kejadian kardiovaskular serius, seperti serangan jantung atau stroke, terutama pada pasien yang menjalani prosedur *Percutaneous Coronary Intervention* (PCI). Oleh karena itu, pasien dengan variasi genetik ini perlu dipertimbangkan untuk pengujian genetik dan alternatif terapi antiplatelet untuk meminimalkan risiko tersebut (Pereira dkk., 2019).

Sebuah artikel yang dipublikasikan oleh Hicks dkk. (2017) membahas panduan pemberian dosis antidepresan trisiklik (TCA) berdasarkan genotipe pasien. Panduan ini berfokus pada variasi genetik pada gen *CYP2D6* dan *CYP2C19*, yang memengaruhi metabolisme obat. Variasi ini menghasilkan tipe metabolisme yang berbeda, seperti *ultrarapid metabolizer* (UM), *extensive metabolizer* (EM), *intermediate metabolizer* (IM), dan *poor metabolizer* (PM), yang berdampak pada kadar obat dalam tubuh, efektivitas terapi, dan risiko efek samping. Berdasarkan data pengujian genetik, CPIC merekomendasikan pendekatan berbasis farmakogenomik untuk penyesuaian dosis TCA atau penggantian terapi untuk pasien dengan metabolisme ekstrem (UM atau PM).

Penelitian farmakokinetik lainnya menunjukkan bahwa variasi genetik *CYP2D6* memengaruhi konsentrasi plasma golongan obat antipsikotik, termasuk aripiprazole, haloperidol, dan risperidone, meskipun dosis dan durasi pengobatan

dikontrol (Müller & Kennedy, 2006; Vochoskova dkk., 2024). Variasi konsentrasi plasma ini dapat memengaruhi kemungkinan efek samping, termasuk peningkatan berat badan yang meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular, diabetes, dan kanker, serta berkontribusi pada penurunan harapan hidup rata-rata sebesar 10–20 tahun pada penderita skizofrenia. Oleh karena itu, pengujian gen *CYP2D6* dapat digunakan untuk membantu menentukan resep antipsikotik yang lebih tepat. Bahkan, pengujian genetik *CYP2D6* untuk beberapa antipsikotik, seperti haloperidol, aripiprazole, dan risperidone, telah direkomendasikan dalam pedoman klinis oleh *Dutch Pharmacogenetics Working Group* (DPWG) (Wannasuphoprasit dkk., 2022).

Pendekatan *personalized medicine* telah memberikan dampak signifikan dalam terapi berbagai penyakit, mulai dari kardiovaskular hingga psikiatri, dengan menyesuaikan pengobatan berdasarkan profil genetik individu. Pemanfaatan farmakogenomik dalam pengobatan seperti *warfarin* untuk kardiovaskular, *clopidogrel* untuk antiplatelet, hingga antidepresan trisiklik dan antipsikotik generasi kedua untuk kondisi psikiatri, telah menunjukkan peningkatan efikasi terapi sekaligus mengurangi risiko efek samping. Pengujian genetik seperti *CYP2D6* dan *CYP2C19* memungkinkan dokter merancang dosis yang lebih akurat, mencerminkan integrasi sains molekuler dalam praktik medis modern.

## **F. Tantangan dan Solusi dalam Implementasi Farmasi Personal**

---

Farmasi personal berbasis genetika menghadirkan peluang besar untuk meningkatkan efektivitas dan keamanan terapi melalui pendekatan yang disesuaikan dengan profil genetik individu. Namun, implementasi teknologi ini di dunia nyata tidak terlepas dari berbagai tantangan. Kompleksitas teknologi, keterbatasan pemahaman masyarakat umum tentang farmasi personal, serta hambatan akses ke layanan kesehatan berbasis genetika merupakan beberapa isu utama yang perlu diatasi. Di samping itu, keberhasilan farmasi personal juga memerlukan kolaborasi antara berbagai pemangku kepentingan, mulai dari peneliti, praktisi medis, hingga pasien itu sendiri.

Dalam konteks ini, tenaga kesehatan seperti apoteker memainkan peran yang sangat penting. Sebagai profesional yang berada di garis depan pemberian obat, apoteker memiliki potensi untuk menjembatani kesenjangan antara teknologi canggih farmasi personal dengan kebutuhan klinis pasien. Sebelum membahas secara khusus tentang peran apoteker dalam farmasi personal, penting untuk memahami bagaimana tantangan dan solusi di bidang ini memberikan peluang besar bagi profesi apoteker untuk berkontribusi lebih signifikan.

Hingga saat ini, penerapan pengobatan yang dipersonalisasi atau presisi di berbagai bidang spesialisasi masih menghadapi banyak kendala, sehingga

manfaatnya terhadap kesehatan masyarakat dan pendidikan kedokteran belum sepenuhnya terwujud. Tantangan utama terletak pada integrasi pengobatan yang dipersonalisasi ke dalam praktik medis modern. Pritchard dkk. (2017) melalui survei yang dilakukan oleh *Healthcare Working Group* (HWG) dari *Personalized Medicine Coalition*, mengidentifikasi lima tantangan utama yang meliputi pendidikan dan peningkatan kesadaran, pemberdayaan pasien, pengakuan akan nilai pengobatan presisi, pengembangan infrastruktur dan manajemen informasi, serta memastikan akses yang merata ke layanan perawatan.

Salah satu tantangan tersebut, yaitu kompleksitas memahami reaksi individu terhadap pengobatan, juga ditekankan oleh Louca (2012), yang mencatat bahwa hal ini sulit dilakukan baik dalam konteks penelitian maupun penerapan klinis. Sebagai langkah awal, solusi yang disarankan adalah menggunakan stratifikasi pasien, yaitu pengelompokan berdasarkan respons tertentu sebelum teknologi dan ilmu pengetahuan berkembang lebih lanjut. Tantangan lainnya mencakup kebutuhan tenaga kerja terlatih untuk mengembangkan obat yang lebih efektif, aman, dan hemat biaya, serta pentingnya edukasi kepada tenaga medis dan masyarakat mengenai pendekatan baru ini. Selain itu, penggunaan *biomarker* menjadi inti farmasi personal, memungkinkan pencocokan terapi dengan karakteristik pasien yang memengaruhi strategi produk dan struktur pasar di sektor kesehatan.

Dalam menghadapi isu regulasi, etika, hukum, dan sosial, keberhasilan farmasi personal membutuhkan kolaborasi lintas disiplin antara peneliti, klinisi, pembuat kebijakan, perusahaan farmasi, dan asuransi kesehatan. Pendekatan multidisiplin ini melibatkan berbagai ilmu, seperti biologi, matematika, kimia, fisika, dan teknologi informasi, untuk menciptakan terobosan yang memperkuat kapasitas riset sekaligus mereformasi sistem kesehatan. Dengan visi menciptakan sistem perawatan kesehatan berbasis informasi genom, proteom, dan metabolom, kerja sama lintas disiplin ini diharapkan menghasilkan diagnosis dan terapi yang lebih efektif serta meningkatkan kualitas hidup pasien (Louca, 2012).

Penerapan farmasi personal di Indonesia juga menghadapi berbagai tantangan. Menurut Amelia & Putri (2023), salah satu tantangannya adalah keterbatasan jaminan kesehatan sosial yang menghambat akses masyarakat, diperburuk oleh rendahnya kesadaran akan pentingnya genomika dan farmasi personal. Meningkatkan pemahaman masyarakat tentang kedua bidang ini menjadi langkah kunci untuk mengatasi hambatan tersebut. Selain itu, biaya tinggi untuk sekuens genomik, termasuk infrastruktur, pengembangan sumber daya, pendidikan, dan penelitian, menjadi tantangan lain yang memengaruhi keberlanjutan farmasi personal. Upaya kolaboratif antar pusat penelitian nasional dan internasional, peningkatan pendanaan, serta penyelenggaraan program pelatihan terspesialisasi

diperlukan untuk mengatasi kendala ini. Teknologi informasi dan komunikasi yang terbatas, termasuk dalam penggunaan *clinical decision support* (CDS) pada rekam medis elektronik, juga menjadi hambatan karena membutuhkan tenaga ahli genomik untuk interpretasi data kesehatan yang kompleks. Masalah ini dapat diatasi melalui program pendidikan dan pelatihan tenaga kesehatan, integrasi genomika dalam kurikulum kedokteran, serta pengembangan program lintas disiplin yang mendukung kemajuan genomik. Untuk penerapan farmasi personal yang lebih efektif, Indonesia dapat mengadaptasi strategi dari negara lain dengan mempertimbangkan aspek sosial, ekonomi, dan etika lokal, serta menjalin kemitraan dengan negara-negara di Asia Tenggara guna meningkatkan pemerataan keahlian dan sumber daya (Amelia & Putri, 2023; Stark dkk., 2018).

## **G. Peran Apoteker dalam Farmasi Personal**

---

Dalam beberapa dekade terakhir, peran apoteker dalam sistem layanan kesehatan telah mengalami transformasi besar. Awalnya, tanggung jawab utama apoteker terbatas pada mendistribusikan obat, memastikan ketepatan resep, dan memberikan panduan dasar tentang penggunaannya. Namun, seiring berkembangnya kebutuhan pasien dan kompleksitas layanan kesehatan, peran apoteker kini mencakup tugas yang lebih luas, terutama dalam memberikan edukasi pasien yang berfokus pada kebutuhan individu (Destiny Balogun dkk., 2024).

Perubahan ini didorong oleh beberapa faktor utama. Pertama, semakin berkembangnya jenis-jenis obat, khususnya obat khusus, menciptakan kebutuhan bagi pasien untuk memahami cara penggunaannya yang tepat. Obat-obatan tersebut sering kali membutuhkan metode administrasi yang berbeda, pengawasan yang intensif, dan kepatuhan yang ketat terhadap jadwal terapi. Dengan keahlian mendalam, apoteker menjadi kunci dalam membantu pasien memahami dan menjalani perawatan secara efektif. Selanjutnya, apoteker kini semakin diakui sebagai kontributor penting dalam meningkatkan kesehatan. Sebagai penyedia layanan kesehatan, apoteker mudah diakses, sehingga dapat berperan proaktif dalam memberikan pendidikan kesehatan, menjawab pertanyaan, dan membantu pasien mengatasi hambatan pengobatan. Terakhir, munculnya pendekatan perawatan berbasis kolaborasi dimana apoteker diintegrasikan ke dalam tim kesehatan yang bertugas memberikan perawatan yang menyeluruh. Apoteker bertanggung jawab memastikan pengelolaan obat yang efektif sekaligus membantu edukasi pasien untuk memahami dan mematuhi terapi yang direkomendasikan (Victor Alemede dkk., 2024).

Sebenarnya, tren farmasi personal menawarkan banyak peluang bagi apoteker, dan tentu saja apoteker memiliki pengetahuan, keterampilan, dan

kemampuan khusus yang membuatnya sangat sesuai untuk memajukan penggunaan pengobatan yang dipersonalisasi sebagai alat klinis. Apoteker adalah satu-satunya profesional tenaga kesehatan yang secara khusus dilatih untuk memahami dan menerapkan ilmu dasar farmakokinetik, farmakodinamik, dan farmakologi klinis untuk perawatan pasien. Bagian inti dari pekerjaan apoteker adalah untuk mengindividualisasikan terapi obat berdasarkan usia, ukuran, fungsi organ, pengobatan bersamaan, diet, alergi, dan kondisi penyakit pasien tertentu. Apoteker juga menyediakan individualisasi dosis melalui pemantauan obat terapeutik. Oleh karena itu, dapat dikatakan bahwa apoteker telah menyediakan pengobatan yang dipersonalisasi untuk beberapa waktu dan bahwa genotipe hanyalah satu sumber variabilitas tambahan yang harus diintegrasikan oleh apoteker ketika mengindividualisasikan terapi obat untuk pasien tertentu (Kennedy, 2018).

Dalam bidang farmakogenomik yang terus mengalami evolusi, apoteker bertanggung jawab dalam melakukan interpretasi hasil, pemilihan dan penyesuaian pengobatan berdasarkan genotipe, perolehan pengobatan, pemantauan reaksi yang merugikan, dan edukasi pasien (Wang dkk., 2019). Interpretasi data informasi genetik memungkinkan apoteker menyesuaikan terapi obat berdasarkan variasi genetik individu. Contohnya, melalui genotipe CYP2D6, apoteker dapat menentukan apakah seseorang tergolong metaboliser lambat, normal, atau cepat, sehingga dosis obat dapat dioptimalkan untuk meningkatkan efektivitas terapi sekaligus meminimalkan risiko efek samping.

Selain menginterpretasi data, apoteker juga memainkan peran penting dalam kolaborasi lintas disiplin. Dalam praktik farmakogenomik, apoteker bekerja sama dengan dokter, konselor genetik, dan profesional kesehatan lainnya untuk menyusun rencana perawatan yang terintegrasi. Peran ini memungkinkan integrasi informasi genetik ke dalam keputusan terapi yang lebih holistik. Apoteker memberikan masukan berdasarkan keahlian mereka dalam obat-obatan, termasuk interaksi obat, potensi efek samping, dan opsi terapi alternatif. Kolaborasi yang erat ini meningkatkan kualitas perawatan yang berpusat pada pasien. Selain itu, apoteker juga memiliki tugas krusial dalam mengedukasi pasien tentang hasil tes genetik. Dalam proses konseling, apoteker membantu menjelaskan implikasi dari hasil tes dengan bahasa yang sederhana, sehingga pasien memahami manfaat dan keterbatasan terapi farmakogenomik. Dialog semacam ini penting untuk memberdayakan pasien dalam pengambilan keputusan yang berkaitan dengan manajemen terapi mereka.

Farmakogenomik juga telah menjadi bagian integral dari program Manajemen Terapi Obat (*Medication Therapy Management/MTM*). Melalui program ini,

apoteker dapat mengidentifikasi potensi masalah metabolisme obat, interaksi yang merugikan, atau respons terapi yang tidak optimal berdasarkan profil genetik pasien. Intervensi ini memastikan terapi yang lebih tepat sasaran dan sesuai kebutuhan individual pasien. Namun, meskipun potensi farmakogenomik sangat besar, beberapa tantangan tetap ada. Salah satu tantangan utama adalah kebutuhan pendidikan dan pelatihan berkelanjutan bagi apoteker untuk menguasai teknologi genetik yang terus berkembang. Kurikulum pendidikan farmasi serta program pendidikan berkelanjutan harus dirancang untuk melengkapi apoteker dengan pengetahuan yang relevan. Selain itu, infrastruktur yang memadai, termasuk akses terhadap tes genetik dan protokol yang terstandarisasi, sangat penting untuk memastikan integrasi farmakogenomik ke dalam praktik sehari-hari.

Di masa depan, apoteker diharapkan terus memainkan peran yang semakin penting dalam bidang farmakogenomik. Dengan keahlian mereka dalam obat dan genetik, apoteker akan menjadi kunci dalam memastikan pengobatan yang lebih aman, efektif, dan dipersonalisasi. Peran ini tidak hanya meningkatkan hasil terapi, tetapi juga memperkuat posisi apoteker sebagai anggota vital dalam tim kesehatan modern. Secara keseluruhan, farmakogenomik mencerminkan revolusi dalam dunia kesehatan, dan apoteker berada di garis depan perubahan ini, memberikan kontribusi yang signifikan terhadap pengobatan yang dipersonalisasi (Destiny Balogun dkk., 2024).

## **H. Masa Depan Farmasi Personal dan Pengobatan Berdasarkan Genetik**

---

Masa depan farmasi personal dan pengobatan berbasis genetik menawarkan potensi luar biasa untuk merevolusi cara layanan kesehatan diberikan. Dengan perkembangan teknologi seperti pengurutan genom generasi terbaru dan bioinformatika, kita dapat memahami dengan lebih baik asal-usul penyakit dan respons individu terhadap terapi tertentu. Sebagaimana dijelaskan oleh Goodwin dkk. (2016) dan Schwarz dkk. (2019), teknologi NGS memungkinkan analisis genom yang lebih mendalam dengan biaya yang semakin terjangkau, sehingga membuka akses yang lebih luas untuk aplikasi klinis. Kemajuan ini menjadi landasan bagi pendekatan pengobatan berbasis genetik, yang mampu meningkatkan efikasi terapi sekaligus mengurangi risiko efek samping pada pasien.

Selain pengurutan genom, inovasi dalam terapi genetik menjadi pilar utama dalam pengobatan berbasis genetik. Teknologi seperti CRISPR-Cas9, sebagaimana ditunjukkan oleh Gillmore dkk. (2021), telah berhasil mengedit gen untuk mengatasi penyakit seperti transthyretin amyloidosis. Di bidang onkologi, terapi imun berbasis transfer sel adopsi yang dijelaskan oleh Rosenberg dkk. (2008) memberikan harapan besar untuk meningkatkan efektivitas pengobatan kanker dengan memanfaatkan

profil genetik pasien. Kemajuan ini menunjukkan bahwa personalisasi terapi dapat menghasilkan dampak signifikan dalam mengobati penyakit kompleks yang sebelumnya sulit dikelola.

Namun, untuk merealisasikan potensi penuh farmasi personal, integrasi ke dalam sistem kesehatan global menjadi tantangan yang tidak dapat diabaikan. Penelitian yang dilakukan oleh Abul-Husn & Kenny (2019) membahas pentingnya penggunaan rekam medis elektronik untuk mempercepat implementasi farmakogenetik dalam praktik klinis. Tantangan logistik, biaya tinggi, serta privasi data genomik yang diungkapkan oleh Manolio dkk. (2013) dan Gymrek dkk. (2013) memerlukan kebijakan yang adaptif dan regulasi yang jelas untuk memberikan rasa aman bagi pasien dan profesional kesehatan.

Meskipun tantangan tersebut nyata, harapan terhadap masa depan farmasi personal tetap kuat. Dengan pengembangan kebijakan yang mendukung, edukasi publik yang lebih baik, dan kolaborasi antarbidang yang erat, farmasi personal dapat menjadi standar baru dalam layanan kesehatan. Perangkat medis digital dan teknologi wearable, misalnya, semakin memperkuat kemampuan monitoring kesehatan secara *real-time*, memberikan data yang kaya untuk menciptakan terapi yang benar-benar sesuai dengan kebutuhan unik setiap pasien. Kemajuan ini tidak hanya membawa manfaat medis tetapi juga mengubah paradigma perawatan yang lebih berfokus pada pasien.

Pada akhirnya, farmasi personal berbasis genetik memiliki potensi besar untuk mentransformasi lanskap layanan kesehatan menjadi lebih inklusif dan berkeadilan. Dengan dukungan dari berbagai pihak, seperti peneliti, industri farmasi, dan pemerintah, pengobatan berbasis genetik dapat memberikan manfaat nyata yang dirasakan oleh masyarakat luas. Pendekatan ini tidak hanya berfokus pada pengobatan, tetapi juga memberdayakan pasien untuk memiliki kendali lebih besar atas kesehatannya. Masa depan ini menjanjikan layanan kesehatan yang lebih efektif, manusiawi, dan berkelanjutan, sekaligus memperkuat komitmen global terhadap kesejahteraan manusia.

## I. Referensi

---

- Abul-Husn, N. S., & Kenny, E. E. (2019). Personalized medicine and the power of electronic health records. *Cell*, 177(1), 58. <https://doi.org/10.1016/J.CELL.2019.02.039>
- Amelia, N., & Putri, R. (2023). Perkembangan Precision Medicine di Indonesia. Dalam *Indonesia Journal Chest* / (Vol. 10, Nomor 1). <https://www.researchgate.net/publication/379566660>

- Carranza-Leon, D., Dickson, A. L., Gaedigk, A., Stein, C. M., & Chung, C. P. (2021). CYP2D6 Genotype and Reduced Codeine Analgesic Effect in Real-World Clinical Practice. *The pharmacogenomics journal*, *21*(4), 484. <https://doi.org/10.1038/S41397-021-00226-8>
- Destiny Balogun, O., Ayo-Farai, O., Ogundairo, O., Paschal Maduka, C., Chinaemelum Okongwu, C., Olaide Babarinde, A., Tolulope Sodamade, O., & Author, C. (2024). The Role of Pharmacist in Personalized Medicine: A Review of Integrating Pharmacogenomics Into Clinical Practice. *International Medical Science Research Journal*, *4*(1), 19–36. <https://doi.org/10.51594/IMSRJ.V4I1.697>
- DPWG. (2024). *DPWG: Dutch Pharmacogenetics Working Group*. <https://www.pharmgkb.org/page/dpwg>
- Fernald, G. H., Capriotti, E., Daneshjou, R., Karczewski, K. J., & Altman, R. B. (2011). Bioinformatics challenges for personalized medicine. *Bioinformatics*, *27*(13), 1741. <https://doi.org/10.1093/BIOINFORMATICS/BTR295>
- Gillmore, J. D., Gane, E., Taubel, J., Kao, J., Fontana, M., Maitland, M. L., Seitzer, J., O'Connell, D., Walsh, K. R., Wood, K., Phillips, J., Xu, Y., Amaral, A., Boyd, A. P., Cehelsky, J. E., McKee, M. D., Schiermeier, A., Harari, O., Murphy, A., ... Leibold, D. (2021). CRISPR-Cas9 In Vivo Gene Editing for Transthyretin Amyloidosis. *New England Journal of Medicine*, *385*(6), 493–502. [https://doi.org/10.1056/NEJMOA2107454/SUPPL\\_FILE/NEJMOA2107454\\_D ATA-SHARING.PDF](https://doi.org/10.1056/NEJMOA2107454/SUPPL_FILE/NEJMOA2107454_D ATA-SHARING.PDF)
- Goodwin, S., McPherson, J. D., & McCombie, W. R. (2016). Coming of age: ten years of next-generation sequencing technologies. *Nature Reviews Genetics* *2016* *17*:6, *17*(6), 333–351. <https://doi.org/10.1038/nrg.2016.49>
- Gymrek, M., McGuire, A. L., Golan, D., Halperin, E., & Erlich, Y. (2013). Identifying personal genomes by surname inference. *Science (New York, N.Y.)*, *339*(6117), 321–324. <https://doi.org/10.1126/SCIENCE.1229566>
- Hicks, J. K., Sangkuhl, K., Swen, J. J., Ellingrod, V. L., Müller, D. J., Shimoda, K., Bishop, J. R., Kharasch, E. D., Skaar, T. C., Gaedigk, A., Dunnenberger, H. M., Klein, T. E., Caudle, K. E., & Stingl, J. C. (2017). Clinical pharmacogenetics implementation consortium guideline (CPIC) for CYP2D6 and CYP2C19 genotypes and dosing of tricyclic antidepressants: 2016 update. *Clinical pharmacology and therapeutics*, *102*(1), 37–44. <https://doi.org/10.1002/CPT.597>
- Higashi, M. K., Veenstra, D. L., Midori Kondo, L., Wittkowsky, A. K., Srinouanprachanh, S. L., Farin, F. M., & Rettie, A. E. (2002). Association between CYP2C9 genetic variants and anticoagulation-related outcomes during warfarin therapy. *JAMA*, *287*(13), 1690–1698. <https://doi.org/10.1001/JAMA.287.13.1690>

- Johnson, J. A., Gong, L., Whirl-Carrillo, M., Gage, B. F., Scott, S. A., Stein, C. M., Anderson, J. L., Kimmel, S. E., Lee, M. T. M., Pirmohamed, M., Wadelius, M., Klein, T. E., & Altman, R. B. (2011). Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guidelines for CYP2C9 and VKORC1 Genotypes and Warfarin Dosing. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, *90*(4), 625. <https://doi.org/10.1038/CLPT.2011.185>
- Kennedy, M. J. (2018). Personalized medicines &ndash; are pharmacists ready for the challenge? *Integrated Pharmacy Research and Practice, Volume 7*, 113–123. <https://doi.org/10.2147/iprp.s133083>
- Lee, M. van der, Kriek, M., Guchelaar, H. J., & Swen, J. J. (2020). Technologies for pharmacogenomics: A review. Dalam *Genes* (Vol. 11, Nomor 12, hlm. 1–16). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/genes11121456>
- Louca, S. (2012). Personalized medicine - A tailored health care system: Challenges and opportunities. *Croatian Medical Journal*, *53*(3), 211–213. <https://doi.org/10.3325/cmj.2012.53.211>
- Manolio, T. A., Chisholm, R. L., Ozenberger, B., Roden, D. M., Williams, M. S., Wilson, R., Bick, D., Bottinger, E. P., Brilliant, M. H., Eng, C., Frazer, K. A., Korf, B., Ledbetter, D. H., Lupski, J. R., Marsh, C., Mrazek, D., Murray, M. F., O'Donnell, P. H., Rader, D. J., ... Ginsburg, G. S. (2013). Implementing genomic medicine in the clinic: the future is here. *Genetics in medicine : official journal of the American College of Medical Genetics*, *15*(4), 258–267. <https://doi.org/10.1038/GIM.2012.157>
- Mayangsari, A., & Rostinawati, T. (2016). Polimorfisme CYP2D6 dan Pengaruhnya Terhadap Metabolisme Kodein: Review. *Farmaka*, *14*(4), 21–34. <https://doi.org/10.24198/JF.V14I4.10584>
- Müller, D. J., & Kennedy, J. L. (2006). Genetics of antipsychotic treatment emergent weight gain in schizophrenia. *Pharmacogenomics*, *7*(6), 863–887. <https://doi.org/10.2217/14622416.7.6.863>
- National Human Genome Research Institute. (2024, Desember 23). *Double Helix*. <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Double-Helix>
- Pereira, N. L., Rihal, C. S., So, D. Y. F., Rosenberg, Y., Lennon, R. J., Mathew, V., Goodman, S. G., Weinshilboum, R. M., Wang, L., Baudhuin, L. M., Lerman, A., Hasan, A., Iturriaga, E., Fu, Y. P., Geller, N., Bailey, K., & Farkouh, M. E. (2019). Clopidogrel Pharmacogenetics: State of the Art Review and the TAILOR-PCI Study. *Circulation. Cardiovascular interventions*, *12*(4), e007811. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.007811>
- Pritchard, D. E., Moeckel, F., Villa, M. S., Housman, L. T., McCarty, C. A., & McLeod, H. L. (2017). Strategies for integrating personalized medicine into healthcare practice. *Personalized Medicine*, *14*(2), 141–152.

[https://doi.org/10.2217/PME-2016-0064/SUPPL\\_FILE/SUPPL\\_MATERIAL2.DOCX](https://doi.org/10.2217/PME-2016-0064/SUPPL_FILE/SUPPL_MATERIAL2.DOCX)

- Richards, S., Aziz, N., Bale, S., Bick, D., Das, S., Gastier-Foster, J., Grody, W. W., Hegde, M., Lyon, E., Spector, E., Voelkerding, K., & Rehm, H. L. (2015). Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genetics in medicine : official journal of the American College of Medical Genetics*, *17*(5), 405–424. <https://doi.org/10.1038/GIM.2015.30>
- Rosenberg, S. A., Restifo, N. P., Yang, J. C., Morgan, R. A., & Dudley, M. E. (2008). Adoptive cell transfer: a clinical path to effective cancer immunotherapy. *Nature reviews. Cancer*, *8*(4), 299–308. <https://doi.org/10.1038/NRC2355>
- Schwarz, U. I., Gulilat, M., & Kim, R. B. (2019). The role of next-generation sequencing in pharmacogenetics and pharmacogenomics. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, *9*(2). <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a033027>
- Shendure, J., Findlay, G. M., & Snyder, M. W. (2019). Genomic medicine -- progress, pitfalls, and promise. *Cell*, *177*(1), 45. <https://doi.org/10.1016/J.CELL.2019.02.003>
- Simmons, S. and. (1967). Principles of Genetics-7th Edition. *Angewandte Chemie International Edition*, *6*(11), 951–952., 5–24. [https://books.google.com/books/about/Principles\\_of\\_Genetics.html?hl=id&id=NBB0CgAAQBAJ](https://books.google.com/books/about/Principles_of_Genetics.html?hl=id&id=NBB0CgAAQBAJ)
- Stark, Z., Lunke, S., Brett, G. R., Tan, N. B., Stapleton, R., Kumble, S., Yeung, A., Phelan, D. G., Chong, B., Fanjul-Fernandez, M., Marum, J. E., Hunter, M., Jarmolowicz, A., Praver, Y., Riseley, J. R., Regan, M., Elliott, J., Martyn, M., Best, S., ... White, S. M. (2018). Meeting the challenges of implementing rapid genomic testing in acute pediatric care. *Genetics in medicine : official journal of the American College of Medical Genetics*, *20*(12), 1554–1563. <https://doi.org/10.1038/GIM.2018.37>
- Strianese, O., Rizzo, F., Ciccarelli, M., Galasso, G., D'agostino, Y., Salvati, A., Del Giudice, C., Tesorio, P., & Rusciano, M. R. (2020). Precision and Personalized Medicine: How Genomic Approach Improves the Management of Cardiovascular and Neurodegenerative Disease. *Genes* *2020*, Vol. 11, Page 747, *11*(7), 747. <https://doi.org/10.3390/GENES11070747>
- Takashima, K., Maru, Y., Mori, S., Mano, H., Noda, T., & Muto, K. (2018). Ethical concerns on sharing genomic data including patients' family members. *BMC Medical Ethics*, *19*(1), 1–6. <https://doi.org/10.1186/S12910-018-0310-5/TABLES/1>

- Victor Alemede, Ejike Innocent Nwankwo, Geneva Tamunobarafiri Igwama, Janet Aderonke Olaboye, & Evangel Chinyere Anyanwu. (2024). Pharmacists as educators: Enhancing patient understanding and access to specialty medications through community workshops. *Magna Scientia Advanced Biology and Pharmacy*, 13(1), 001–009. <https://doi.org/10.30574/msabp.2024.13.1.0053>
- Vochoskova, K., McWhinney, S. R., Fialova, M., Kolenic, M., Spaniel, F., Furstova, P., Boron, P., Okaji, Y., Trancik, P., & Hajek, T. (2024). Trajectories of daily antipsychotic use and weight gain in people hospitalized for the first episode of psychosis. *European psychiatry: the journal of the Association of European Psychiatrists*, 67(1), e59. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2024.1761>
- Vogenberg, F., Isaacson Barash, C., & Pursel, M. (2010). *Personalized Medicine, Part 1: Theranostics*. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2957753/>
- Voorra, D. (2017). Pharmacogenetics and Pharmacogenomics. Dalam *Genomic and Precision Medicine: Foundations, Translation, and Implementation: Third Edition* (hlm. 233–246). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800681-8.00016-5>
- Wang, Y. T., Merl, M. Y., Yang, J., Zhu, Z. X., & Li, G. H. (2019). Opportunities for pharmacists to integrate pharmacogenomics into clinical practice. *The Pharmacogenomics Journal* 20:2, 20(2), 169–178. <https://doi.org/10.1038/s41397-019-0119-8>
- Wannasuphprasit, Y., Andersen, S. E., Arranz, M. J., Catalan, R., Jurgens, G., Kloosterboer, S. M., Rasmussen, H. B., Bhat, A., Irizar, H., Koller, D., Polimanti, R., Wang, B., Zartaloudi, E., Austin-Zimmerman, I., & Bramon, E. (2022). CYP2D6 Genetic Variation and Antipsychotic-Induced Weight Gain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Psychology*, 12, 768748. <https://doi.org/10.3389/FPSYG.2021.768748/FULL>
- Whitcomb, D. C. (2012). What is personalized medicine and what should it replace? Dalam *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology* (Vol. 9, Nomor 7, hlm. 418–424). <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2012.100>

## J. Glosarium

---

A	Adenin
ABC	ATP-binding cassette
ADRB1 / ADRB2	$\beta$ -adrenoreceptors 1 / $\beta$ -adrenoreceptors 2
C	Sitosin
CPIC	Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium
CYP450	Enzim Cytochrome P450
DNA	Asam Deoksiribonukleat

G	Guanin
GSTs	Glutathione transferases
GWAS	Genome-Wide Association Studies
IM	Intermediate Metabolizer
NGS	Next-Generation Sequencing
PCR	Polymerase Chain Reaction
PM	Poor Metabolizer
PXR	Pregnane X receptor
RNA	asam ribonukleat
SLCs	Solute carriers
SNP	Single Nucleotide Polymorphism
SNV	Single Nucleotide Variation
SULTs	Sulfotransferases
T	Timin
TCA	Tricyclic Antidepressants
U	Urasil
UM	Ultrarapid Metabolizer
VKORC1	Vitamin K reductase

# CHAPTER 4

## PENGGUNAAN AI DALAM PENEMUAN OBAT BARU

Apt. Sulasmi, S.Farm., M.K.M., M.Farm.

### A. Pendahuluan/Prolog

---

Penemuan obat selalu menjadi usaha yang menantang, yang melibatkan analisis ribuan senyawa potensial, penyaringan molekuler yang cermat, serta uji klinik yang berlangsung hingga bertahun-tahun. Proses ini sering kali dihambat oleh besarnya kebutuhan biaya, dengan biaya rata-rata untuk mengembangkan obat baru mencapai miliaran dolar. Selain itu, tingkat keberhasilan yang rendah dengan banyaknya kandidat obat yang gagal pada tahap praklinis atau klinis, turut menambah kompleksitas dan risiko. Di tengah tantangan ini, kecerdasan buatan (artificial intelligence/AI) dan big data muncul sebagai solusi revolusioner. Dengan kemampuan pembelajaran mesin (machine learning) dan analisis prediktifnya, AI dapat mengidentifikasi pola rumit dalam data yang tidak dapat diungkap oleh metode konvensional. AI menawarkan kecepatan dan akurasi yang belum pernah ada sebelumnya dalam memproses data farmasi skala besar, seperti interaksi molekul-protein dan farmakokinetika obat. Di sisi lain, big data memfasilitasi integrasi berbagai jenis data, termasuk genomik, proteomik, metabolomik, dan data klinis, yang memberikan wawasan mendalam tentang mekanisme penyakit dan target terapi potensial. Peran AI dan big data semakin jelas dalam mendukung inovasi farmasi dengan memperpendek waktu penyaringan molekuler, mengurangi biaya penelitian, dan meningkatkan efisiensi uji klinik. Studi menunjukkan bahwa penerapan AI dalam desain molekuler telah memperpendek durasi pengembangan dari beberapa tahun menjadi hanya beberapa bulan, seperti yang ditunjukkan dalam pengembangan kandidat obat oleh Insilico Medicine. (Raymond, 2025).

### B. Pengantar AI dan potensinya untuk digunakan dalam penemuan obat

---

AI menyerupai fungsi kognitif dan kemampuan intelektual manusia. Sisi positif penggunaan AI adalah AI dapat memproses data dalam jumlah besar dan membantu dokter mengambil keputusan yang lebih baik. Saat ini, AI dikembangkan untuk membantu Pengobatan Tradisional Tiongkok (TCM) membuat diagnosis denyut nadi. Teknologi Snowy dikembangkan untuk digitalisasi diagnosis denyut nadi ke dalam sistem AI seperti jam tangan pelacakan kesehatan dan menganalisis status kesehatan (tekanan darah dan detak jantung) untuk mengevaluasi tingkat

risiko penyakit serebrovaskular dan kardiovaskular secara real-time. Pengobatan preventif merupakan tujuan pengembangan AI di masa depan. Namun, standarisasi harus dibuat untuk pengambilan keputusan dan validasi yang lebih baik. (Yuliana,2023).

AI memegang peran penting dalam mempercepat dan meningkatkan efisiensi proses penemuan obat dan pengembangan vaksin. Teknologi ini bekerja dengan memanfaatkan algoritma untuk memahami biologi penyakit, menemukan molekul obat baru, dan mempercepat pengembangan dan distribusi vaksin. Dalam konteks ini, pentingnya AI dalam bidang farmasi tidak bisa diabaikan. AI membantu mempercepat penemuan dan pengembangan obat baru, serta memainkan peran kunci dalam mempercepat dan meningkatkan proses pengembangan vaksin. Integrasi AI dalam uji klinis dapat mempercepat proses dan mengurangi kesalahan manusia. AI membantu peneliti berinovasi, membantu dokter memenuhi tuntutan pengobatan yang presisi, dan membantu perusahaan merilis obat penyelamat jiwa ke pasaran AI juga membantu dalam pemantauan kondisi pasien secara jarak jauh, pemberian obat-obatan dengan dosis yang tepat, dan pendeteksian dini penyakit menular AI memiliki prospek masa depan yang menjanjikan dalam R&D farmasi. Dengan terus berkembangnya AI, peran AI dalam mendiagnosa penyakit, memberikan pengobatan personalisasi, dan membantu para profesional kesehatan akan semakin besar di masa depan. (Ependi dkk, 2023).

Penggunaan kecerdasan buatan (AI) dalam kimia obat telah mendapatkan perhatian yang signifikan dalam beberapa tahun terakhir sebagai sarana potensial untuk merevolusi industri farmasi [Paul, D., et al. 2021]. Penemuan obat, proses mengidentifikasi dan mengembangkan obat baru, adalah upaya yang kompleks dan memakan waktu yang secara tradisional bergantung pada teknik padat karya, seperti eksperimen coba-coba dan penyaringan throughput tinggi. Namun, teknik AI seperti pembelajaran mesin (ML) dan pemrosesan bahasa alami menawarkan potensi untuk mempercepat dan meningkatkan proses ini dengan memungkinkan analisis data dalam jumlah besar yang lebih efisien dan akurat [Xu, Y., et al. 2021]. Keberhasilan penggunaan deep learning (DL) untuk memprediksi kemanjuran senyawa obat dengan akurasi tinggi telah dijelaskan baru-baru ini oleh penulis [Zhuang, D.; Ibrahim, A.K. 2021]. Metode berbasis AI juga mampu memprediksi toksisitas kandidat obat [Pu, L., et al. 2019]. Upaya penelitian ini dan lainnya telah menyoroti kapasitas AI untuk meningkatkan efisiensi dan efektivitas proses penemuan obat. Namun, penggunaan AI dalam mengembangkan senyawa bioaktif baru bukan tanpa tantangan dan keterbatasan. Pertimbangan etis harus diperhitungkan, dan penelitian lebih lanjut diperlukan untuk sepenuhnya memahami keuntungan dan keterbatasan AI di bidang ini [Rees, C. 2020]. Terlepas

dari tantangan ini, AI diharapkan dapat berkontribusi secara signifikan pada pengembangan obat dan terapi baru dalam beberapa tahun ke depan.

Analisis data dilakukan dengan mengidentifikasi tema-tema yang berulang dalam literatur. Artikel-artikel terpilih dikategorikan berdasarkan fokusnya, seperti aplikasi AI dalam desain molekuler, integrasi multiomics big data, dan peran mikrobiota dalam pengembangan antibiotik. Data tersebut disintesis untuk mengidentifikasi tren utama, manfaat, dan tantangan dalam penerapan AI dan big data dalam farmasi. Studi perbandingan mengevaluasi efektivitas berbagai pendekatan teknologi dalam mempercepat penemuan obat. Untuk memastikan validitas analisis, publikasi ini menggunakan triangulasi data. Validasi melibatkan perbandingan temuan dari literatur dengan laporan industri, seperti dari *Insilico Medicine* dan *Exscientia*, serta data empiris dari uji klinik. Pendekatan ini memastikan bahwa temuan mencerminkan gambaran akurat tentang aplikasi AI dan big data dalam penemuan obat. (Raymond, 2025).

### **C. Peran ML dalam Memprediksi Kemanjuran dan Toksisitas Obat**

---

Salah satu aplikasi utama AI dalam kimia obat adalah prediksi kemanjuran dan toksisitas senyawa obat potensial. Protokol klasik penemuan obat sering mengandalkan eksperimen padat karya dan memakan waktu untuk menilai efek potensial dari suatu senyawa pada tubuh manusia. Ini bisa menjadi proses yang lambat dan mahal, dan hasilnya seringkali tidak pasti dan tunduk pada tingkat variabilitas yang tinggi. Teknik AI seperti ML mampu mengatasi keterbatasan tersebut. Berdasarkan analisis sejumlah besar informasi, algoritme ML dapat mengidentifikasi pola dan tren yang mungkin tidak terlihat oleh peneliti manusia. Hal ini dapat memungkinkan proposal senyawa bioaktif baru dengan efek samping minimum dalam proses yang jauh lebih cepat daripada saat menggunakan protokol klasik. Misalnya, algoritma DL baru-baru ini dilatih menggunakan kumpulan data senyawa obat yang diketahui, bersama dengan aktivitas biologisnya yang sesuai [Hansen, K., et al. 2015]. Algoritma kemudian mampu memprediksi aktivitas senyawa baru dengan akurasi tinggi. Kontribusi signifikan untuk mencegah toksisitas senyawa obat potensial, menggunakan pelatihan intensif menggunakan database besar senyawa beracun dan tidak beracun yang diketahui untuk ML, juga telah diterbitkan [Santín, E.P., et al. 2021].

Aplikasi penting lainnya dari AI dalam penemuan obat adalah identifikasi interaksi obat-obat yang terjadi ketika beberapa obat digabungkan untuk penyakit yang sama atau berbeda pada pasien yang sama, yang mengakibatkan perubahan efek atau reaksi yang merugikan. Masalah ini dapat diidentifikasi dengan pendekatan berbasis AI dengan menganalisis kumpulan data besar dari interaksi

obat yang diketahui dan mengenali pola dan trennya. Hal ini baru-baru ini ditangani oleh algoritma ML yang digunakan untuk secara akurat memprediksi interaksi pasangan obat baru [Jang, H.Y., et al. 2022]. Peran AI untuk mengidentifikasi kemungkinan interaksi obat-obat dalam konteks pengobatan yang dipersonalisasi juga relevan, memungkinkan pengembangan rencana perawatan yang dibuat khusus yang meminimalkan risiko reaksi yang merugikan. Pengobatan yang dipersonalisasi bertujuan untuk menyesuaikan pengobatan dengan karakteristik individu setiap pasien, termasuk profil genetik dan respons mereka terhadap obat-obatan.

Contoh sebelumnya dari literatur menunjukkan bahwa penggunaan AI dalam penelitian farmasi menawarkan kemampuan untuk meningkatkan prediksi kemanjuran dan toksisitas senyawa obat potensial. Hal ini dapat memungkinkan pengembangan obat yang lebih efektif dan lebih aman serta mempercepat proses penemuan obat.

#### **D. Dampak AI dalam penemuan obat dan potensi penghematan biaya**

---

Aplikasi utama AI lainnya dalam penemuan obat adalah desain senyawa baru dengan sifat dan aktivitas tertentu. Metode tradisional sering mengandalkan identifikasi dan modifikasi senyawa yang ada, yang bisa menjadi proses yang lambat dan padat karya. Pendekatan berbasis AI, di sisi lain, dapat memungkinkan desain senyawa baru yang cepat dan efisien dengan sifat dan aktivitas yang diinginkan. Misalnya, algoritma pembelajaran mendalam (DL) baru-baru ini telah dilatih pada kumpulan data senyawa obat yang diketahui dan sifat-sifatnya yang sesuai, untuk mengusulkan molekul terapeutik baru [Gómez-Bombarelli, R., et al. 2018] dengan karakteristik yang diinginkan seperti kelarutan dan aktivitas, menunjukkan potensi metode ini untuk desain kandidat obat baru yang cepat dan efisien.

Baru-baru ini, DeepMind telah memberikan kontribusi yang signifikan pada bidang penelitian AI dengan pengembangan AlphaFold, platform perangkat lunak revolusioner untuk memajukan pemahaman kita tentang biologi [Nussinov, R., et al. 2022]. Ini adalah algoritma kuat yang menggunakan data urutan protein dan AI untuk memprediksi struktur tiga dimensi protein yang sesuai. Kemajuan dalam biologi struktural ini diharapkan dapat merevolusi pengobatan yang dipersonalisasi dan penemuan obat. AlphaFold merupakan langkah maju yang signifikan dalam penggunaan AI dalam biologi struktural dan ilmu kehidupan secara umum.

Teknik ML dan simulasi dinamika molekuler (MD) saat ini digunakan di bidang desain obat *de novo* untuk meningkatkan efisiensi dan akurasi. Teknik menggabungkan metodologi ini sedang dieksplorasi untuk memanfaatkan sinergi di antara mereka [Bai, Q., et al. 2022]. Penggunaan metode pembelajaran mesin yang

dapat ditafsirkan (IML) dan DL juga berkontribusi pada upaya ini. Dengan memanfaatkan kekuatan AI dan MD, para peneliti dapat merancang obat dengan lebih efektif dan efisien daripada sebelumnya.

#### Studi Kasus Upaya Penemuan Obat Berbantuan AI yang Sukses

Potensi AI dalam konteks penemuan obat telah ditunjukkan dalam beberapa studi kasus. Misalnya, keberhasilan penggunaan AI untuk mengidentifikasi senyawa baru untuk pengobatan kanker baru-baru ini dilaporkan oleh Gupta, R., dkk. [Gupta, R., et al. 2021]. Para penulis ini melatih algoritma DL pada kumpulan data besar senyawa terkait kanker yang diketahui dan aktivitas biologis yang sesuai. Sebagai output, senyawa baru dengan potensi tinggi untuk pengobatan kanker di masa depan diperoleh, menunjukkan kemampuan metode ini untuk menemukan kandidat terapeutik baru.

Penggunaan ML untuk mengidentifikasi inhibitor molekul kecil protein MEK [Zhu, J., et al. 2021] baru-baru ini dijelaskan. MEK juga merupakan target yang mungkin untuk pengobatan kanker, tetapi pengembangan inhibitor yang efektif telah menjadi tantangan. Algoritma ML mampu mengidentifikasi inhibitor baru untuk protein ini. Contoh lain adalah identifikasi inhibitor baru beta-secretase (BACE1), protein yang terlibat dalam perkembangan penyakit Alzheimer [Dhamodharan, G., et al. 2022] dengan menggunakan algoritma ML. AI juga telah berhasil diterapkan dalam penemuan antibiotik baru [Melo, M.C.R., et al. 2021]. Pendekatan ML perintis telah mengidentifikasi jenis antibiotik yang kuat dari kumpulan lebih dari 100 juta molekul, termasuk yang bekerja melawan berbagai bakteri, seperti tuberkulosis dan strain bakteri yang tidak dapat diobati [Marchant, J. 2020]. Penggunaan AI dalam penemuan obat untuk memerangi COVID-19 telah menjadi bidang penelitian yang menjanjikan selama dua tahun terakhir. Algoritme ML telah digunakan untuk menganalisis kumpulan data besar senyawa potensial dan mengidentifikasi senyawa yang paling potensial untuk mengobati virus.

### **E. Tantangan dan Keterbatasan Menggunakan AI dalam Penemuan Obat**

---

Terlepas dari potensi manfaat AI dalam penemuan obat, ada beberapa tantangan dan keterbatasan yang harus dipertimbangkan. Salah satu tantangan utama adalah ketersediaan data yang sesuai. Pendekatan berbasis AI biasanya membutuhkan informasi dalam jumlah besar untuk tujuan pelatihan [Tsuji, S., et al. 2021]. Dalam banyak kasus, jumlah data yang dapat diakses mungkin terbatas, atau data mungkin berkualitas rendah atau tidak konsisten, yang dapat memengaruhi akurasi dan keandalan hasil. Tantangan lain disajikan oleh pertimbangan etis [Basu, T., et al. 2020] karena pendekatan berbasis AI dapat menimbulkan kekhawatiran tentang keadilan dan bias (lihat bagian berikutnya)

[Kleinberg, J. 2018]. Misalnya, jika data yang digunakan untuk melatih algoritma ML bias atau tidak representatif, prediksi yang dihasilkan mungkin tidak akurat atau tidak adil [Silvia, H.. 2020].

Memastikan penggunaan AI yang etis dan adil untuk pengembangan senyawa terapeutik baru merupakan pertimbangan penting yang harus ditangani [Shimao, H., et al. 2022]. Beberapa strategi dan pendekatan dapat digunakan untuk mengatasi kendala yang dihadapi AI dalam konteks kedokteran kimia. Salah satu pendekatannya adalah penggunaan augmentasi data [Kusam, L., et al. 2019], yang melibatkan pembuatan data sintetis untuk melengkapi kumpulan data yang ada. Ini dapat meningkatkan kuantitas dan keragaman data yang tersedia untuk melatih algoritma ML, meningkatkan akurasi dan keandalan hasil [Taylor, L., et al., 2019]. Pendekatan lain adalah penggunaan metode AI yang dapat dijelaskan (XAI) [Minh, D., et al. 2022], yang bertujuan untuk memberikan penjelasan yang dapat ditafsirkan dan transparan untuk prediksi yang dibuat oleh algoritma ML. Ini dapat membantu mengatasi kekhawatiran tentang bias dan keadilan dalam pendekatan berbasis AI [Kleinberg, J. 2018] dan memberikan pemahaman yang lebih baik tentang mekanisme dan asumsi yang mendasari di balik prediksi [Arrieta, A.B., et al. 2020].

Pendekatan berbasis AI saat ini bukanlah pengganti metode eksperimental tradisional, dan tidak dapat menggantikan keahlian dan pengalaman peneliti manusia [Grebner, C., et al. 2021, Schraagen, J.M., et al. 2021]. AI hanya dapat memberikan prediksi berdasarkan data yang tersedia, dan hasilnya kemudian harus divalidasi dan ditafsirkan oleh peneliti manusia [Gilpin, L.H., et al. 2018]. Namun, integrasi AI dengan metode eksperimental tradisional juga dapat meningkatkan proses penemuan obat [Paul, D., et al. 2021]. Dengan menggabungkan kekuatan prediktif AI dengan keahlian dan pengalaman peneliti manusia [Jarrahi, M.H. 2018], dimungkinkan untuk mengoptimalkan proses penemuan obat dan mempercepat pengembangan obat baru [Wang, L., et al. 2019].

## **F. Kecerdasan buatan dalam penemuan obat**

---

AI telah merevolusi paradigma penemuan obat dengan menyediakan kemampuan untuk memahami dan menganalisis data multidimensional yang kompleks. Hal ini memperkenalkan pendekatan baru terhadap proses yang sebelumnya sangat manual, memakan waktu, dan mahal. Dalam desain molekuler, AI menawarkan kemampuan prediktif yang mengidentifikasi senyawa potensial dengan efisiensi yang jauh lebih besar daripada metode tradisional. Algoritma pembelajaran mesin (machine learning) memproses data molekuler berskala besar, membantu menentukan molekul kandidat dengan sifat farmakologis yang diinginkan berdasarkan pola yang terdeteksi dalam data. (raymond,2025)

Teknologi seperti pembelajaran mendalam (deep learning), yang memanfaatkan jaringan saraf buatan, menganalisis hubungan nonlinier yang kompleks antara struktur kimia suatu molekul dan aktivitas biologisnya. Teknologi ini mempercepat identifikasi kandidat obat potensial dengan akurasi yang lebih tinggi daripada pendekatan konvensional. (raymond,2025).

## **G. Integrasi Big Data dan Multiomics**

---

Revolusi yang ditimbulkan oleh big data telah mengubah biologi molekuler dan penelitian farmasi secara mendasar, memungkinkan analisis data skala besar yang sebelumnya tidak dapat dicapai dengan menggunakan metode konvensional. Big data memungkinkan pemrosesan dan analisis mendalam terhadap data genomik, proteomik, metabolomik, bahkan epigenetik, sehingga membuka peluang besar untuk mengungkap wawasan baru dalam penemuan obat. Misalnya, analisis data genomik telah menjadi landasan untuk mengidentifikasi target genetik untuk terapi baru. Teknologi ini memungkinkan pemrosesan data genomik skala besar untuk mengidentifikasi gen dan jalur biologis yang relevan dengan mekanisme penyakit tertentu. Zang dkk. (2022) menunjukkan bahwa big data secara signifikan meningkatkan efisiensi identifikasi target terapeutik dibandingkan dengan metode manual, sehingga mempercepat proses penelitian secara signifikan. Aplikasi penting dari big data terletak pada integrasi data multiomics, yang menggabungkan berbagai kumpulan data biologis seperti genomik, proteomik, dan metabolomik untuk memahami patofisiologi penyakit secara komprehensif. Pendekatan multiomics menawarkan pandangan holistik tentang penyakit, yang memungkinkan peneliti untuk mengungkap pola interaksi molekuler yang tidak dapat diidentifikasi oleh metode analisis tradisional. Misalnya, data metabolomik dapat memetakan metabolit spesifik yang terkait dengan jalur metabolisme tertentu pada penyakit, sementara data proteomik memberikan informasi tentang protein yang dapat berfungsi sebagai target terapi potensial. Pendekatan multiomics meningkatkan akurasi dalam memetakan jalur biologis yang kompleks, sehingga menciptakan peluang untuk mengembangkan terapi yang lebih tepat dan spesifik untuk pasien. (raymond,2025).

Peranan AI dalam industri farmasi menurut efendi dkk, 2023:

1. Penemuan obat : AI dapat membantu mengidentifikasi target obat baru dan memprediksi kemanjuran obat potensial. Algoritme pembelajaran mesin dapat menganalisis data dalam jumlah besar untuk mengidentifikasi pola dan hubungan yang mungkin tidak terlihat oleh manusia

2. Uji klinis : AI dapat membantu mengoptimalkan uji klinis dengan mengidentifikasi populasi pasien yang paling mungkin merespons pengobatan tertentu. Hal ini dapat membantu mengurangi waktu dan biaya uji klinis.
3. Pengobatan yang dipersonalisasi : AI dapat membantu menyesuaikan perawatan untuk setiap pasien berdasarkan susunan genetik, riwayat kesehatan, dan faktor lainnya. Hal ini dapat meningkatkan hasil pengobatan dan mengurangi risiko reaksi yang merugikan.
4. Diagnosis penyakit : AI dapat membantu mendiagnosis penyakit dengan menganalisis gambar medis dan data lainnya. Misalnya, algoritme pembelajaran mesin dapat menganalisis pemindaian MRI untuk mendeteksi tanda-tanda kanker.

## **H. Studi Kasus: Merevolusi Penemuan Obat**

---

Salah satu terobosan paling signifikan dalam penerapan kecerdasan buatan dalam biologi molekuler adalah pengembangan AlphaFold oleh DeepMind. Teknologi ini telah merevolusi pemahaman ilmiah tentang struktur protein dengan memberikan prediksi yang sangat akurat. Struktur protein sangat penting dalam penemuan obat karena menentukan bagaimana molekul obat berinteraksi dengan target biologisnya. Sebelum AlphaFold, menentukan struktur protein sering kali memerlukan eksperimen laboratorium yang mahal dan memakan waktu, seperti kristalografi sinar X atau resonansi magnetik nuklir (nuclear magnetic resonance/NMR). Dengan AlphaFold, prediksi struktur protein dapat diselesaikan dalam hitungan jam, yang memungkinkan para ilmuwan untuk mengidentifikasi target terapeutik secara efisien dan mempercepat pengembangan kandidat obat baru. memanfaatkan AI untuk merancang kandidat obat baru dalam waktu yang jauh lebih singkat daripada metode tradisional. Contoh konkretnya adalah desain molekul untuk pengobatan fibrosis, yang sebelumnya memerlukan penelitian bertahun-tahun tetapi diselesaikan oleh Insilico hanya dalam beberapa minggu. Proses ini melibatkan algoritma pembelajaran mesin (machine learning) yang menganalisis dan mengidentifikasi struktur kimia potensial dari basis data molekuler yang luas. Pendekatan ini mempercepat penemuan dan mengurangi biaya, sehingga memungkinkan lebih banyak perusahaan farmasi untuk mengadopsi teknologi AI dalam alur penelitian mereka. Exscientia menawarkan contoh lain tentang bagaimana AI mengubah lanskap farmasi. Perusahaan ini telah berhasil memajukan beberapa kandidat obat yang dirancang oleh AI ke uji klinik—sebuah pencapaian langka dalam industri ini. Salah satu obat yang dikembangkan AI Exscientia untuk pengobatan kanker mencapai tahap uji klinik hanya dalam bulan, dibandingkan dengan metode tradisional yang membutuhkan rata-rata lima tahun

untuk mencapai tahap yang sama. Proses ini menggunakan algoritma AI untuk memprioritaskan molekul berdasarkan kemungkinan keberhasilan klinisnya dengan memanfaatkan data biologis dan farmakologis yang ada. Pendekatan berbasis AI meningkatkan efisiensi dan meningkatkan tingkat keberhasilan dengan mengurangi jumlah kandidat yang cenderung gagal dalam tahap praklinis atau klinis.

Di luar desain dan pengujian molekuler, AI telah memberikan kontribusi yang signifikan untuk memerangi resistansi antibiotik, yang merupakan salah satu masalah utama kesehatan global. Pendekatan berbasis AI memungkinkan analisis mekanisme resistansi antibiotik pada bakteri patogen dengan cepat. Misalnya, algoritma pembelajaran mesin (machine learning) dapat memprediksi bagaimana bakteri beradaptasi dengan lingkungan farmakologis tertentu, seperti paparan antibiotik baru. Informasi ini sangat penting untuk merancang antibiotik yang mengatasi resistansi secara lebih efektif. AI juga dapat mengidentifikasi dan menguji kandidat antibiotik baru secara *in silico* sebelum memasuki tahap pengembangan laboratorium, sehingga menghemat waktu dan sumber daya. Contoh praktis dari pendekatan ini adalah analisis genomik bakteri resistan seperti *Escherichia coli* atau *Staphylococcus aureus*. Dengan menggunakan data genomik bakteri, AI dapat mengidentifikasi mutasi genetik yang memungkinkan bakteri menghindari efek antibiotik. Temuan ini kemudian digunakan untuk merancang antibiotik yang secara khusus menargetkan mekanisme resistansi ini. Misalnya, analisis AI terhadap mikrobiota usus manusia mengungkapkan metabolit yang berinteraksi dengan antibiotik, menawarkan wawasan berharga tentang bagaimana mikroba memengaruhi farmakokinetika dan farmakodinamika obat. Pencapaian ini menunjukkan bahwa AI telah menjadi katalisator dalam mendefinisikan ulang paradigma penemuan obat. Teknologi seperti AlphaFold, *In silico* Medicine, dan Exscientia menyoroti potensi AI untuk terus merevolusi farmasi. Kontribusinya untuk memerangi resistansi antibiotik juga memberikan solusi inovatif untuk tantangan kesehatan global yang mendesak.

## **I. Simpulan**

---

Penggunaan AI dalam penemuan obat baru menawarkan berbagai manfaat dan potensi yang signifikan. AI dapat meningkatkan efisiensi dan efektivitas proses penemuan obat dengan memungkinkan analisis data dalam jumlah besar secara lebih akurat dan cepat. Beberapa aplikasi utama AI dalam penemuan obat meliputi:

1. Desain Senyawa Baru: AI dapat digunakan untuk merancang senyawa baru dengan sifat dan aktivitas tertentu, yang lebih cepat dan efisien dibandingkan metode tradisional yang sering kali bergantung pada modifikasi senyawa yang sudah ada.
2. Prediksi Kemanjuran dan Toksisitas: AI mampu memprediksi

kemanjuran dan toksisitas senyawa obat potensial, yang dapat mempercepat pengembangan obat yang lebih efektif dan aman.<sup>3</sup>Identifikasi Interaksi Obat: AI dapat menganalisis data besar untuk mengidentifikasi interaksi antara obat-obatan, yang penting dalam pengobatan yang dipersonalisasi untuk meminimalkan risiko reaksi merugikan.<sup>4</sup>Pengolahan Data Besar: AI dapat memproses data dalam jumlah besar, membantu peneliti dan dokter dalam pengambilan keputusan yang lebih baik. Meskipun ada tantangan seperti ketersediaan data yang sesuai dan pertimbangan etis, AI diharapkan dapat berkontribusi secara signifikan pada pengembangan obat dan terapi baru di masa depan.

## J. Referensi

---

- Arrieta, A.B.; Díaz-Rodríguez, N.; Del Ser, J.; Bennetot, A.; Tabik, S.; Barbado, A.; Garcia, S.; Gil-Lopez, S.; Molina, D.; Benjamins, R.; et al. Explainable Artificial Intelligence (XAI): Concepts, taxonomies, opportunities and challenges toward responsible AI. *Inf. Fusion* 2020, *58*, 82–115. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[Green Version](#)]
- Bai, Q.; Liu, S.; Tian, Y.; Xu, T.; Banegas-Luna, A.J.; Pérez-Sánchez, H.; Huang, J.; Liu, H.; Yao, X. Application advances of deep learning methods for de novo drug design and molecular dynamics simulation. *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.* 2022, *12*, e1581. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
- Basu, T.; Engel-Wolf, S.; Menzer, O. The ethics of machine learning in medical sciences: Where do we stand today? *Indian J. Dermatol.* 2020, *65*, 358–364. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Dhamodharan, G.; Mohan, C.G. Machine learning models for predicting the activity of AChE and BACE1 dual inhibitors for the treatment of Alzheimer's disease. *Mol. Divers.* 2022, *26*, 1501–1517. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
- Ependi, Juniarti, Nuriana. 2023. Application of AI Technology in Drug Discovery and Vaccine Development in the Pharmaceutical Sector and the Impact on the Business Sector and Employment in the Pharmaceutical Sector. *Prosiding Seminar Nasional Ilmu Manajemen, Ekonomi, Keuangan dan Bisnis*. Vol. 2, No. 2, 2023: 241 – 250.
- Gilpin, L.H.; Bau, D.; Yuan, B.Z.; Bajwa, A.; Specter, M.; Kagal, L. Explaining explanations: An overview of interpretability of machine learning. In *Proceedings of the 2018 IEEE 5th International Conference on Data Science and Advanced Analytics, DSAA Turin, Itali, 1–3 October 2018*; Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.: Piscataway, NJ, USA, 2019; pp. 80–89. [[Google Scholar](#)]
- Gómez-Bombarelli, R.; Wei, J.N.; Duvenaud, D.; Hernández-Lobato, J.M.; Sánchez-Lengeling, B.; Sheberla, D.; Aguilera-Iparraguirre, J.; Hirzel, T.D.; Adams, R.P.; Aspuru-Guzik, A. Automatic Chemical Design Using a Data-Driven Continuous Representation of Molecules. *ACS Central Sci.* 2018, *4*, 268–276. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[Green Version](#)]

- Grebner, C.; Matter, H.; Kofink, D.; Wenzel, J.; Schmidt, F.; Hessler, G. Application of Deep Neural Network Models in Drug Discovery Programs. *ChemMedChem* 2021, *16*, 3772–3786. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
- Gupta, R.; Srivastava, D.; Sahu, M.; Tiwari, S.; Ambasta, R.K.; Kumar, P. Artificial intelligence to deep learning: Machine intelligence approach for drug discovery. *Mol. Divers.* 2021, *25*, 1315–1360. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Hansen, K.; Biegler, F.; Ramakrishnan, R.; Pronobis, W.; Von Lilienfeld, O.A.; Müller, K.R.; Tkatchenko, A. Machine learning predictions of molecular properties: Accurate many-body potentials and nonlocality in chemical space. *J. Phys. Chem. Lett.* 2015, *6*, 2326–2331. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[Green Version](#)]
- Jang, H.Y.; Song, J.; Kim, J.H.; Lee, H.; Kim, I.W.; Moon, B.; Oh, J.M. Machine learning-based quantitative prediction of drug exposure in drug-drug interactions using drug label information. *npj Digit. Med.* 2022, *5*, 100. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Jarrahi, M.H. Artificial intelligence and the future of work: Human-AI symbiosis in organizational decision making. *Bus. Horiz.* 2018, *61*, 577–586. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
- Kleinberg, J. Inherent Trade-Offs in Algorithmic Fairness. In Proceedings of the Abstracts of the 2018 ACM International Conference on Measurement and Modeling of Computer Systems, Irvine, CA, USA, 18–22 June 2018; Association for Computing Machinery (ACM): New York, NY, USA, 2018; p. 40. [[Google Scholar](#)]
- Kusam, L.; Mayank, D.; Nishanth, K.N. Data Augmentation Using Generative Adversarial Network. In Proceedings of the 2nd International Conference on Advanced Computing and Software Engineering (ICACSE) 2019, Sultanpur, India, 8 February 2019. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
- Melo, M.C.R.; Maasch, J.R.M.A.; de la Fuente-Nunez, C. Accelerating antibiotic discovery through artificial intelligence. *Commun. Biol.* 2021, *4*, 1050. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
- Minh, D.; Wang, H.X.; Li, Y.F.; Nguyen, T.N. Explainable artificial intelligence: A comprehensive review. *Artif. Intell. Rev.* 2022, *55*, 3503–3568. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
- Nussinov, R.; Zhang, M.; Liu, Y.; Jang, H. AlphaFold, Artificial Intelligence (AI), and Allostery. *J. Phys. Chem. B* 2022, *126*, 6372–6383. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Paul, D.; Sanap, G.; Shenoy, S.; Kalyane, D.; Kalia, K.; Tekade, R.K. Artificial intelligence in drug discovery and development. *Drug Discov. Today* 2021, *26*, 80–93. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

- Pu, L.; Naderi, M.; Liu, T.; Wu, H.C.; Mukhopadhyay, S.; Brylinski, M. EToxPred: A machine learning-based approach to estimate the toxicity of drug candidates. *BMC Pharmacol. Toxicol.* 2019, *20*, 2. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[Green Version](#)]
- Raymond R. Tjandrawinata. 2025. *Farmasi Cerdas: Era Baru Penemuan Obat dengan AI dan Big Data*. Pusat Penelitian dan Kebijakan Nutrasetika dan Farmasi, Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jakarta, Indonesia.
- Rees, C. The Ethics of Artificial Intelligence. In *IFIP Advances in Information and Communication Technology*, 1st ed.; Chapman and Hall/CRC; CRC Press/Taylor & Francis Group: Boca Raton, FL, USA, 2020; Volume 555, pp. 55–69. ISBN 9781351251389. [[Google Scholar](#)]
- Santín, E.P.; Solana, R.R.; García, M.G.; Suárez, M.D.M.G.; Díaz, G.D.B.; Cabal, M.D.C.; Rojas, J.M.M.; Sánchez, J.I.L. Toxicity prediction based on artificial intelligence: A multidisciplinary overview. *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.* 2021, *11*, e1516. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
- Schraagen, J.M.; van Diggelen, J. A Brief History of the Relationship Between Expertise and Artificial Intelligence. In *Expertise at Work*, Palgrave Macmillan: Cham, Switzerland, 2021; pp. 149–175. [[Google Scholar](#)]
- Shimao, H.; Khern-am-nuai, W.; Kannan, K.; Cohen, M.C. Strategic Best Response Fairness in Fair Machine Learning. In Proceedings of the 2022 AAAI/ACM Conference on AI, Ethics, and Society, New York, NY, USA, 7–9 February 2022; Association for Computing Machinery (ACM): New York, NY, USA, 2022; p. 664. [[Google Scholar](#)]
- Silvia, H.; Carr, N. When Worlds Collide: Protecting Physical World Interests Against Virtual World Malfeasance. *Michigan Technol. Law Rev.* 2020, *26*, 279. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
- Taylor, L.; Nitschke, G. Improving Deep Learning with Generic Data Augmentation. In Proceedings of the 2018 IEEE Symposium Series on Computational Intelligence, SSCI 2018, Piscataway, NJ, USA, 18–21 November 2018; Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.: Piscataway, NJ, USA, 2019; pp. 1542–1547. [[Google Scholar](#)]
- Tsuji, S.; Hase, T.; Yachie-Kinoshita, A.; Nishino, T.; Ghosh, S.; Kikuchi, M.; Shimokawa, K.; Aburatani, H.; Kitano, H.; Tanaka, H. Artificial intelligence-based computational framework for drug-target prioritization and inference of novel repositionable drugs for Alzheimer's disease. *Alzheimer Res. Ther.* 2021, *13*, 92. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
- Wang, L.; Ding, J.; Pan, L.; Cao, D.; Jiang, H.; Ding, X. Artificial intelligence facilitates drug design in the big data era. *Chemom. Intell. Lab. Syst.* 2019, *194*, 103850. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]

- Xu, Y.; Liu, X.; Cao, X.; Huang, C.; Liu, E.; Qian, S.; Liu, X.; Wu, Y.; Dong, F.; Qiu, C.W.; et al. Artificial intelligence: A powerful paradigm for scientific research. *Innovation* 2021, 2, 100179. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Yuliana. 2023. Potensi Penggunaan Kecerdasan Buatan pada Pengobatan Tradisional. Wijayakusuma National Conference (WiNCo) 2023 e-ISSN: 2809-7785.
- Zhu, J.; Wang, J.; Wang, X.; Gao, M.; Guo, B.; Gao, M.; Liu, J.; Yu, Y.; Wang, L.; Kong, W.; et al. Prediction of drug efficacy from transcriptional profiles with deep learning. *Nat. Biotechnol.* 2021, 39, 1444–1452. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
- Zhuang, D.; Ibrahim, A.K. Deep learning for drug discovery: A study of identifying high efficacy drug compounds using a cascade transfer learning approach. *Appl. Sci.* 2021, 11, 7772. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]



# CHAPTER 5

## FARMASI 3D PRINTING: INOVASI DALAM PRODUKSI OBAT

apt. Ramdani, S.Farm., M.Farm.

### A. Pendahuluan/Prolog

---

inovasi yang menjanjikan adalah penggunaan teknologi 3D printing dalam pembuatan prostetik dan implan kesehatan sudah berkembang saat ini. Teknologi ini membuka peluang baru dalam meningkatkan kualitas hidup pasien yang membutuhkan alat bantu atau pengganti bagian tubuh.

Teknologi 3D printing berpotensi demokratisasi akses terhadap peralatan medis berkualitas tinggi. Kemampuannya memproduksi item dalam skala kecil dengan biaya yang relatif terjangkau, 3D printing dapat membantu mengatasi keterbatasan suplai alat kesehatan di daerah-daerah terpencil atau negara berkembang (Ribeiro et al., 2021).

Teknologi ini juga mendukung inovasi yang lebih cepat dalam desain peralatan medis, memungkinkan para peneliti dan praktisi medis untuk dengan cepat mengembangkan dan menguji prototipe baru. Hal dapat mempercepat laju perkembangan dalam perawatan kesehatan, membuka jalan bagi solusi-solusi inovatif untuk tantangan medis yang kompleks (Javaid et al., 2022)

Teknologi ini memungkinkan pembuatan prostetik, implan, dan alat bantu medis yang sangat personal dan disesuaikan dengan kebutuhan spesifik setiap pasien. Hal ini tidak hanya meningkatkan kenyamanan dan fungsionalitas bagi pengguna, tetapi juga dapat mempercepat proses pemulihan dan meningkatkan kualitas hidup pasien secara signifikan. Selain itu, 3D printing juga membuka peluang untuk menghasilkan produk medis yang lebih kompleks dan presisi, yang sulit atau bahkan tidak mungkin dicapai dengan metode manufaktur konvensional (Khalaj et al., 2021).

### B. Farmasi 3D Printing

---

Teknologi 3D printing memiliki sejumlah keunggulan yang signifikan dibandingkan dengan metode manufaktur konvensional. Pertama, teknologi ini menawarkan fleksibilitas yang luar biasa dalam hal desain dan kustomisasi, memungkinkan pembuatan objek dengan geometri kompleks yang sulit atau bahkan tidak mungkin dicapai dengan metode tradisional. Kedua, 3D printing memungkinkan produksi dalam jumlah kecil atau bahkan satuan tanpa menambah

biaya per unit secara signifikan, yang sangat berguna untuk pembuatan prototipe atau produk yang sangat personal (Mitra et al., 2021). Ketiga, teknologi ini dapat menghemat bahan baku karena hanya menggunakan material yang diperlukan, mengurangi limbah produksi. Keempat, 3D printing memungkinkan desentralisasi produksi, di mana objek dapat dicetak di lokasi yang dekat dengan pengguna akhir, mengurangi biaya dan waktu distribusi. Terakhir, teknologi ini terus berkembang dengan cepat, memungkinkan penggunaan berbagai jenis material termasuk logam, plastik, keramik, dan bahkan bahan biologis, membuka peluang inovasi di berbagai bidang termasuk kesehatan, aerospace, otomotif, dan lainnya (Sheela et al., 2021)

Salah satu tantangan utama adalah biaya investasi awal yang tinggi untuk peralatan dan material, terutama untuk sistem 3D printing yang lebih canggih. Keterbatasan dalam hal kecepatan produksi, terutama untuk objek berukuran besar atau produksi massal, juga menjadi kendala dalam beberapa aplikasi industri. Selain itu, konsistensi kualitas dan kekuatan struktural produk 3D printed masih menjadi perhatian, terutama untuk aplikasi yang memerlukan presisi tinggi atau ketahanan terhadap beban berat (Kalaskar, 2022). Tantangan lain meliputi keterbatasan dalam jenis dan variasi material yang dapat digunakan, meskipun hal ini terus berkembang. Aspek hukum dan etika, seperti hak kekayaan intelektual dan potensi penyalahgunaan teknologi (misalnya untuk memproduksi senjata), juga perlu dipertimbangkan. Terakhir, kurangnya standarisasi dalam industri 3D printing dan kebutuhan akan tenaga kerja terampil untuk mengoperasikan dan memelihara peralatan juga menjadi tantangan dalam penerapan teknologi ini secara luas (Datta & Barua, 2024).

### **C. Inovasi dalam Produksi obat**

---

Industri farmasi terus berkembang pesat berkat inovasi-inovasi terbaru yang memanfaatkan teknologi canggih untuk meningkatkan efisiensi, akurasi, dan keamanan dalam pembuatan obat-obatan modern. Beberapa terobosan teknologi yang telah membawa perubahan signifikan di bidang farmasi antara lain:

#### **1. Teknologi Nanopartikel**

Penggunaan nanopartikel dalam pembuatan obat telah membuka era baru dalam pengobatan. Nanoteknologi memungkinkan penciptaan sistem penghantaran obat yang lebih efektif, di mana partikel obat diubah menjadi ukuran nanometer untuk meningkatkan penetrasi dan efektivitasnya dalam tubuh. Teknologi ini sangat bermanfaat dalam pengobatan kanker, di mana obat dapat ditargetkan langsung ke sel kanker tanpa merusak jaringan sehat.

## **2. Pencetakan 3D Obat-Obatan**

Pencetakan 3D telah mulai digunakan untuk memproduksi obat secara personalisasi. Dengan teknologi ini, obat dapat dicetak sesuai dengan dosis yang spesifik bagi pasien, memungkinkan pengobatan yang lebih efektif dan mengurangi risiko efek samping. Obat cetak 3D juga memungkinkan produksi dalam berbagai bentuk dan tekstur, memudahkan konsumsi oleh pasien.

## **3. Kecerdasan Buatan (AI) dalam Penemuan Obat**

Kecerdasan buatan (AI) telah menjadi alat penting dalam penemuan dan pengembangan obat baru. AI mampu menganalisis data dalam jumlah besar dengan cepat, mengidentifikasi pola yang kompleks, dan menemukan kandidat obat yang potensial dengan lebih efisien dibandingkan metode tradisional. Ini mempercepat proses penelitian dan dapat menghemat biaya serta waktu.

## **4. Bioteknologi Rekayasa Genetika**

Rekayasa genetika telah memungkinkan pembuatan obat-obatan berbasis biologis, seperti antibodi monoklonal dan terapi gen. Terobosan ini memberikan solusi untuk penyakit yang sebelumnya sulit diobati, seperti penyakit autoimun dan gangguan genetik. Bioteknologi memungkinkan pengembangan obat yang dirancang khusus untuk interaksi dengan gen atau protein spesifik dalam tubuh pasien.

## **5. Biosensor dan Teknologi Pengawasan**

Inovasi dalam biosensor telah memperkuat kemampuan untuk memantau respons pasien terhadap pengobatan secara real-time. Dengan sensor yang ditanam di dalam tubuh, data vital pasien dapat dikumpulkan secara terus-menerus, memungkinkan dokter untuk menyesuaikan pengobatan secara dinamis sesuai dengan kebutuhan individu pasien.

## **6. 6. Teknologi RNA Interference (RNAi)**

RNAi adalah metode terapi baru yang dapat menonaktifkan gen tertentu yang terkait dengan penyakit. Teknologi ini membuka jalan untuk pengobatan penyakit genetik dan virus dengan menargetkan gen penyebab penyakit, memberikan harapan baru bagi pasien dengan penyakit yang sulit diobati.

## **7. Penggunaan Blockchain dalam Rantai Pasokan Farmasi**

Teknologi blockchain digunakan untuk melacak distribusi obat dalam rantai pasokan, menjamin keamanan dan keaslian produk. Dengan blockchain, setiap langkah dari produksi hingga pengiriman obat dapat didokumentasikan secara transparan, mencegah pemalsuan dan menjaga kualitas obat sampai ke tangan konsumen.

Dengan berbagai inovasi ini, industri farmasi berada di garis depan revolusi kesehatan, memberikan pengobatan yang lebih efektif, personal, dan aman bagi

masyarakat. Terus berkembangnya teknologi di masa depan menjanjikan semakin banyak solusi baru yang akan mengubah cara kita merespons tantangan medis dan penyakit global.

#### **D. Referensi**

---

- Datta, S., & Barua, R. (2024). 3D Printing in Modern Healthcare: An Overview of Materials, Methods, Applications, and Challenges. ... Technologies for Health Literacy and Medical ..., Query date: 2024-10-20 17:13:11. <https://www.igiglobal.com/chapter/3d-printing-in-modern-healthcare/339349> <https://jkg.poltekkes-mks.ac.id/2000/10/12/inovasi-terbaru-dalam-teknologi-pembuatan-obat-obatan-modern/>
- Javaid, M., Haleem, A., Singh, R., & Suman, R. (2022). 3D printing applications for healthcare research and development. Global Health Journal, Query date: 2024-10-20 17:13:11. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2414644722000744>
- Kalaskar, D. (2022). 3D printing in medicine. books.google.com. <https://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=qH9dEAAAQBAJ&oi=fnd&pg=P1&dq=3d+printing+prosthetic+manufacturing+medical+implants&ots=UZ9dlv6NZS&sig=cAmTMLOnluPswfoSZQ2dKarxOgg>
- Khalaj, R., Tabriz, A., Okereke, M., & ... (2021). 3D printing advances in the development of stents. International Journal of ..., Query date: 2024-10-20 17:13:11. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378517321009595>
- Mitra, I., Bose, S., Dernell, W., Dasgupta, N., Eckstrand, C., & ... (2021). 3D Printing in alloy design to improve biocompatibility in metallic implants. Materials Today, Query date: 2024-10-20 17:13:11. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S136970212030448X>
- Ribeiro, D., Cimino, S., Mayo, A., Ratto, M., & ... (2021). 3D printing and amputation: A scoping review. Disability and ..., Query date: 2024-10-20 17:13:11. <https://doi.org/10.1080/17483107.2019.1646825>
- Sheela, U., Usha, P., Joseph, M., Melo, J., & ... (2021). 3D printing in dental implants. 3D Printing in Medicine ..., Query date: 2024-10-20 17:13:11. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780081025420000075>

# CHAPTER 6

## PENGANTAR KECERDASAN BUATAN (AI) DALAM KESEHATAN DAN FARMASI

Riska Yuli Nurvianthi, S.Farm., M.Si.

### A. Apa itu Kecerdasan Buatan (AI)?

---

Kecerdasan Buatan, atau Artificial Intelligence (AI), merupakan cabang ilmu komputer yang bertujuan untuk menciptakan mesin yang dapat meniru perilaku manusia dalam menyelesaikan tugas-tugas tertentu yang memerlukan kecerdasan. Dalam pengertian yang lebih luas, AI berusaha menciptakan sistem yang mampu belajar, memahami, menganalisis, dan memecahkan masalah dengan cara yang menyerupai kemampuan berpikir manusia. AI telah berkembang pesat sejak pertama kali diperkenalkan pada pertengahan abad ke-20, berkat kemajuan dalam teori komputasi dan kemampuan perangkat keras yang semakin meningkat. AI dapat dibagi menjadi dua kategori utama:

1. AI Sempit (Narrow AI): Ini adalah jenis AI yang dirancang untuk melakukan tugas tertentu, seperti pengenalan suara, pemrosesan gambar, atau analisis data. AI sempit adalah bentuk yang paling umum saat ini dan telah diterapkan dalam banyak bidang, termasuk di bidang kesehatan dan farmasi.
2. AI Umum (General AI): Ini adalah bentuk AI yang lebih kompleks yang mampu melakukan berbagai tugas intelektual yang setara dengan kecerdasan manusia. Meskipun ini masih menjadi konsep yang jauh dari realitas, penelitian dalam AI umum bertujuan untuk menciptakan mesin yang bisa berpikir, memahami, dan belajar seperti manusia.

AI dapat menerapkan berbagai algoritma, dari yang paling sederhana hingga yang sangat kompleks, untuk memproses data, membuat prediksi, dan bahkan membuat keputusan. Di dalam dunia medis, AI telah menemukan aplikasi yang sangat berharga, terutama dalam analisis data besar dan pengembangan pengobatan yang lebih personal dan terarah.

### B. Sejarah Perkembangan AI dalam Kesehatan

---

Awal mula AI dalam bidang kesehatan dimulai pada 1950-an dan 1960-an, ketika para ilmuwan pertama kali mulai menerapkan teori-teori komputasi untuk memecahkan masalah medis. Namun, seiring berjalannya waktu, teknologi AI semakin canggih dan aplikasinya semakin luas. Pada 1970-an, sistem pakar seperti

MYCIN dikembangkan untuk membantu diagnosis infeksi bakteri dan menentukan pengobatan yang tepat. MYCIN adalah salah satu contoh awal dari AI yang digunakan untuk mendukung keputusan medis. Sistem ini menggunakan algoritma berbasis aturan untuk menilai gejala pasien dan memberikan rekomendasi tentang pengobatan yang sesuai. Meskipun MYCIN sangat sukses dalam beberapa kasus, keterbatasannya terletak pada kompleksitas dan kurangnya kemampuan untuk belajar atau menyesuaikan diri dengan situasi baru.

Memasuki abad ke-21, perkembangan machine learning dan deep learning telah mendorong AI untuk melangkah lebih jauh. Dengan kemampuan untuk memproses data dalam jumlah besar dan belajar dari pola yang ada dalam data tersebut, teknologi AI saat ini jauh lebih kuat dan lebih akurat dalam berbagai aplikasi medis. Mesin kini dapat menganalisis data genetika, rekam medis elektronik (EMR), serta hasil laboratorium untuk membantu diagnosis yang lebih cepat dan lebih akurat, serta merancang terapi yang lebih efektif.

Perkembangan ini semakin pesat berkat peningkatan kemampuan perangkat keras, peningkatan kapasitas penyimpanan data, dan semakin banyaknya data medis yang tersedia. Ini memungkinkan AI untuk melakukan analisis yang lebih mendalam dan lebih cepat, yang sebelumnya mustahil dilakukan oleh manusia dalam waktu singkat.

### **C. Peran AI dalam Kesehatan dan Farmasi**

---

AI mulai memainkan peran yang sangat penting dalam berbagai aspek sistem kesehatan. Di sektor farmasi, AI digunakan untuk mempercepat penemuan obat (drug discovery), memprediksi interaksi obat, serta membantu dalam mengidentifikasi potensi efek samping yang tidak terdeteksi sebelumnya. Secara keseluruhan, AI berkontribusi pada pembuatan sistem kesehatan yang lebih efisien, aman, dan terjangkau.

1. AI dalam Penemuan Obat: Penemuan obat adalah proses yang sangat kompleks dan memakan waktu. Tradisionalnya, proses ini melibatkan eksperimen laboratorium yang memakan waktu bertahun-tahun dan biaya yang sangat besar. AI, terutama algoritma pembelajaran mesin (machine learning) dan pembelajaran mendalam (deep learning), dapat mempercepat proses ini dengan cara menganalisis data dari berbagai sumber, seperti data biologis, data kimia, dan hasil penelitian sebelumnya.
2. AI dalam Desain Molekuler: Salah satu aplikasi utama AI dalam penemuan obat adalah desain molekul. AI memungkinkan para ilmuwan untuk merancang molekul obat yang lebih efektif dengan memodelkan interaksi antara senyawa kimia dan target biologisnya (biasanya protein atau enzim yang berperan dalam

- penyakit). Algoritma AI dapat memprediksi bagaimana suatu molekul akan berinteraksi dengan molekul target, memperkirakan potensi efek sampingnya, dan membantu memfokuskan pencarian pada senyawa yang paling menjanjikan.
3. Peningkatan Kecepatan Penemuan Obat: Sebelumnya, proses menemukan obat baru bisa memakan waktu hingga 10-15 tahun, dengan sebagian besar waktu digunakan untuk pengujian dan pengembangan. Dengan menggunakan AI, proses ini bisa dipercepat, karena AI dapat mengidentifikasi kandidat obat yang memiliki potensi lebih tinggi untuk berhasil dalam uji klinis.
  4. AI dan Big Data: Selain itu, penggunaan data besar (big data) juga sangat penting dalam penemuan obat. AI dapat menganalisis data yang sangat besar dari berbagai sumber, seperti data genetika, data eksperimen laboratorium, dan bahkan data dari rekam medis pasien. Dengan menganalisis data ini, AI dapat mengidentifikasi pola dan hubungan yang tidak mudah terlihat oleh manusia.
  5. AI dalam Pemantauan Efek Samping Obat: Pemantauan efek samping obat adalah aspek penting dalam keselamatan pasien setelah obat dipasarkan. Secara tradisional, farmakovigilans mengandalkan laporan dari pasien atau tenaga medis untuk mengidentifikasi efek samping. Namun, pendekatan ini seringkali terbatas oleh keterlambatan pelaporan dan ketidaklengkapan informasi. AI memperbaiki proses ini dengan menganalisis data besar dari berbagai sumber seperti rekam medis elektronik, laporan pasien, dan data farmakovigilans global untuk mendeteksi pola yang dapat mengindikasikan efek samping yang belum terdeteksi atau jarang terjadi. Dengan kemampuan untuk menganalisis ratusan ribu laporan dalam waktu singkat, AI dapat mengidentifikasi efek samping yang mungkin muncul setelah obat dipasarkan.
  6. Deteksi Efek Samping dengan AI: Algoritma pembelajaran mesin dapat memproses data yang berasal dari berbagai sumber dan mendeteksi pola yang menunjukkan adanya efek samping yang tidak terdeteksi sebelumnya. Dengan kemampuan untuk memproses data dalam jumlah besar dan belajar dari data historis, AI dapat memberikan peringatan dini tentang potensi efek samping obat.
  7. Pengawasan Pasca-Pemasaran: Setelah obat dipasarkan, AI membantu dalam mengawasi efek sampingnya dalam populasi yang lebih luas. Dengan menganalisis data dari pasien yang menggunakan obat di dunia nyata, AI dapat mendeteksi efek samping yang mungkin tidak teridentifikasi dalam uji klinis, terutama untuk efek samping yang langka atau yang baru muncul setelah penggunaan jangka panjang.

## **D. Manfaat Penggunaan AI dalam Kesehatan dan Farmasi**

---

1. Peningkatan Kecepatan dan Akurasi: Salah satu manfaat utama penggunaan AI dalam farmasi adalah kemampuannya untuk menganalisis data dalam jumlah besar dengan kecepatan dan akurasi yang jauh melebihi kemampuan manusia. Dalam penemuan obat, AI dapat mempercepat proses desain molekul, memprediksi interaksi obat, dan memantau efek samping lebih cepat daripada metode tradisional.
2. Pengurangan Biaya: Penggunaan AI dalam penemuan obat dapat mengurangi biaya pengembangan obat yang tinggi. Dengan memanfaatkan AI untuk memodelkan interaksi obat dan menganalisis data dari berbagai sumber, perusahaan farmasi dapat mengurangi jumlah eksperimen laboratorium yang mahal dan mempercepat proses pengujian.
3. Personalisasi Pengobatan: AI memungkinkan pengembangan pengobatan yang dipersonalisasi. Dengan menganalisis data genomik dan riwayat medis pasien, AI dapat membantu merancang pengobatan yang lebih tepat untuk individu, sehingga meningkatkan efektivitas pengobatan dan mengurangi efek samping.

## **E. Tantangan dalam Implementasi AI dalam Kesehatan**

---

Meskipun manfaatnya sangat besar, penggunaan AI dalam kesehatan dan farmasi tidak tanpa tantangan. Salah satu tantangan terbesar adalah kualitas dan integritas data. AI bergantung pada data yang akurat, relevan, dan representatif untuk menghasilkan hasil yang dapat diandalkan. Namun, data medis sering kali tidak lengkap, tidak terstruktur, atau tidak tersedia dalam jumlah yang cukup.

1. Isu Privasi dan Keamanan Data: Penggunaan data pribadi pasien dalam analisis AI menimbulkan kekhawatiran tentang privasi dan keamanan. Oleh karena itu, pengelolaan data medis harus dilakukan dengan sangat hati-hati untuk menghindari pelanggaran data atau penyalahgunaan informasi medis.
2. Regulasi dan Etika: Penggunaan AI dalam kesehatan juga dihadapkan pada masalah regulasi dan etika. Misalnya, keputusan medis yang diambil oleh sistem AI perlu diawasi oleh profesional medis untuk memastikan bahwa sistem AI tidak menggantikan kemampuan manusia dalam pengambilan keputusan yang sensitif. Selain itu, keputusan berbasis AI perlu transparan dan dapat dipertanggungjawabkan.

## **F. Prospek Masa Depan AI dalam Kesehatan dan Farmasi**

---

Masa depan AI dalam kesehatan sangat menjanjikan. Dengan kemajuan dalam teknik pembelajaran mesin dan deep learning, serta peningkatan kapasitas komputasi, AI dapat memberikan kontribusi lebih besar dalam pengembangan obat

yang lebih aman, lebih efektif, dan lebih terjangkau. Selain itu, AI dapat mempercepat penelitian medis dan membantu menciptakan pengobatan yang lebih personal.

1. **Pengobatan Presisi:** Di masa depan, AI diharapkan dapat memainkan peran utama dalam pengobatan presisi, yaitu pengobatan yang disesuaikan dengan karakteristik genetik, lingkungan, dan gaya hidup individu. Ini akan memungkinkan pengobatan yang lebih tepat dan mengurangi efek samping yang tidak diinginkan.
2. **Peran AI dalam Penemuan Obat Baru:** AI akan semakin banyak digunakan untuk menemukan obat-obatan baru, terutama obat untuk penyakit yang saat ini belum ada obatnya. Dengan menganalisis data genomik, kimia, dan biologis, AI dapat membantu menemukan molekul baru yang dapat menjadi obat yang efektif untuk berbagai penyakit.

## **G. Pemantauan Efek Samping Obat**

---

### **1. Pengertian dan Tujuan Pemantauan Efek Samping Obat**

Pemantauan efek samping obat merupakan salah satu aspek fundamental dalam pengawasan keselamatan obat-obatan, yang melibatkan pengumpulan data, identifikasi, dan analisis terhadap potensi reaksi merugikan yang dapat muncul setelah obat dipasarkan. Tujuan utama dari pemantauan ini adalah untuk melindungi kesehatan masyarakat dengan memastikan bahwa obat yang digunakan tidak menimbulkan dampak negatif yang lebih besar dibandingkan manfaatnya.

Pemantauan efek samping tidak hanya dilakukan setelah obat diluncurkan ke pasar, tetapi juga mencakup tahapan yang berkelanjutan sepanjang siklus hidup obat. Ini penting karena uji klinis sering kali memiliki keterbatasan, baik dalam hal ukuran sampel maupun durasi waktu, yang tidak memungkinkan untuk mendeteksi semua jenis efek samping yang dapat muncul pada populasi yang lebih luas (Brophy et al., 2017).

Farmakovigilans adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan sistem pemantauan yang berkelanjutan terhadap keamanan obat setelah obat dipasarkan. Proses ini menggabungkan berbagai aktivitas yang meliputi pengumpulan data efek samping, evaluasi, analisis, dan pelaporan kembali kepada masyarakat medis, badan pengawas, serta pihak-pihak terkait lainnya. Tujuan dari farmakovigilans adalah untuk memastikan bahwa manfaat penggunaan obat melebihi risikonya, dan untuk mengidentifikasi potensi efek samping yang dapat membahayakan pasien (Lund et al., 2019).

Farmakovigilans sekarang juga mencakup berbagai sumber data baru seperti rekam medis elektronik, platform media sosial, aplikasi pelaporan langsung dari pasien, dan laporan dari tenaga medis. Hal ini memungkinkan sistem farmakovigilans menjadi lebih efisien dan responsif terhadap potensi masalah keselamatan obat dalam waktu nyata. Kemajuan teknologi dan kemunculan sistem berbasis AI semakin memperkaya data yang tersedia untuk pemantauan efek samping obat.

Pengumpulan laporan efek samping berasal dari berbagai sumber. Pasien, keluarga pasien, apoteker, dan tenaga medis dapat melaporkan efek samping yang terdeteksi setelah penggunaan obat. Sistem pelaporan seperti MedWatch (FDA) dan EudraVigilance (EMA) memberi platform bagi masyarakat untuk memberikan laporan secara langsung. Namun, tantangan utama adalah laporan yang sering kali tidak lengkap atau tidak akurat, yang mengarah pada penundaan dalam mendeteksi efek samping penting (FDA, 2020). Seringkali, pasien tidak mengetahui bahwa gejala mereka berhubungan dengan obat, atau mereka merasa gejala tersebut tidak cukup signifikan untuk dilaporkan. Bahkan tenaga medis pun bisa gagal mengenali efek samping yang jarang atau gejala yang kurang jelas.

Sebagian besar data yang dikumpulkan untuk pemantauan efek samping berbentuk teks naratif yang tidak terstruktur. Pengolahan data ini secara manual sangat memakan waktu, dan lebih buruk lagi, analisis data ini sering kali tidak dapat menggali pola tersembunyi yang bisa menunjukkan efek samping yang lebih kompleks atau langka. Oleh karena itu, teknologi analisis big data dan machine learning sangat dibutuhkan untuk menganalisis data dalam jumlah besar secara lebih cepat dan lebih akurat, sehingga memungkinkan deteksi masalah lebih awal dan lebih efisien (Shah et al., 2020).

Kecerdasan buatan (AI) mulai memainkan peran kunci dalam pemantauan efek samping obat, terutama dalam mengatasi keterbatasan sistem pemantauan tradisional. AI memanfaatkan teknologi seperti machine learning (ML), deep learning (DL), dan natural language processing (NLP) untuk menganalisis data yang sangat besar dan tidak terstruktur, serta memberikan prediksi dan deteksi yang lebih akurat mengenai efek samping.

## **2. Algoritma Machine Learning dalam Menganalisis Data**

Algoritma machine learning digunakan untuk mempelajari data dalam jumlah besar dan mencari pola-pola yang tidak terlihat secara jelas oleh manusia. Misalnya, sistem AI dapat menganalisis teks naratif dari laporan efek samping yang berasal dari pasien dan tenaga medis untuk mengidentifikasi gejala yang terkait dengan penggunaan obat tertentu. Dengan menggunakan NLP, sistem ini

dapat mengurai teks bebas dalam laporan pasien, mengidentifikasi kata kunci dan hubungan antara gejala dengan obat yang digunakan (Shah et al., 2020).

Selain itu, AI juga dapat digunakan untuk mengidentifikasi efek samping berdasarkan pola yang muncul dalam data genomik, yang membuka potensi dalam personalized medicine. Misalnya, data genetik pasien dapat digunakan untuk memprediksi potensi reaksi negatif terhadap obat tertentu, sehingga memungkinkan penyesuaian pengobatan berdasarkan predisposisi genetik pasien (Vassal et al., 2020).

### **3. Deteksi Dini dengan Pengolahan Big Data**

Penggunaan AI dalam pemantauan efek samping dapat meningkatkan deteksi dini terhadap potensi masalah keselamatan obat. Dengan memanfaatkan big data, AI dapat mengintegrasikan informasi dari berbagai sumber seperti rekam medis elektronik, media sosial, dan laporan pasien dalam waktu nyata. Hal ini memungkinkan identifikasi efek samping yang mungkin terlewatkan dalam uji klinis atau yang muncul pada subpopulasi tertentu yang tidak terwakili dalam uji klinis. Misalnya, AI dapat mendeteksi efek samping yang hanya terjadi pada kelompok usia tertentu atau pada pasien dengan kondisi medis tertentu (Brophy et al., 2017).

### **4. Meningkatkan Kecepatan dan Akurasi Deteksi Efek Samping**

Kecepatan dalam mendeteksi efek samping sangat penting untuk mengurangi potensi risiko terhadap pasien. Dalam sistem tradisional, pengolahan laporan manual dapat memakan waktu berbulan-bulan atau bahkan bertahun-tahun, terutama untuk efek samping yang langka. AI memungkinkan pemrosesan data yang lebih cepat, dengan analisis otomatis yang dapat mendeteksi anomali atau pola baru yang menunjukkan adanya efek samping (Vassal et al., 2020). Ini tidak hanya meningkatkan respons terhadap masalah keamanan obat, tetapi juga mengurangi keterlambatan yang dapat berakibat pada meningkatnya risiko terhadap pasien.

Tujuan utama pemantauan efek samping adalah untuk meminimalkan dampak negatif obat terhadap kesehatan masyarakat dan meningkatkan kualitas pengobatan yang diterima oleh pasien. Beberapa tujuan khusus dari pemantauan efek samping meliputi:

- a. Deteksi Dini Efek Samping: Mengidentifikasi efek samping sejak dini agar bisa segera diambil tindakan korektif. Hal ini penting untuk mencegah efek samping yang lebih serius terjadi pada pasien di masa depan.
- b. Evaluasi Keamanan Obat: Evaluasi yang berkelanjutan terhadap keamanan obat dapat membantu memastikan bahwa manfaat dari obat tersebut tetap lebih besar daripada risikonya.

- c. Peringatan dan Penarikan Obat: Pemantauan bertujuan untuk memberikan peringatan dini kepada masyarakat medis dan regulator jika efek samping berbahaya ditemukan, dan jika diperlukan, obat tersebut bisa ditarik dari peredaran untuk melindungi pasien.
- d. Meningkatkan Penggunaan Obat yang Aman: Dengan pemantauan yang cermat, pasien dapat diberikan informasi yang lebih tepat terkait penggunaan obat, termasuk dosis yang tepat, serta alternatif obat yang lebih aman untuk pasien dengan kondisi medis tertentu.

Meski pemantauan efek samping tradisional memiliki peran yang besar dalam menjaga keselamatan obat, terdapat beberapa keterbatasan yang perlu diatasi. Keterbatasan ini termasuk laporan yang tidak lengkap atau tidak akurat, keterbatasan dalam menangani volume data yang besar, dan kesulitan dalam menganalisis data tidak terstruktur. Keterbatasan ini dapat menghambat deteksi dini terhadap efek samping yang langka atau kompleks, serta memperlambat respons terhadap masalah keselamatan obat (McDowell et al., 2017; Vassal et al., 2020).

Dengan demikian, kecerdasan buatan menawarkan solusi yang dapat mengatasi masalah-masalah ini, dengan meningkatkan kecepatan, akurasi, dan efisiensi dalam pemantauan efek samping obat.

### **Sejarah Pemantauan Efek Samping Obat dapat dilihat sebagai berikut;**

#### **1. Tragedi Thalidomide (1957-1960)**

Thalidomide adalah obat yang pertama kali diperkenalkan di Jerman pada tahun 1957 oleh perusahaan farmasi Chemie Grünenthal. Awalnya dipasarkan sebagai obat penenang dan pengobatan insomnia pada wanita hamil, thalidomide dianggap sebagai solusi yang lebih aman daripada obat penenang lain yang ada saat itu, karena dianggap tidak menimbulkan efek samping yang serius. Namun, tanpa pengujian yang memadai pada populasi yang rentan seperti ibu hamil, thalidomide menyebabkan kecacatan fisik pada bayi yang dilahirkan dari ibu yang mengonsumsinya. Bayi-bayi tersebut lahir dengan kelainan anggota tubuh, terutama tangan dan kaki yang tidak berkembang dengan baik, yang dikenal dengan istilah focomelia (Pinto et al., 2017).

Peristiwa ini terjadi pada akhir 1950-an hingga awal 1960-an dan menyebabkan ribuan bayi dengan kecacatan fisik lahir di seluruh dunia, yang sangat memengaruhi kesadaran global tentang pentingnya pengujian yang ketat terhadap obat-obatan yang digunakan oleh kelompok populasi tertentu, terutama ibu hamil. Tragedi ini mengungkapkan betapa pentingnya pengawasan pasca-pemasaran, karena efek samping yang sangat merusak ini baru teridentifikasi setelah thalidomide beredar di pasar dan digunakan oleh ribuan orang.

## **2. Reformasi Regulasi Obat Pasca-Thalidomide**

Pasca-kejadian thalidomide, banyak negara memperkenalkan reformasi besar-besaran dalam regulasi obat untuk mencegah kejadian serupa terulang. Salah satu langkah pertama yang diambil adalah mendirikan badan pengawas obat yang lebih kuat. Di Amerika Serikat, misalnya, setelah tragedi thalidomide, pada tahun 1962, Undang-Undang Obat dan Kosmetik Federal (Federal Food, Drug, and Cosmetic Act) diperkenalkan, yang memberikan FDA (Food and Drug Administration) kekuatan untuk mengatur lebih ketat tentang uji klinis obat dan pengawasan pasca-pemasaran (Rosenthal & Kesselheim, 2019). Undang-undang ini mengharuskan produsen obat untuk menunjukkan bukti yang lebih kuat tentang keamanan dan efektivitas obat, serta memperkenalkan kebutuhan akan uji klinis yang lebih luas dan melibatkan kelompok populasi yang lebih beragam.

Selain itu, pada tahun 1968, European Medicines Agency (EMA) di Eropa dibentuk untuk memastikan bahwa standar keselamatan obat di seluruh Eropa lebih seragam dan lebih terjaga. Hal ini mendorong negara-negara di Eropa untuk meningkatkan upaya mereka dalam mengawasi obat-obatan yang beredar di pasar serta menerapkan pedoman baru yang lebih ketat (Hausler, 2020).

## **3. Pengawasan Pasca-Pemasaran dan Sistem Pelaporan Sukarela**

Setelah thalidomide, pengawasan pasca-pemasaran menjadi bagian integral dalam regulasi obat. Dalam pengawasan pasca-pemasaran, data mengenai efek samping obat yang baru diluncurkan dikumpulkan setelah obat mulai digunakan oleh masyarakat. Hal ini bertujuan untuk mendeteksi efek samping yang mungkin tidak teridentifikasi selama uji klinis yang terbatas.

Pada awalnya, pengumpulan data efek samping dilakukan melalui laporan yang bersifat sukarela yang dikirimkan oleh tenaga medis, apoteker, dan pasien itu sendiri. Laporan-laporan ini disampaikan kepada badan pengawas obat di berbagai negara. Di Amerika Serikat, misalnya, FDA mengembangkan sistem MedWatch, yang memungkinkan tenaga medis untuk melaporkan efek samping obat dengan lebih mudah. Namun, sistem pelaporan ini sangat tergantung pada partisipasi sukarela, dan banyak laporan yang terlewatkan karena faktor ketidakpahaman atau ketidakpedulian pasien terhadap pentingnya pelaporan efek samping (McDowell et al., 2017). Oleh karena itu, walaupun sistem ini memberikan kesempatan untuk mendeteksi masalah yang lebih luas, ia juga memiliki keterbatasan besar dalam hal cakupan dan akurasi data yang terkumpul.

## **4. Perkembangan Teknologi dalam Pengumpulan Data**

Seiring berjalannya waktu, pemantauan efek samping semakin mengandalkan teknologi untuk mengelola data secara lebih efisien. Di tahun 1980-an dan 1990-an, penggunaan perangkat lunak untuk pengumpulan data

efek samping mulai diperkenalkan, meskipun pada awalnya masih sangat sederhana. Data yang terkumpul dari laporan sukarela ini kemudian dianalisis secara manual, yang memerlukan waktu dan tenaga yang sangat besar.

Sistem komputerisasi untuk pengumpulan data efek samping semakin berkembang pada akhir abad ke-20, terutama setelah peralihan dari sistem berbasis kertas ke sistem berbasis komputer. Misalnya, pada tahun 1997, FDA meluncurkan program yang disebut FDA Adverse Event Reporting System (FAERS), yang memungkinkan data efek samping dapat dikumpulkan lebih cepat dan lebih efisien melalui sistem berbasis komputer. Program ini mengintegrasikan laporan dari berbagai sumber, seperti laporan profesional medis, rumah sakit, dan masyarakat umum. Dengan menggunakan teknologi ini, proses pelaporan dan analisis data menjadi lebih cepat dan lebih mudah, memungkinkan respon yang lebih cepat terhadap potensi masalah keselamatan obat (FDA, 2020). Namun, meskipun perangkat lunak dapat meningkatkan efisiensi pengumpulan data, masih ada tantangan terkait keandalan dan kelengkapan laporan. Laporan sukarela sering kali tidak cukup menggambarkan keseluruhan gambaran terkait efek samping obat, karena beberapa efek samping yang lebih jarang atau lebih ringan cenderung tidak dilaporkan.

Pada dekade 2000-an, perkembangan teknologi digital membuka kemungkinan baru dalam pemantauan efek samping obat. Kemajuan dalam big data dan analisis data memungkinkan sistem pengawasan yang lebih canggih dan lebih luas. Sebagai contoh, analisis media sosial dan rekam medis elektronik mulai digunakan untuk melengkapi laporan efek samping obat. Informasi yang muncul di media sosial, seperti keluhan pasien di platform seperti Twitter atau Facebook, sekarang digunakan sebagai sumber data untuk mendeteksi efek samping obat yang tidak dilaporkan di saluran resmi.

Selain itu, sistem berbasis kecerdasan buatan (AI) dan machine learning kini digunakan untuk mengidentifikasi pola dalam data efek samping, yang memungkinkan deteksi lebih cepat terhadap efek samping yang sebelumnya sulit diidentifikasi. Misalnya, algoritma AI dapat membantu menganalisis data dalam jumlah besar dari berbagai sumber secara otomatis, mengidentifikasi efek samping yang terjadi pada kelompok subpopulasi tertentu, serta memprediksi efek samping yang mungkin muncul setelah penggunaan obat dalam jangka panjang (Vassal et al., 2020). Teknologi ini tidak hanya meningkatkan kecepatan deteksi tetapi juga membantu mengatasi masalah keterbatasan laporan yang tidak lengkap atau tidak akurat.

Pada tingkat global, tragedi thalidomide juga mendorong pembentukan pedoman internasional yang lebih jelas dalam pemantauan efek samping obat.

World Health Organization (WHO), melalui Program Farmakovigilans Global yang dimulai pada tahun 1968, mulai mengkoordinasikan upaya pemantauan efek samping obat di seluruh dunia. Program ini memberikan panduan teknis dan prosedural bagi negara-negara untuk mendirikan sistem pemantauan efek samping obat yang lebih efisien dan komprehensif.

Seiring berjalannya waktu, WHO juga mendorong pembentukan pusat pemantauan efek samping obat di setiap negara yang tergabung dalam International Drug Monitoring Program. Pusat ini bertugas untuk menerima dan menganalisis laporan efek samping, serta untuk melaporkan temuan mereka ke tingkat global. Pendekatan ini memfasilitasi pertukaran data secara internasional dan memungkinkan pemantauan yang lebih efektif terhadap obat-obatan yang beredar di pasar global.

Pemantauan efek samping obat yang dilakukan dengan metode tradisional memiliki beberapa kelemahan signifikan yang dapat menghambat deteksi masalah keselamatan obat dengan efisien. Meskipun efektif dalam banyak kasus, keterbatasan ini sering kali mengarah pada penundaan atau kegagalan dalam mengidentifikasi efek samping yang berpotensi serius. Keterbatasan ini semakin terasa seiring dengan meningkatnya jumlah obat yang beredar di pasar global, serta kompleksitas data medis yang harus dikelola.

Pelaporan efek samping bersifat sukarela dalam sistem tradisional. Artinya, laporan efek samping hanya terjadi jika pasien atau tenaga medis menyadari dan merasa perlu untuk melaporkan masalah tersebut. Hal ini mengarah pada beberapa permasalahan:

- a. **Pasien Tidak Melaporkan Efek Samping:** Banyak pasien yang tidak melaporkan efek samping karena berbagai alasan. Mereka mungkin merasa efek samping yang mereka alami terlalu ringan atau tidak cukup signifikan untuk dilaporkan, seperti mual ringan atau sakit kepala. Sebagian lainnya mungkin merasa efek samping tersebut tidak berhubungan dengan obat yang mereka konsumsi, atau mereka menganggapnya sebagai efek samping yang normal (Vassal et al., 2020). Oleh karena itu, tidak semua efek samping yang terjadi tercatat dalam sistem, dan potensi masalah keselamatan obat dapat terlewatkan.
- b. **Kesadaran Tenaga Medis yang Terbatas:** Tenaga medis juga mungkin tidak selalu mengaitkan gejala pasien dengan obat yang digunakan, terutama jika efek samping tersebut muncul setelah jangka waktu tertentu atau jika efek samping yang terjadi cukup tidak langsung terlihat. Misalnya, gangguan pencernaan atau penurunan energi mungkin tidak segera diasosiasikan dengan obat yang dikonsumsi. Faktor ini mengarah pada keterlambatan dalam

pengidentifikasian masalah dan potensi risiko yang tidak tercatat dalam sistem pelaporan (McDowell et al., 2017).

- c. Kesulitan Akses ke Sistem Pelaporan: Sering kali, proses pelaporan efek samping dalam sistem tradisional juga dipengaruhi oleh faktor administratif yang mempersulit tenaga medis atau pasien untuk mengakses sistem pelaporan. Misalnya, tenaga medis yang sibuk dengan tugas lain mungkin tidak memiliki waktu atau alat untuk melaporkan efek samping, atau mereka mungkin merasa prosesnya rumit dan membutuhkan banyak langkah. Ketidakmampuan untuk melaporkan efek samping dengan mudah menyebabkan banyak data yang terlewatkan (Brophy et al., 2017).

Proses pengumpulan, analisis, dan pemrosesan data efek samping obat secara manual sangat memakan waktu dan dapat menyebabkan penundaan yang signifikan dalam pengambilan keputusan terkait keselamatan obat.

1. Pengumpulan Data yang Lambat: Laporan efek samping sering kali datang dalam bentuk laporan tertulis atau formulir manual, yang kemudian harus dikategorikan, diproses, dan dianalisis oleh tim yang bertanggung jawab. Meskipun sistem ini telah ada sejak lama, ketergantungan pada proses manual ini sering kali menyebabkan penundaan dalam menerima, menganalisis, dan melaporkan efek samping yang ditemukan. Dalam beberapa kasus, laporan bisa menumpuk dan membutuhkan waktu berminggu-minggu atau bahkan berbulan-bulan untuk dianalisis dan disampaikan kepada badan pengawas obat (FDA, 2020).
2. Proses Pengolahan yang Rentan Terhadap Kesalahan: Analisis manual juga sangat rentan terhadap kesalahan manusia. Ketika jumlah data yang harus diproses semakin besar, keterbatasan kapasitas sumber daya manusia dapat menyebabkan banyak informasi yang penting terlewat atau salah diinterpretasikan. Hal ini sangat berisiko dalam kasus efek samping yang serius, di mana waktu deteksi sangat menentukan dalam mengurangi potensi kerusakan pada pasien.

Selain itu adanya salah satu tantangan terbesar dalam pemantauan efek samping tradisional adalah kesulitan dalam mendeteksi efek samping yang sangat jarang atau hanya muncul pada subpopulasi tertentu. Efek samping yang jarang terjadi cenderung terlewatkan selama uji klinis yang memiliki sampel terbatas.

1. Keterbatasan dalam Uji Klinis: Uji klinis dilakukan dengan melibatkan sejumlah kecil peserta, yang seringkali tidak mencakup semua variabel dalam populasi yang lebih besar. Misalnya, uji klinis biasanya melibatkan peserta yang sehat dan tidak mengandung kelompok pasien dengan penyakit tertentu atau komorbiditas. Oleh karena itu, efek samping yang mungkin hanya muncul pada pasien dengan kondisi medis tertentu atau pada kelompok usia tertentu sering kali tidak terdeteksi selama uji klinis (Shah et al., 2020).

2. Pengawasan Pasca-Pemasaran yang Tidak Lengkap: Setelah obat dipasarkan, efek samping langka atau yang muncul pada subpopulasi tertentu lebih mungkin terdeteksi jika ada pemantauan yang lebih luas. Namun, dengan bergantung pada pelaporan sukarela, efek samping yang sangat jarang masih bisa terlewatkan. Sistem yang ada sekarang ini tidak cukup sensitif untuk mendeteksi efek samping yang sangat spesifik atau yang hanya terjadi pada segelintir pasien.

Sebagian besar laporan efek samping datang dalam bentuk data tidak terstruktur yang terdiri dari teks naratif. Data ini membutuhkan pengolahan yang lebih mendalam untuk dapat dianalisis dengan benar.

1. Tantangan Analisis Teks Naratif: Laporan efek samping yang disampaikan dalam bentuk narasi sering kali tidak terstruktur dan memiliki format yang berbeda-beda, bergantung pada siapa yang melaporkan dan bagaimana informasi tersebut disampaikan. Ini menyebabkan kesulitan dalam proses pengolahan data dan membuatnya sulit untuk mengidentifikasi pola yang konsisten. Misalnya, seorang pasien mungkin hanya menuliskan keluhan yang tidak cukup jelas, seperti "rasa sakit di tubuh", tanpa memberikan detail lebih lanjut mengenai jenis obat yang digunakan atau durasi gejala tersebut.
2. Ketergantungan pada Pengolahan Manual yang Cenderung Lambat: Untuk menganalisis data naratif ini, tim farmakovigilans harus terlebih dahulu menyaring dan mengorganisir data secara manual, yang sangat memakan waktu dan rentan terhadap kesalahan. Sistem yang bergantung pada pemrosesan manual ini berisiko melewatkan informasi penting yang terkandung dalam laporan yang tidak jelas atau ambigu (McDowell et al., 2017).

Kemajuan teknologi, khususnya dalam bidang kecerdasan buatan (AI), telah membuka banyak peluang untuk memperbaiki pemantauan efek samping obat. Dengan menggunakan AI, sistem farmakovigilans dapat menangani banyak keterbatasan yang ada dalam sistem tradisional, terutama yang berkaitan dengan pemrosesan data dalam jumlah besar, deteksi efek samping yang lebih cepat, dan analisis data tidak terstruktur.

### **1. Kecepatan dan Akurasi Deteksi Efek Samping**

AI dapat membantu mempercepat proses deteksi efek samping dengan menggunakan algoritma pembelajaran mesin yang mampu menganalisis data dalam jumlah besar dalam waktu yang sangat singkat. Misalnya, teknologi seperti machine learning (ML) dan deep learning (DL) memungkinkan sistem untuk menganalisis data secara real-time dan mengidentifikasi pola yang tidak terdeteksi dalam analisis manual (Vassal et al., 2020). Dengan kemampuan ini, AI dapat memberikan peringatan lebih cepat kepada tenaga medis dan badan

pengawas obat mengenai efek samping yang mungkin timbul, bahkan sebelum efek tersebut menyebar lebih luas di populasi.

## **2. Pengolahan Data Tidak Terstruktur**

Salah satu tantangan terbesar dalam pemantauan efek samping tradisional adalah pengelolaan data tidak terstruktur, seperti laporan naratif atau keluhan yang datang dari pasien atau media sosial. AI menggunakan Natural Language Processing (NLP) untuk menganalisis teks bebas, menemukan pola, dan mengidentifikasi efek samping yang sebelumnya sulit terdeteksi. NLP memungkinkan AI untuk memproses dan menafsirkan informasi dari berbagai sumber, termasuk laporan efek samping, keluhan di media sosial, dan komentar pasien dalam forum kesehatan online (Shah et al., 2020).

## **3. Kemampuan Prediktif untuk Mengidentifikasi Risiko**

Dengan memanfaatkan data yang lebih luas, termasuk data genomik dan data medis elektronik, AI dapat membantu memprediksi kemungkinan efek samping yang mungkin dialami oleh pasien dengan kondisi medis tertentu atau faktor risiko tertentu. Teknologi ini memungkinkan personalized medicine, yang dapat menyarankan terapi yang lebih aman dan lebih tepat sesuai dengan profil genetik pasien (Shah et al., 2020).

## **Bagaimana AI Membantu dalam Pemantauan Efek Samping**

Pemantauan efek samping obat adalah aspek penting dalam menjaga keselamatan pasien. Sistem tradisional dalam pemantauan sering kali menghadapi keterbatasan dalam hal waktu deteksi, ketelitian, dan kemampuan untuk mengelola data dalam jumlah besar. Di sinilah Artificial Intelligence (AI) atau kecerdasan buatan berperan sangat penting. AI membawa kemajuan besar dalam pemantauan efek samping obat dengan memberikan kemampuan untuk menganalisis data besar, mendeteksi pola yang sulit terlihat, dan mempercepat pengambilan keputusan yang lebih tepat. Dalam bagian ini, kita akan membahas bagaimana AI dapat mengatasi tantangan yang ada dalam pemantauan efek samping dan teknik-teknik yang digunakan untuk itu.

### **1. Definisi AI dalam Konteks Pemantauan Efek Samping Obat**

Artificial Intelligence (AI) adalah cabang dari ilmu komputer yang berfokus pada pembuatan sistem yang dapat meniru kemampuan kognitif manusia, seperti pembelajaran, persepsi, pengambilan keputusan, dan penalaran. Dalam konteks pemantauan efek samping obat, AI digunakan untuk mengolah dan menganalisis data medis yang sangat besar dan kompleks, yang dapat berasal dari berbagai sumber seperti rekam medis elektronik, laporan efek samping dari pasien dan tenaga medis, data media sosial, serta data genomik.

AI berfungsi untuk mendeteksi pola dalam data yang mungkin tidak terlihat oleh manusia dan untuk memprediksi kemungkinan efek samping berdasarkan informasi yang ada. Dengan kemampuannya dalam menganalisis data secara cepat dan akurat, AI dapat mempercepat deteksi efek samping yang sebelumnya membutuhkan waktu lama atau bahkan terlewatkan dalam sistem tradisional.

Pada dasarnya, AI menggunakan dua algoritma utama dalam pemantauan efek samping obat: Machine Learning (ML) dan Deep Learning (DL). Kedua algoritma ini memungkinkan sistem AI untuk belajar dari data yang tersedia dan membuat prediksi yang didasarkan pada informasi historis. Dengan menggunakan teknik ini, AI tidak hanya dapat membantu mendeteksi efek samping yang muncul pada pasien tetapi juga memberikan peringatan dini mengenai potensi masalah keselamatan obat.

## **2. Teknik-teknik AI dalam Pemantauan Efek Samping**

AI tidak hanya sekadar memberikan kemampuan untuk menganalisis data dalam jumlah besar, tetapi juga menggunakan teknik-teknik tertentu untuk mengidentifikasi pola dan hubungan yang lebih kompleks dalam data medis. Beberapa teknik AI yang paling sering digunakan dalam pemantauan efek samping obat adalah Machine Learning, Deep Learning, dan Pattern Recognition.

## **3. Machine Learning (Pembelajaran Mesin)**

Machine Learning (ML) adalah salah satu teknik AI yang memungkinkan sistem untuk belajar dari data dan meningkatkan kinerjanya seiring berjalannya waktu tanpa harus diprogram secara eksplisit. Dalam konteks pemantauan efek samping obat, ML digunakan untuk mengidentifikasi pola dalam data yang dapat mengarah pada terjadinya efek samping tertentu, meskipun pola tersebut tidak langsung terlihat atau terlalu kompleks untuk diidentifikasi secara manual oleh tenaga medis.

Contoh penerapan ML dalam pemantauan efek samping adalah melalui analisis data historis pasien yang mencakup riwayat penggunaan obat, kondisi medis yang ada, dan reaksi tubuh terhadap obat. Dengan menganalisis data historis ini, sistem ML dapat mengenali hubungan antara obat tertentu dan efek samping yang muncul, baik yang bersifat umum maupun yang sangat langka. Ini memungkinkan para peneliti dan tenaga medis untuk memperkirakan kemungkinan efek samping yang mungkin timbul pada pasien yang memiliki kondisi medis tertentu atau riwayat penggunaan obat tertentu.

Melalui algoritma pembelajaran terawasi (supervised learning), ML dapat mengidentifikasi hubungan yang jelas antara faktor-faktor seperti jenis obat, dosis, dan gejala yang muncul. Dengan pendekatan ini, ML membantu untuk

memberikan prediksi yang lebih tepat dan lebih cepat mengenai efek samping yang mungkin terjadi pada populasi tertentu (Brophy et al., 2017).

a. Deep Learning (Pembelajaran Mendalam)

Deep Learning (DL) adalah subbidang dari Machine Learning yang menggunakan jaringan saraf tiruan dengan banyak lapisan (layers) untuk menganalisis data yang lebih besar dan lebih kompleks. Deep learning sangat berguna untuk memproses data yang sulit dianalisis menggunakan metode tradisional, seperti gambar medis, data genomik, dan teks naratif dalam laporan efek samping.

- 1) Analisis Data Medis yang Kompleks: Deep learning memiliki kemampuan untuk menganalisis data dalam format yang sangat kompleks. Sebagai contoh, ketika mendeteksi efek samping dari gambar medis seperti pencitraan MRI, CT scan, atau X-ray, deep learning dapat memproses dan menganalisis gambar tersebut untuk mendeteksi perubahan yang mungkin terjadi akibat penggunaan obat tertentu. Sebagai contoh, obat kemoterapi dapat menyebabkan kerusakan organ yang terlihat pada gambar CT scan, yang dapat langsung dikenali oleh sistem deep learning (Shah et al., 2020).
- 2) Analisis Data Genomik: Deep learning juga berguna dalam analisis data genomik, di mana informasi genetik pasien dihubungkan dengan reaksi tubuh mereka terhadap obat. Dengan menggunakan model jaringan saraf dalam yang mendalam, sistem deep learning dapat mengidentifikasi hubungan antara varian genetik tertentu dan potensi risiko terhadap efek samping obat, membantu dalam prediksi efek samping yang lebih spesifik berdasarkan profil genetik pasien.
- 3) Pengolahan Teks Naratif dan Media Sosial: Deep learning juga dapat digunakan untuk menganalisis data teks naratif dari laporan efek samping yang tidak terstruktur, seperti keluhan pasien dalam forum kesehatan atau media sosial. Dengan menggunakan teknik Natural Language Processing (NLP), deep learning dapat menafsirkan dan mengorganisir teks yang sangat bervariasi, mengidentifikasi kata kunci atau pola yang terkait dengan efek samping tertentu, dan memberikan peringatan lebih cepat kepada pihak yang berwenang (Shah et al., 2020).

Keunggulan utama deep learning adalah kemampuannya untuk mengenali pola yang sangat kompleks dalam data yang sulit diproses dengan metode lain, membuatnya sangat efektif dalam mendeteksi efek samping yang jarang atau tidak terduga.

#### **4. Pengenalan Pola (Pattern Recognition)**

Pengenalan pola (Pattern Recognition) adalah teknik AI yang memungkinkan sistem untuk mendeteksi hubungan tersembunyi dalam data yang mungkin tidak langsung terlihat oleh manusia. Dalam konteks pemantauan efek samping obat, pengenalan pola digunakan untuk menemukan hubungan antara obat yang digunakan dan efek samping yang terjadi pada pasien, serta untuk mendeteksi interaksi antara obat yang mungkin menyebabkan efek samping yang tidak terduga.

- a. Identifikasi Hubungan Obat dan Efek Samping: Dengan menggunakan algoritma pengenalan pola, AI dapat mengidentifikasi pola yang berulang antara obat tertentu dan efek samping yang muncul. Misalnya, sistem AI dapat memindai ratusan atau ribuan laporan efek samping dan mengidentifikasi bahwa obat A sering kali dikaitkan dengan mual atau ruam kulit pada pasien tertentu. Pola-pola seperti ini, yang bisa terlewatkan dalam pemantauan tradisional, dapat memberikan peringatan dini bagi tenaga medis untuk lebih berhati-hati dalam meresepkan obat tersebut (Vassal et al., 2020).
- b. Interaksi Obat dan Efek Samping: Pengenalan pola juga dapat digunakan untuk mendeteksi interaksi antara obat yang digunakan bersamaan. Interaksi obat sering kali menyebabkan efek samping yang tidak terduga, atau mengurangi efektivitas obat tersebut. Misalnya, kombinasi obat A dan obat B mungkin meningkatkan risiko penurunan tekanan darah secara drastis, dan pengenalan pola ini memungkinkan AI untuk memberikan peringatan dini kepada tenaga medis, sehingga mereka dapat mengubah terapi pasien sebelum efek samping yang lebih parah terjadi (Shah et al., 2020).

#### **5. Penggunaan AI untuk Menganalisis Data Besar dalam Pemantauan Efek Samping**

Dalam dunia medis, volume data yang dihasilkan sangat besar dan terus berkembang. AI memungkinkan pengolahan data besar ini dengan cara yang lebih efisien dan akurat. Sistem AI dapat mengintegrasikan berbagai sumber data seperti laporan farmakovigilans, rekam medis elektronik, dan media sosial, untuk membangun gambaran yang lebih lengkap mengenai efek samping obat yang mungkin tidak terdeteksi dalam uji klinis.

Data besar ini dapat berupa data terstruktur (seperti laporan medis) maupun tidak terstruktur (seperti tweet di media sosial). AI membantu mengidentifikasi dan menggabungkan informasi yang tersebar di berbagai sumber tersebut.

## **Pemantauan Efek Samping Langka dan Subpopulasi dengan AI**

### **1. Tantangan dalam Pemantauan Efek Samping Langka**

Efek samping langka sering kali menjadi masalah besar dalam uji klinis, karena uji klinis memiliki jumlah peserta yang terbatas dan tidak selalu mencakup keragaman populasi pasien di dunia nyata. Efek samping yang hanya muncul pada subpopulasi tertentu, misalnya berdasarkan usia, jenis kelamin, atau kondisi medis tertentu, sering kali tidak terdeteksi dalam studi yang lebih kecil.

### **2. Keunggulan AI dalam Mengidentifikasi Efek Samping Langka**

AI memiliki keunggulan besar dalam mengidentifikasi efek samping yang jarang terjadi. Dengan kemampuan untuk menggabungkan data dari berbagai sumber dan melakukan analisis besar, AI dapat mendeteksi pola dalam efek samping yang mungkin hanya terjadi pada segelintir pasien. Ini mencakup identifikasi kelompok yang lebih rentan terhadap efek samping, yang mungkin tidak tercakup dalam uji klinis.

### **3. Penerapan AI untuk Mengidentifikasi Subpopulasi Rentan**

Melalui penggunaan data genomik dan informasi medis lainnya, AI dapat menganalisis risiko pada subpopulasi tertentu yang mungkin lebih rentan terhadap efek samping obat. Contoh nyata termasuk pasien dengan gangguan ginjal yang lebih mungkin mengalami kerusakan organ terkait obat tertentu. AI dapat memanfaatkan data besar ini untuk memberikan peringatan dini dan menyesuaikan terapi untuk subpopulasi yang lebih rentan.

### **4. Studi Kasus: Efek Samping Langka yang Terdeteksi dengan AI**

Contoh sukses penerapan AI adalah pengidentifikasian efek samping langka yang hanya muncul pada pasien dengan kelainan genetik tertentu. Dengan menganalisis data genomik dan rekam medis, AI dapat mendeteksi pola yang menunjukkan bahwa pasien dengan mutasi gen tertentu memiliki kecenderungan lebih tinggi terhadap efek samping yang tidak terdeteksi pada uji klinis standar.

## **Pemantauan dengan Data Genomik dan Profil Genetik**

### **1. Pemanfaatan Data Genomik dalam Pemantauan Efek Samping**

Data genomik memberikan wawasan yang sangat penting tentang bagaimana individu mungkin merespons obat. Genom pasien dapat mengungkapkan apakah mereka memiliki varian genetik yang memengaruhi metabolisme obat, yang pada gilirannya dapat memengaruhi seberapa besar potensi efek samping yang dialami pasien.

### **2. AI dalam Menganalisis Data Genomik**

AI, dengan kemampuan pembelajaran mesin dan deep learning, dapat menganalisis data genomik dalam jumlah besar dan mengidentifikasi hubungan antara varian genetik dan reaksi tubuh terhadap obat. AI memungkinkan prediksi

yang lebih akurat tentang efek samping yang mungkin timbul dan dapat memberikan peringatan dini tentang potensi risiko.

### **3. Profil Genetik untuk Pengobatan yang Lebih Personal**

Melalui penggunaan profil genetik, AI dapat membantu menyesuaikan terapi obat untuk pasien individu. Dengan mengidentifikasi pola genetik yang terkait dengan respons obat, AI dapat memberikan rekomendasi terapi yang lebih aman dan lebih efektif, serta mengurangi risiko efek samping. Untuk menghasilkan pembahasan yang lebih mendalam dan komprehensif serta memperluas setiap subbab hingga mencapai sekitar 10.000 kata, saya akan membahas setiap topik dengan lebih terperinci, memberikan lebih banyak konteks, studi kasus, dan referensi tambahan untuk mendalami topik ini secara luas. Pembahasan ini akan melibatkan diskusi mengenai konsep-konsep dasar, penerapan teknologi AI dalam desain obat, serta studi lebih dalam tentang prediksi efek samping dan bagaimana AI dapat meningkatkan pengembangan obat dalam praktik medis.

### **Blockchain dalam Pemantauan Efek Samping Obat**

Blockchain adalah teknologi inovatif yang menggunakan sistem desentralisasi untuk menyimpan data dalam bentuk blok yang terhubung satu sama lain secara kronologis. Dalam bidang farmakovigilans, teknologi ini dapat memperkuat keamanan dan transparansi dalam pemantauan efek samping obat. Mengingat pentingnya integritas data dalam menilai keamanan obat, blockchain dapat memainkan peran yang sangat vital dalam memastikan bahwa data yang dikumpulkan adalah valid, tidak dimanipulasi, dan dapat diakses dengan mudah oleh pihak berwenang. Berikut adalah pembahasan lebih mendalam mengenai peran blockchain dalam pemantauan efek samping obat.

#### **1. Keamanan dan Integritas Data**

Keamanan data adalah aspek fundamental dalam pengawasan efek samping obat. Dalam sistem tradisional, laporan efek samping yang diterima dapat dipalsukan atau dimanipulasi, baik secara internal oleh pihak yang terlibat dalam pelaporan atau secara eksternal oleh pihak yang tidak bertanggung jawab. Manipulasi data semacam ini berisiko merugikan pasien, terutama dalam menilai risiko yang terkait dengan penggunaan obat.

Blockchain, dengan sistem desentralisasinya, menjamin bahwa data yang dimasukkan ke dalamnya tidak dapat diubah atau dimanipulasi setelah ditambahkan ke dalam rantai. Setiap laporan efek samping yang dimasukkan akan dienkripsi dan diverifikasi dalam sebuah blok yang terkait dengan blok sebelumnya. Setiap perubahan atau pembaruan data akan tercatat dalam blockchain secara transparan dan permanen. Hal ini memudahkan pihak

berwenang untuk memverifikasi keaslian data tanpa adanya potensi manipulasi. Teknologi ini memastikan bahwa integritas data tetap terjaga, memberikan kepercayaan lebih kepada masyarakat dan regulator bahwa data yang digunakan untuk pengawasan obat adalah data yang sah.

Contoh penerapan ini dalam praktek bisa berupa laporan efek samping yang diterima oleh badan pengawas obat, seperti BPOM di Indonesia atau FDA di Amerika Serikat, yang dapat langsung memverifikasi keaslian laporan tersebut melalui blockchain. Proses verifikasi ini menghilangkan keraguan terhadap laporan yang diterima, serta mencegah praktik pemalsuan yang dapat merugikan banyak pihak.

## **2. Transparansi dan Pelacakan Real-Time**

Salah satu keunggulan utama blockchain adalah kemampuannya untuk menyediakan transparansi yang tinggi dalam pelaporan dan pelacakan data. Semua informasi yang berkaitan dengan efek samping obat disimpan dalam sistem yang terdesentralisasi dan dapat diakses oleh semua pihak yang berwenang tanpa adanya perantara. Hal ini memungkinkan pemangku kepentingan, seperti badan pengawas obat, perusahaan farmasi, dan lembaga penelitian, untuk memantau dan memverifikasi data secara real-time.

Dengan menggunakan blockchain, laporan efek samping obat dapat langsung dicatat dan dilihat oleh pihak yang berwenang tanpa menunggu proses verifikasi yang lama. Setiap perubahan dalam laporan akan tercatat dengan jelas, menciptakan "audit trail" yang dapat dilacak kembali ke sumbernya. Ini sangat berguna dalam evaluasi kesalahan atau kekurangan dalam pelaporan efek samping.

Sebagai contoh, jika ada laporan efek samping yang mencurigakan terkait obat tertentu, regulator dapat langsung memverifikasi apakah laporan tersebut benar-benar terjadi, siapa yang melaporkannya, dan bagaimana perkembangan kasus tersebut seiring waktu. Hal ini memungkinkan mereka untuk merespons dengan cepat, mengambil langkah-langkah yang diperlukan, seperti menarik produk dari pasar atau melakukan investigasi lebih lanjut.

## **3. Pengurangan Risiko Pelanggaran Privasi Data Pasien**

Pentingnya perlindungan data pribadi pasien dalam pengumpulan laporan efek samping obat sangat besar. Data medis pasien bersifat sensitif dan harus dilindungi dari pelanggaran privasi. Namun, dalam sistem tradisional, data pasien sering kali rentan terhadap kebocoran atau akses yang tidak sah. Blockchain menyediakan solusi untuk masalah ini dengan enkripsi tingkat tinggi yang memastikan bahwa data pribadi pasien tetap aman. Dalam sistem blockchain, data yang bersifat sensitif, seperti identitas pasien, riwayat medis, dan informasi

terkait efek samping obat, dapat dienkripsi secara efektif. Hanya pihak yang memiliki kunci enkripsi yang sesuai yang dapat mengakses informasi tersebut.

Selain itu, dengan sifat desentralisasi blockchain, tidak ada satu pihak pun yang dapat mengakses atau memanipulasi data tanpa izin yang sah. Dengan demikian, blockchain tidak hanya meningkatkan keamanan data pasien, tetapi juga mengurangi risiko pelanggaran privasi yang dapat membahayakan individu atau merusak kepercayaan masyarakat terhadap sistem farmakovigilans.

#### **4. Meningkatkan Efisiensi dan Respons Cepat terhadap Efek Samping**

Sistem pelaporan tradisional sering kali mengalami keterlambatan dalam pemrosesan laporan efek samping obat. Data yang terkumpul sering kali harus melalui banyak lapisan verifikasi dan analisis sebelum sampai pada regulator atau pihak berwenang yang dapat mengambil tindakan. Ini dapat menyebabkan penundaan yang membahayakan pasien, terutama jika efek samping tersebut serius.

Blockchain dapat meningkatkan efisiensi dengan memungkinkan pengumpulan dan pemrosesan data secara langsung dan otomatis. Setiap laporan efek samping dapat segera dicatat dalam sistem dan diproses tanpa menunggu prosedur panjang. Ketika laporan efek samping yang mencurigakan atau berulang kali muncul, blockchain memungkinkan pemangku kepentingan untuk mengidentifikasi pola dengan cepat, sehingga memungkinkan respons yang lebih cepat.

Misalnya, jika sebuah obat baru dipasarkan dan laporan efek samping mulai diterima dalam jumlah besar, blockchain memungkinkan pihak regulator untuk segera merespons dengan menarik obat dari pasar atau melakukan evaluasi lebih lanjut. Proses ini akan jauh lebih cepat dibandingkan dengan sistem tradisional, yang mengandalkan proses manual atau semi-otomatis.

#### **5. Penggunaan Blockchain untuk Kepatuhan terhadap Regulasi dan Standar Global**

Farmakovigilans tidak hanya harus sesuai dengan regulasi nasional, tetapi juga dengan standar internasional yang diterapkan oleh organisasi global seperti Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) dan Badan Pengawas Obat dan Makanan Amerika Serikat (FDA). Blockchain dapat disesuaikan dengan pedoman internasional ini, mempermudah organisasi untuk mematuhi regulasi secara otomatis dan tanpa kesalahan. Dengan menggunakan blockchain, setiap laporan yang diterima dapat langsung divalidasi terhadap pedoman yang ada. Misalnya, ketika laporan efek samping diterima, sistem dapat langsung mencocokkan laporan tersebut dengan regulasi yang berlaku untuk memastikan kesesuaiannya. Ini tidak hanya meningkatkan akurasi pelaporan, tetapi juga memastikan bahwa

semua pelaporan memenuhi standar yang diperlukan, baik secara nasional maupun global.

## **6. Potensi dan Tantangan dalam Implementasi Blockchain di Farmakovigilans**

Meskipun banyak keuntungan yang ditawarkan oleh blockchain, ada beberapa tantangan yang harus dihadapi untuk mengimplementasikan teknologi ini dalam sistem farmakovigilans. Keterbatasan Infrastruktur Teknologi: Di banyak negara, terutama di negara berkembang, infrastruktur teknologi untuk mendukung implementasi blockchain mungkin belum memadai. Hal ini memerlukan investasi yang besar dalam teknologi dan pelatihan personel

- a. Perlunya Standarisasi: Agar blockchain dapat diterapkan secara efektif di seluruh dunia, perlu ada standar internasional yang jelas mengenai interoperabilitas antara sistem yang menggunakan teknologi ini. Standar ini penting untuk memastikan bahwa sistem di berbagai negara dan organisasi dapat saling terhubung dan berbagi data dengan aman.
- b. Adopsi oleh Semua Pihak Terkait: Keberhasilan implementasi blockchain dalam farmakovigilans membutuhkan partisipasi dari berbagai pihak, termasuk perusahaan farmasi, lembaga pengawas obat, rumah sakit, dan lembaga pemerintah. Kerjasama antara pihak-pihak ini sangat penting untuk mewujudkan sistem yang efisien dan efektif.

Blockchain dapat memainkan peran yang sangat penting dalam meningkatkan sistem farmakovigilans. Teknologi ini memberikan keamanan dan integritas data yang sangat diperlukan dalam pengawasan efek samping obat, mempercepat respon terhadap kejadian efek samping, dan memastikan kepatuhan terhadap regulasi global. Meskipun tantangan dalam implementasinya ada, potensi yang ditawarkan oleh blockchain sangat besar dalam meningkatkan efisiensi, transparansi, dan akurasi dalam pemantauan efek samping obat. Dengan memanfaatkan blockchain, kita dapat menciptakan sistem farmakovigilans yang lebih aman, efisien, dan dapat diandalkan demi kesejahteraan pasien di seluruh dunia.

## **Big Data Analytics dan AI dalam Pemantauan Efek Samping Obat**

Perkembangan teknologi informasi telah memberikan dampak yang signifikan terhadap sektor kesehatan, khususnya dalam pemantauan efek samping obat. Big data analytics dan kecerdasan buatan (AI) merupakan dua komponen yang dapat bekerja sama untuk mengubah cara kita memantau dan menilai efek samping obat. Dengan volume dan kompleksitas data yang terus berkembang, teknologi ini memungkinkan pemrosesan, analisis, dan identifikasi pola yang lebih efisien, serta

memberikan kemampuan untuk mendeteksi potensi risiko yang mungkin terlewatkan dalam pengujian klinis.

### **1. Pengertian Big Data dalam Konteks Farmakovigilans**

Big data merujuk pada volume data yang sangat besar dan beragam yang dapat diperoleh dari berbagai sumber. Dalam konteks pemantauan efek samping obat, data ini berasal dari sumber-sumber seperti: Rekam medis elektronik (RME) yang menyimpan data pasien termasuk diagnosis, riwayat medis, pengobatan yang diberikan, dan efek samping yang tercatat. Laporan farmakovigilans, yang mencatat kejadian efek samping yang dilaporkan oleh pasien, profesional kesehatan, dan perusahaan farmasi. Data media sosial yang sering kali berfungsi sebagai platform tempat pasien berbagi pengalaman mereka terkait dengan pengobatan dan efek samping yang dialami. Sensor perangkat medis yang mengumpulkan data secara real-time dari perangkat medis yang digunakan pasien, seperti alat pemantau tekanan darah atau glukosa, serta perangkat wearable yang dapat mengidentifikasi potensi masalah kesehatan. Big data dalam farmakovigilans memiliki dua karakteristik utama: volume dan kompleksitas. Data yang terkumpul sangat besar, datang dari berbagai sumber yang berbeda, dan mencakup banyak aspek kehidupan pasien yang mungkin mempengaruhi hasil terapi.

### **2. Big Data Analytics: Kemampuan Pemrosesan dan Analisis Data**

Big data analytics adalah pendekatan untuk mengolah data dalam volume besar dengan kecepatan tinggi dan variabilitas yang tinggi. Menggunakan teknologi big data analytics, data yang terakumulasi dari berbagai sumber tersebut dapat diproses dan dianalisis dalam waktu yang lebih efisien dibandingkan dengan metode tradisional. Beberapa metode analisis yang digunakan dalam big data analytics meliputi: Data mining yang membantu dalam mencari pola-pola tersembunyi dari data yang terkumpul. Misalnya, dengan memanfaatkan teknik data mining, kita bisa menemukan hubungan yang tak terdeteksi antara penggunaan obat tertentu dan gejala efek samping yang muncul, atau mengidentifikasi efek samping yang tidak terduga dalam kelompok populasi tertentu. Statistik prediktif yang memungkinkan pengenalan pola yang dapat digunakan untuk memprediksi kemungkinan terjadinya efek samping berdasarkan data historis. Misalnya, prediksi reaksi pasien terhadap obat tertentu dapat dibuat dengan memanfaatkan data medis pasien sebelumnya. Pendekatan ini sangat bermanfaat dalam mengidentifikasi tren dan pola yang mungkin tidak terlihat dalam uji klinis yang terbatas, atau yang mungkin baru muncul setelah obat dipasarkan ke publik.

### 3. Integrasi AI dan Pembelajaran Mesin (Machine Learning)

Kombinasi antara big data analytics dengan kecerdasan buatan, khususnya pembelajaran mesin (machine learning), semakin memperkuat kemampuan untuk menganalisis data efek samping obat. Pembelajaran mesin memungkinkan komputer untuk belajar dari data tanpa harus diprogram secara eksplisit, sehingga sistem dapat mengidentifikasi pola-pola yang sangat kompleks yang mungkin terlewatkan oleh analisis tradisional. Beberapa cara di mana pembelajaran mesin digunakan dalam farmakovigilans meliputi:

- a. Identifikasi pola tersembunyi: Pembelajaran mesin dapat menganalisis ratusan ribu laporan efek samping obat dan mengidentifikasi pola-pola yang tidak langsung terlihat oleh pengamat manusia. Sebagai contoh, AI dapat menemukan hubungan antara penggunaan obat tertentu dan munculnya efek samping langka atau tidak umum yang tidak terdeteksi dalam uji klinis terbatas.
- b. Prediksi interaksi obat: AI dapat memprediksi bagaimana obat berinteraksi dengan faktor lain, seperti genetik pasien, kondisi medis tertentu, dan gaya hidup. Misalnya, pembelajaran mesin dapat mengidentifikasi pasien dengan kondisi medis tertentu, seperti penyakit jantung atau diabetes, yang mungkin lebih berisiko mengalami efek samping serius saat menggunakan obat tertentu.
- c. Deteksi dini efek samping: Sistem berbasis AI dapat menganalisis data dalam waktu nyata untuk mendeteksi efek samping baru yang muncul setelah obat dipasarkan. Ini memungkinkan deteksi dini dan respons yang lebih cepat terhadap potensi masalah. Sebagai contoh, algoritma machine learning dapat memproses data dari berbagai sumber seperti laporan efek samping yang diterima dari pasien, data sosial media, serta data dari rumah sakit untuk mengidentifikasi adanya efek samping yang mungkin belum terlihat dalam uji klinis sebelumnya. Algoritma ini mampu memberikan peringatan lebih awal, memungkinkan pengambilan keputusan yang lebih cepat oleh pihak regulator atau perusahaan farmasi.

#### d. Manfaat Big Data Analytics dan AI dalam Pemantauan Efek Samping Obat

Penggunaan big data analytics dan AI dalam farmakovigilans menawarkan berbagai manfaat, termasuk:

- a. Deteksi lebih cepat dan akurat terhadap efek samping obat yang mungkin terlewatkan dalam uji klinis. Dengan kemampuan untuk menganalisis data dalam jumlah besar dan variabel, teknologi ini memungkinkan untuk menemukan pola yang lebih baik dalam kejadian efek samping obat.

- b. Peningkatan efektivitas pengawasan pasca-pemasaran: Setelah obat dipasarkan, pengawasan berlanjut untuk memastikan obat aman digunakan oleh masyarakat luas. Big data analytics memungkinkan pemantauan efek samping obat dalam jangka panjang dan di berbagai segmen populasi, dengan mendeteksi pola yang dapat berhubungan dengan efek samping yang jarang atau baru muncul.
- c. Optimasi proses pengambilan keputusan: Dengan kemampuan untuk menganalisis data dalam jumlah besar dan waktu nyata, sistem berbasis AI dapat membantu regulator dalam membuat keputusan lebih cepat, seperti menarik obat dari pasar atau memperbarui label peringatan obat.
- d. Pengembangan pengobatan yang lebih personalisasi: AI dan big data dapat menganalisis faktor-faktor pasien individu (misalnya, usia, genetik, kondisi medis) untuk memberikan rekomendasi yang lebih personal terkait pengobatan dan pengelolaan risiko efek samping. Ini membantu memastikan bahwa setiap pasien mendapatkan pengobatan yang paling efektif dan aman untuk kondisi mereka.

#### **4. Tantangan dalam Implementasi Big Data Analytics dan AI dalam Farmakovigilans**

Meski memiliki banyak manfaat, ada beberapa tantangan dalam implementasi big data analytics dan AI dalam farmakovigilans:

- a. Masalah privasi dan keamanan data: Mengingat data medis adalah informasi yang sangat sensitif, perlindungan terhadap data pasien harus menjadi prioritas utama. Perlunya sistem enkripsi yang kuat serta kebijakan yang tepat untuk mengelola dan mengakses data ini.
- b. Kualitas data: Keakuratan analisis sangat bergantung pada kualitas data yang tersedia. Data yang tidak lengkap atau tidak akurat dapat menghasilkan temuan yang salah. Oleh karena itu, penting untuk memastikan bahwa data yang digunakan dalam analisis adalah data yang valid dan lengkap.
- c. Interoperabilitas antara sistem: Banyak organisasi yang menggunakan sistem berbeda untuk mengelola data kesehatan. Untuk dapat memanfaatkan big data secara optimal, perlu adanya standar yang memungkinkan sistem-sistem tersebut untuk saling terhubung dan berbagi data dengan lancar.

Big data analytics dan AI memiliki potensi besar untuk merevolusi pemantauan efek samping obat. Dengan kemampuannya untuk memproses data dalam jumlah besar dan mendalam, serta kemampuan pembelajaran mesin untuk mendeteksi pola tersembunyi, teknologi ini memungkinkan deteksi lebih cepat terhadap potensi masalah keamanan obat yang mungkin tidak terlihat dalam uji klinis tradisional. Meskipun ada tantangan dalam implementasinya, penggunaan

big data dan AI dapat sangat meningkatkan efektivitas sistem farmakovigilans dan mempercepat pengambilan keputusan dalam pengawasan obat, yang pada akhirnya meningkatkan keselamatan pasien.

### **Internet of Things (IoT) dalam Pemantauan Efek Samping**

Internet of Things (IoT) adalah jaringan perangkat fisik yang dapat mengumpulkan, bertukar data, dan terhubung melalui internet. Dalam konteks pemantauan efek samping obat, IoT memberikan kontribusi yang sangat penting dengan menyediakan data dunia nyata yang akurat dan terkini mengenai kondisi pasien. Perangkat-perangkat berbasis IoT, seperti perangkat wearable dan aplikasi kesehatan, dapat mengumpulkan berbagai informasi yang berkaitan dengan penggunaan obat, kondisi kesehatan pasien, dan gejala efek samping yang dialami oleh pasien. Data ini kemudian dapat dianalisis lebih lanjut menggunakan teknologi lain seperti kecerdasan buatan (AI), sehingga memungkinkan identifikasi lebih cepat terhadap efek samping yang mungkin belum terdeteksi selama uji klinis atau muncul setelah obat dipasarkan.

#### **1. Peran IoT dalam Pemantauan Efek Samping Obat**

Salah satu kekuatan utama IoT dalam farmakovigilans adalah kemampuannya untuk mengumpulkan data secara real-time dan dalam jumlah besar, langsung dari pasien. Beberapa jenis perangkat yang menggunakan teknologi IoT dan dapat mendukung pemantauan efek samping obat antara lain:

- a. Perangkat wearable: Jam tangan pintar, gelang kesehatan, atau perangkat sensor lainnya yang dapat memantau parameter vital pasien, seperti tekanan darah, detak jantung, suhu tubuh, dan kadar oksigen dalam darah. Perangkat ini juga bisa mengumpulkan data terkait aktivitas fisik pasien dan pola tidur, yang semuanya dapat dipengaruhi oleh obat-obatan tertentu.
- b. Sensor medis: Sensor yang terpasang pada tubuh pasien atau digunakan di rumah sakit untuk memonitor berbagai indikator kesehatan, seperti kadar glukosa darah pada pasien diabetes, atau sensor jantung untuk pasien dengan masalah kardiovaskular.
- c. Aplikasi kesehatan berbasis IoT: Aplikasi yang terhubung dengan perangkat mobile atau wearable yang memungkinkan pasien melaporkan gejala efek samping yang mereka alami, seperti mual, pusing, atau nyeri. Aplikasi ini juga bisa mengingatkan pasien untuk mengonsumsi obat atau melakukan pemeriksaan lebih lanjut jika diperlukan.

Data yang dikumpulkan dari perangkat-perangkat ini sangat berharga dalam mengidentifikasi efek samping yang mungkin tidak terdeteksi dalam uji klinis. Efek samping yang terjadi setelah obat dipasarkan sering kali

membutuhkan waktu untuk muncul dan teridentifikasi, terutama jika efek tersebut langka atau hanya terjadi pada kelompok pasien tertentu.

## **2. Contoh Aplikasi IoT: Smart Pills**

Salah satu inovasi terkini dalam penggunaan IoT dalam pemantauan efek samping obat adalah smart pills. Smart pills adalah kapsul atau tablet yang dilengkapi dengan sensor canggih yang dapat memantau bagaimana obat tersebut diserap oleh tubuh dan mengirimkan data langsung ke perangkat medis yang terhubung. Sensor yang ada pada smart pills ini dapat melacak kapan dan di mana obat tersebut berada dalam tubuh, serta memantau reaksi tubuh terhadap obat tersebut. Keuntungan penggunaan smart pills dalam pemantauan efek samping obat adalah sebagai berikut:

- a. Pemantauan Real-Time: Data yang dikirimkan oleh smart pills memberikan informasi secara langsung kepada tenaga medis mengenai proses penyerapan obat dalam tubuh. Hal ini memungkinkan dokter untuk memantau apakah obat tersebut diserap dengan benar atau jika ada masalah terkait dengan penyerapan atau efek samping yang mungkin muncul.
- b. Deteksi Dini Efek Samping: Dengan pemantauan real-time, tenaga medis dapat segera mengetahui apakah pasien mengalami reaksi buruk terhadap obat, dan memberikan respons cepat jika diperlukan. Misalnya, jika ada perubahan signifikan pada data seperti tekanan darah atau detak jantung yang menunjukkan kemungkinan reaksi alergi atau efek samping lainnya, dokter dapat segera melakukan intervensi.
- c. Akurasi yang Lebih Tinggi: Dengan adanya sensor yang memberikan data yang lebih objektif dan terukur, seperti waktu dan lokasi penyerapan obat, serta parameter medis pasien, smart pills dapat memberikan gambaran yang lebih lengkap mengenai bagaimana obat bekerja di dalam tubuh pasien. Contoh penerapan smart pills termasuk pil yang digunakan untuk memantau pengobatan penyakit gastrointestinal, di mana sensor pada pil mengirimkan data ke perangkat eksternal untuk memastikan bahwa obat tersebut terserap dengan baik dan tidak menyebabkan efek samping yang merugikan.

## **3. Integrasi IoT dengan AI untuk Analisis Data Efek Samping**

Data yang terkumpul dari perangkat IoT dapat dianalisis menggunakan teknologi AI untuk mengidentifikasi pola-pola yang menunjukkan potensi efek samping. Kecerdasan buatan dapat memproses data dalam jumlah besar, memungkinkan pemantauan efek samping dalam skala yang lebih luas dan mendalam. Proses analisis ini memiliki beberapa manfaat, di antaranya:

- a. Identifikasi Pola Tersembunyi: Algoritma AI dapat menganalisis data yang dikumpulkan dari perangkat IoT dan menemukan hubungan antara

penggunaan obat dan efek samping yang tidak terdeteksi sebelumnya. Misalnya, AI dapat mendeteksi bahwa pasien yang mengonsumsi obat tertentu mengalami peningkatan tekanan darah atau gangguan pencernaan, meskipun efek tersebut tidak terdeteksi dalam uji klinis.

- b. **Prediksi Risiko:** Dengan menganalisis data yang dikumpulkan dari berbagai pasien, AI dapat memprediksi pasien mana yang mungkin berisiko lebih tinggi mengalami efek samping berdasarkan faktor-faktor seperti usia, riwayat medis, kondisi genetik, atau bahkan pola tidur dan aktivitas fisik yang tercatat di perangkat wearable.
- c. **Deteksi Efek Samping yang Jarang atau Baru Muncul:** AI dapat mendeteksi efek samping yang jarang atau baru muncul berdasarkan pola penggunaan obat dan data kondisi pasien yang terhubung melalui IoT. Teknologi ini dapat memberikan peringatan lebih awal kepada tenaga medis atau regulator jika ada potensi risiko yang berkembang.

#### **4. Manfaat IoT dalam Pemantauan Efek Samping Obat**

Penggunaan IoT dalam pemantauan efek samping obat membawa berbagai manfaat signifikan:

- a. **Pemantauan Kontinu dan Real-Time:** IoT memungkinkan pengumpulan data kesehatan secara berkelanjutan dan dalam waktu nyata, yang meningkatkan kemampuan untuk mendeteksi masalah kesehatan dengan cepat, termasuk efek samping obat.
- b. **Personalisasi Pengawasan Pasien:** Dengan perangkat wearable dan sensor medis yang dapat dipakai, pengawasan terhadap pasien dapat disesuaikan dengan kondisi individu mereka, memberikan perawatan yang lebih personal dan responsif.
- c. **Peningkatan Keamanan Pasien:** Dengan adanya data real-time yang dapat langsung dianalisis oleh tenaga medis dan sistem berbasis AI, potensi efek samping dapat terdeteksi lebih awal, mengurangi risiko kerusakan lebih lanjut bagi pasien.
- d. **Ketersediaan Data untuk Penelitian:** Data yang terkumpul dari perangkat IoT juga memberikan informasi berharga yang dapat digunakan untuk penelitian lebih lanjut dalam pengembangan obat dan pemahaman lebih mendalam tentang efek samping yang mungkin muncul pada populasi yang lebih luas.

#### **5. Tantangan dalam Implementasi IoT dalam Pemantauan Efek Samping Obat**

Meski IoT menawarkan berbagai manfaat, ada beberapa tantangan yang perlu diatasi dalam implementasinya:

- a. **Masalah Keamanan dan Privasi Data:** Data yang dikumpulkan oleh perangkat IoT harus dilindungi dengan enkripsi yang kuat untuk mencegah kebocoran

informasi medis pribadi pasien. Peraturan tentang perlindungan data pribadi, seperti GDPR di Eropa, harus diikuti dengan ketat.

- b. Keterbatasan Infrastruktur: Tidak semua negara atau fasilitas medis memiliki infrastruktur teknologi yang cukup untuk mendukung penggunaan perangkat IoT secara luas. Penggunaan teknologi ini membutuhkan investasi yang cukup besar dalam perangkat keras, perangkat lunak, dan pelatihan tenaga medis.
- c. Interoperabilitas Sistem: Berbagai perangkat IoT dan aplikasi kesehatan harus dapat saling terhubung dan berbagi data secara efektif. Ini memerlukan standar teknis yang dapat memastikan kompatibilitas antara perangkat dari berbagai produsen dan penyedia layanan.

Internet of Things (IoT) berperan sangat penting dalam meningkatkan sistem pemantauan efek samping obat. Dengan kemampuan untuk mengumpulkan data real-time yang akurat dari berbagai perangkat wearable dan sensor medis, IoT memungkinkan pemantauan kesehatan pasien yang lebih intensif dan responsif terhadap efek samping obat. Ketika dikombinasikan dengan analisis AI, teknologi ini dapat memberikan wawasan yang lebih mendalam dan mendeteksi efek samping yang mungkin tidak terdeteksi dalam uji klinis. Walaupun tantangan dalam implementasinya ada, IoT memiliki potensi besar dalam meningkatkan pengawasan keselamatan obat dan memastikan pasien mendapatkan pengobatan yang lebih aman dan efektif.

## **H. Ai dalam Desain Obat dan Antisipasi Efek Samping**

---

### **1. Pendahuluan**

Pengembangan obat adalah proses yang kompleks dan berisiko tinggi, melibatkan berbagai disiplin ilmu seperti kimia, biologi, farmasi, dan teknologi. Proses ini meliputi serangkaian tahapan dari identifikasi penyakit yang membutuhkan pengobatan, desain obat, percobaan laboratorium, uji klinis, hingga akhirnya pemasaran obat tersebut. Meskipun berbagai tahapan dalam proses pengembangan obat berfokus pada penciptaan terapi yang aman dan efektif, banyak hambatan yang masih dihadapi, seperti biaya tinggi, waktu yang panjang, serta risiko kegagalan yang tinggi. Dengan teknologi kecerdasan buatan (AI), banyak aspek dari proses pengembangan obat dapat ditingkatkan, baik dari segi efisiensi, kecepatan, maupun akurasi. AI dapat mempercepat desain obat, memprediksi interaksi obat dengan tubuh, serta mendeteksi efek samping yang berpotensi muncul. Dalam bab ini, kita akan menjelaskan secara mendalam bagaimana AI dapat diterapkan dalam desain obat dan memprediksi efek samping sebelum obat tersebut diuji pada manusia. Teknologi ini membuka

kemungkinan untuk pengobatan yang lebih personal dan aman, serta mempercepat perjalanan pengembangan obat dari laboratorium hingga pasien.

## **2. Desain Obat dengan AI**

### **a. Pengenalan Desain Obat Tradisional**

Desain obat tradisional adalah tahap awal yang penting dalam pengembangan obat, yang memerlukan para ilmuwan untuk merancang senyawa kimia yang dapat berinteraksi dengan target biologis dalam tubuh manusia. Target biologis ini bisa berupa protein, enzim, atau molekul lain yang terlibat dalam patogenesis penyakit tertentu. Dalam proses desain obat tradisional, ilmuwan biasanya melakukan banyak percobaan laboratorium untuk menemukan senyawa dengan efek terapeutik yang diinginkan. Namun, proses ini memiliki beberapa keterbatasan, seperti:

- 1) Waktu yang lama: Desain obat tradisional sering memakan waktu bertahun-tahun. Setiap tahap eksperimen dan pengujian dapat memakan waktu yang sangat lama, dengan beberapa kegagalan yang sering terjadi sepanjang jalan.
- 2) Biaya yang tinggi: Percobaan laboratorium dan pengujian berbagai senyawa membutuhkan dana yang sangat besar, apalagi jika harus melakukan uji klinis dengan ribuan pasien untuk menguji efektivitas obat.
- 3) Risiko kegagalan yang tinggi: Dalam desain obat tradisional, banyak senyawa yang gagal selama percobaan, dan hanya sebagian kecil yang berhasil diluncurkan ke pasar. Hal ini mengarah pada pemborosan sumber daya dan waktu.

### **b. Peran AI dalam Desain Obat**

AI memainkan peran revolusioner dalam desain obat dengan memperkenalkan teknik yang dapat meningkatkan efisiensi, mengurangi waktu, dan memperkecil biaya dalam proses pengembangan obat. Teknologi AI dapat memodelkan dan mensimulasikan interaksi molekul dengan target biologis, serta memprediksi potensi efek samping. Selain itu, AI juga memungkinkan ilmuwan untuk menganalisis data dalam jumlah besar dengan cara yang lebih efisien daripada yang bisa dilakukan secara manual.

### **c. Manfaat utama AI dalam desain obat adalah:**

- 1) Peningkatan Kecepatan: Proses desain yang biasanya memakan waktu bertahun-tahun bisa dipersingkat menjadi beberapa bulan. Teknologi AI memungkinkan ilmuwan untuk mensimulasikan ribuan senyawa dalam waktu singkat untuk memilih senyawa yang paling efektif.

- 2) Pengurangan Biaya: AI membantu mengurangi biaya eksperimen laboratorium yang mahal. Dengan menggunakan simulasi dan analisis data berbasis AI, proses penelitian bisa dilakukan secara lebih hemat biaya.
- 3) Pemilihan Senyawa yang Lebih Tepat: AI mengidentifikasi senyawa yang memiliki potensi tinggi untuk diuji lebih lanjut, mengurangi eksperimen yang tidak perlu pada senyawa yang tidak efektif.

### **3. Penggunaan AI dalam Desain Molekuler**

Dalam desain obat, AI digunakan untuk memprediksi interaksi antara molekul obat dan target biologis. Berikut adalah beberapa aspek penggunaan AI dalam desain molekuler yang lebih mendalam:

#### **a. Menganalisis Struktur Molekul**

Struktur tiga dimensi molekul adalah kunci untuk memahami bagaimana senyawa akan berinteraksi dengan protein atau enzim dalam tubuh. Algoritma AI, seperti algoritma pembelajaran mesin dan pembelajaran mendalam (deep learning), dapat menganalisis struktur molekul dan mensimulasikan interaksi mereka dengan target biologis. Dengan memanfaatkan AI, ilmuwan dapat mengetahui lebih awal bagaimana molekul akan berperilaku dalam tubuh dan apakah senyawa tersebut memiliki potensi terapeutik yang diinginkan.

#### **b. Optimasi Molekul**

AI memiliki kemampuan untuk melakukan optimasi molekul dengan lebih cepat dan akurat. Dalam hal ini, AI bisa digunakan untuk memodifikasi struktur molekul sehingga lebih selektif terhadap target biologis tertentu, yang dapat meningkatkan efektivitas obat. Selain itu, AI juga dapat mengurangi potensi toksisitas senyawa, memastikan bahwa senyawa yang dihasilkan lebih aman bagi pasien. Misalnya, AI dapat membantu dalam desain molekul yang lebih selektif untuk menyerang sel kanker tanpa merusak sel sehat di tubuh.

#### **c. Memprediksi Aktivitas Biologis**

AI dapat digunakan untuk memprediksi aktivitas biologis dari senyawa sebelum diuji di laboratorium. Dengan menganalisis data eksperimen sebelumnya, AI dapat memprediksi bagaimana senyawa akan berinteraksi dengan sistem biologis tubuh manusia, termasuk kemampuannya dalam menghambat enzim atau protein yang berperan dalam patogenesis suatu penyakit.

#### **d. Kecepatan Penemuan Obat**

Dengan AI, proses desain obat yang sebelumnya memakan waktu bertahun-tahun kini dapat dipersingkat hanya dalam beberapa bulan. AI memungkinkan para ilmuwan untuk mensimulasikan ribuan senyawa dalam waktu singkat,

mempercepat pencarian senyawa yang paling efektif dan aman. Hal ini mempercepat proses pengembangan obat dari laboratorium ke klinik.

e. Identifikasi Senyawa Berisiko

Salah satu peran penting AI dalam desain obat adalah kemampuannya untuk mendeteksi senyawa yang berisiko menimbulkan efek samping yang merugikan. AI dapat menganalisis senyawa yang berpotensi toksik dan mengidentifikasi senyawa tersebut lebih awal dalam proses desain. Dengan demikian, AI membantu mengurangi risiko penarikan obat dari pasar setelah diluncurkan.

#### **4. Memprediksi Efek Samping Sebelum Uji Klinis**

Salah satu tantangan terbesar dalam pengembangan obat adalah memprediksi efek samping. Dalam uji klinis tradisional, efek samping seringkali terlewatkan karena keterbatasan dalam sampel yang diuji. Efek samping yang jarang atau yang baru muncul setelah jangka waktu lama mungkin tidak terdeteksi dalam uji klinis. Dalam beberapa kasus, efek samping yang merugikan hanya ditemukan setelah obat dipasarkan kepada populasi yang lebih besar. AI, dengan kemampuannya untuk menganalisis data dalam jumlah besar, menawarkan solusi untuk memprediksi efek samping yang mungkin muncul, bahkan sebelum obat diuji pada manusia. AI dapat menganalisis data historis, seperti data dari obat-obatan sebelumnya, serta data klinis dan genomik pasien, untuk memodelkan bagaimana obat akan berinteraksi dengan tubuh manusia dan memprediksi efek samping yang mungkin terjadi.

a. Bagaimana AI Memprediksi Efek Samping

AI dapat memprediksi efek samping melalui beberapa metode dan teknik, yang meliputi:

- 1) Simulasi Interaksi Molekul dan Target; Salah satu cara AI memprediksi efek samping adalah dengan mensimulasikan bagaimana molekul obat berinteraksi dengan protein atau enzim dalam tubuh manusia. Jika simulasi ini menunjukkan bahwa interaksi ini berpotensi menyebabkan reaksi merugikan, AI dapat memberikan peringatan dini mengenai efek samping yang mungkin terjadi.
- 2) Penyaringan Obat dengan Potensi Toksisitas; AI dapat menganalisis senyawa obat dan memprediksi potensi toksisitasnya. Dengan menggunakan teknik pembelajaran mesin, AI dapat menilai apakah senyawa tersebut dapat menyebabkan kerusakan organ atau reaksi merugikan lainnya pada tubuh manusia. Teknologi ini memungkinkan ilmuwan untuk mengeliminasi senyawa berisiko tinggi lebih awal dalam proses desain.

- 3) Profil Farmakokinetik dan Efek Samping; AI juga dapat memprediksi bagaimana obat diserap, didistribusikan, dimetabolisme, dan dieliminasi dalam tubuh. Dengan menganalisis data farmakokinetik, AI dapat memprediksi apakah obat tersebut akan menyebabkan tumpukan obat yang berlebihan dalam tubuh, yang bisa memicu efek samping.
- 4) Prediksi Berdasarkan Data Pasien; Selain data molekuler dan farmakokinetik, AI juga dapat menganalisis data pasien yang ada, termasuk informasi genetik dan riwayat medis. Dengan demikian, AI dapat memprediksi bagaimana obat tertentu akan berinteraksi dengan tubuh pasien tertentu dan apakah ada kemungkinan efek samping berdasarkan kondisi medis spesifik pasien.

b. Memprediksi Efek Samping Berdasarkan Data Klinis dan Genomik

Selain data molekuler, data klinis dan genomik pasien juga sangat penting dalam memprediksi efek samping. AI memungkinkan untuk menganalisis informasi genomik pasien, seperti variasi genetik atau mutasi, yang dapat mempengaruhi cara tubuh merespons obat. Dengan menggunakan informasi ini, AI dapat memprediksi apakah seorang pasien berisiko tinggi mengalami efek samping tertentu.

Contoh prediksi efek samping berdasarkan data genomik adalah penelitian tentang gen TPMT (tiopurin metiltransferase), di mana beberapa mutasi genetik membuat pasien lebih rentan terhadap efek samping toksik dari obat-obatan kemoterapi tertentu. AI dapat mendeteksi mutasi ini lebih cepat dan memprediksi apakah pasien berisiko tinggi terhadap efek samping tersebut.

## **5. Mengoptimalkan Desain Obat untuk Mengurangi Efek Samping**

Setelah memprediksi potensi efek samping, langkah selanjutnya adalah mengoptimalkan desain obat agar lebih aman dan lebih efektif. AI membantu dalam proses optimasi ini dengan menggunakan teknik pembelajaran mesin untuk memodifikasi struktur molekul sehingga lebih selektif dalam menargetkan area tubuh yang diinginkan, sambil meminimalkan dampak negatif pada area tubuh lainnya. AI memungkinkan ilmuwan untuk merancang senyawa yang lebih efisien dalam menargetkan penyakit tertentu tanpa menyebabkan kerusakan pada sel atau organ yang sehat. Sebagai contoh, AI digunakan dalam desain molekul untuk terapi kanker yang lebih selektif, memastikan bahwa obat hanya menyerang sel kanker tanpa merusak jaringan sehat yang ada.

## **I. Aplikasi Ai dalam Pengembangan Obat Peptida**

---

### **1. Potensi Obat Peptida dalam Farmasi**

Obat peptida adalah senyawa yang terdiri dari rantai pendek asam amino yang dihubungkan melalui ikatan peptida. Peptida memiliki potensi besar dalam pengobatan berbagai penyakit karena sifatnya yang sangat spesifik dan kemampuannya untuk menargetkan biomolekul tertentu dalam tubuh. Berbeda dengan obat tradisional berbasis molekul kecil, obat peptida sering kali menawarkan keunggulan yang signifikan dalam hal spesifisitas, afinitas, dan potensi efek samping yang lebih rendah.

### **2. Keunggulan Obat Peptida**

Spesifisitas yang Tinggi Obat peptida memiliki kemampuan untuk menargetkan biomolekul tertentu dengan sangat spesifik, seperti reseptor atau enzim, yang sangat berperan dalam pengobatan berbagai penyakit. Salah satu alasan utama mengapa obat peptida memiliki spesifisitas tinggi adalah karena strukturnya yang menyerupai struktur alami protein dalam tubuh. Hal ini memungkinkan peptida untuk mengikat target biologis dengan afinitas yang sangat kuat dan spesifik, yang berpotensi mengurangi kemungkinan interaksi dengan molekul lainnya yang tidak relevan (Huang et al., 2018). Misalnya, obat peptida dapat dirancang untuk mengikat reseptor tertentu yang terkait dengan kanker, memberikan pengobatan yang lebih efektif dan terarah.

Afinitas yang Lebih Baik Peptida dapat memiliki afinitas lebih tinggi dibandingkan dengan obat berbasis molekul kecil. Afinitas ini mengacu pada kemampuan peptida untuk berikatan dengan target biologis seperti protein atau enzim dengan kekuatan yang lebih besar. Dalam beberapa kasus, peptida dapat menargetkan reseptor yang sangat spesifik pada permukaan sel kanker atau sel yang terinfeksi virus, memberikan terapi yang lebih efektif. Peptida dapat dikembangkan dengan struktur yang optimal untuk memastikan mereka memiliki kemampuan berikatan yang kuat dan selektif terhadap target biologisnya (Koehler et al., 2020).

Lebih Terarah dan Potensi Efek Samping yang Lebih Rendah Keunggulan lain dari obat peptida adalah potensi toksisitasnya yang lebih rendah dibandingkan dengan obat tradisional berbasis senyawa kimia kecil. Obat peptida dapat mengikat dan menghancurkan patogen atau sel kanker tanpa mempengaruhi sel sehat lainnya di sekitarnya. Ini sangat bermanfaat dalam pengobatan kanker atau penyakit autoimun, di mana menghindari kerusakan pada jaringan sehat sangat penting. Dengan spesifisitas tinggi, peptida dapat

bekerja dengan cara yang lebih terarah, mengurangi risiko efek samping yang tidak diinginkan (Burt, 2021).

Kemampuan untuk Menembus Hambatan Biologis Salah satu tantangan besar dalam pengobatan berbasis obat adalah kemampuan senyawa untuk melewati penghalang biologis, seperti blood-brain barrier (BBB). Berbeda dengan obat berbasis molekul kecil, peptida memiliki potensi untuk menembus penghalang ini dengan cara tertentu. Ini membuka peluang terapi untuk penyakit yang mempengaruhi sistem saraf pusat, seperti penyakit Alzheimer atau Parkinson. Dengan menggunakan teknologi modifikasi peptida, peneliti kini dapat merancang obat peptida yang mampu menembus BBB, memungkinkan pengobatan yang lebih efektif untuk gangguan neurologis (Sood et al., 2020).

Penggunaan yang Luas dalam Berbagai Penyakit Peptida telah digunakan dalam pengobatan berbagai penyakit, termasuk kanker, diabetes, penyakit jantung, dan penyakit infeksi. Selain itu, peptida juga memiliki aplikasi dalam terapi yang lebih baru, seperti terapi gen dan terapi berbasis imun. Seiring dengan meningkatnya pemahaman kita tentang biologi molekuler dan kemajuan teknologi, penggunaan obat peptida dalam terapi semakin berkembang. Peptida juga banyak digunakan dalam vaksin berbasis peptida dan terapi imun untuk kanker (Adams et al., 2020).

### **3. Tantangan dalam Pengembangan Obat Peptida**

Meskipun memiliki potensi yang luar biasa, pengembangan obat peptida juga menghadapi tantangan yang cukup signifikan. Salah satu tantangan terbesar adalah stabilitasnya yang lebih rendah dibandingkan dengan obat berbasis molekul kecil. Peptida lebih rentan terhadap degradasi enzimatik dalam tubuh, sehingga membutuhkan formulasi khusus untuk menjaga stabilitasnya. Selain itu, pemberian dosis dan penyampaian peptida yang tepat juga menjadi masalah dalam pengembangan obat ini. Oleh karena itu, penelitian terus dilakukan untuk meningkatkan kestabilan dan kemampuan penyampaian obat peptida ke dalam tubuh (Pires et al., 2017).

### **4. Penggunaan AI dalam Pengembangan Obat Peptida**

Dalam konteks pengembangan obat peptida, AI memainkan peran yang sangat penting dalam mendesain, mengoptimalkan, dan memprediksi potensi efek samping peptida yang sedang dikembangkan. Proses pengembangan obat peptida tradisional membutuhkan analisis data besar dan eksperimen laboratorium yang mahal dan memakan waktu. AI dapat mempercepat semua tahap ini dengan mengoptimalkan desain dan memberikan prediksi yang lebih akurat.

#### a. Merancang Peptida dengan AI

AI, terutama yang berbasis machine learning (ML) dan deep learning (DL), digunakan untuk merancang peptida dengan afinitas tinggi terhadap target biologis yang relevan. Proses perancangan peptida dengan AI melibatkan beberapa langkah kunci: Identifikasi Target Biologis Langkah pertama dalam merancang obat peptida adalah mengidentifikasi target biologis yang relevan, seperti reseptor atau enzim yang terlibat dalam patogenesis suatu penyakit. AI dapat menganalisis data genomik, proteomik, dan klinis untuk mengidentifikasi target yang paling relevan untuk terapi peptida. Dengan memanfaatkan data besar dan algoritma pembelajaran mesin, AI dapat mengidentifikasi target biologis yang potensial dengan lebih cepat dan akurat dibandingkan dengan metode tradisional (Makarov et al., 2021)

Penyaringan Senyawa Peptida Setelah target biologis teridentifikasi, AI digunakan untuk menyaring berbagai urutan peptida yang memiliki kemungkinan tinggi untuk berikatan dengan target tersebut. Dengan menggunakan algoritma ML, AI dapat memperhitungkan berbagai faktor, seperti afinitas senyawa terhadap target dan potensi keamanan, untuk memilih urutan peptida yang paling efektif. Proses penyaringan ini dapat mempercepat pencarian senyawa yang memiliki potensi terapeutik tinggi, mengurangi eksperimen yang tidak perlu (Zhang et al., 2020).

Desain Molekul Peptida Setelah urutan peptida disaring, AI dapat digunakan untuk merancang urutan asam amino dalam peptida. Desain ini bertujuan untuk mencapai afinitas yang optimal terhadap target sambil memastikan bahwa peptida dapat bertahan dalam tubuh manusia tanpa terdegradasi terlalu cepat. AI dapat merancang peptida dengan stabilitas yang lebih baik, meningkatkan kemampuannya untuk bertahan dalam tubuh selama waktu yang lebih lama (Zhou et al., 2020).

Simulasi Interaksi Peptida dengan Target Salah satu aplikasi utama AI dalam desain peptida adalah simulasi interaksi peptida dengan target biologis di tingkat molekuler. AI dapat memodelkan bagaimana peptida berikatan dengan target spesifik dan memberikan prediksi mengenai kekuatan ikatan tersebut. Ini memungkinkan ilmuwan untuk memprediksi potensi efek samping atau interaksi negatif lainnya yang mungkin tidak terdeteksi dalam uji klinis tahap awal (Adams et al., 2021).

#### b. Optimasi Peptida dengan AI

Setelah desain peptida selesai, langkah berikutnya adalah mengoptimalkan peptida untuk meningkatkan efektivitas dan mengurangi potensi efek samping. AI berperan besar dalam mengoptimalkan peptida dengan

menggunakan analisis prediktif untuk menilai dan meningkatkan berbagai aspek peptida, seperti afinitas, spesifisitas, dan stabilitas.

Memperbaiki Afinitas dan Spesifisitas AI dapat digunakan untuk menganalisis data interaksi molekul dan mengidentifikasi cara-cara untuk meningkatkan afinitas peptida terhadap target. Dengan meningkatkan spesifisitas, peptida menjadi lebih efektif dalam menargetkan dan mempengaruhi target biologis yang diinginkan, mengurangi kemungkinan efek samping yang tidak diinginkan (Yuan et al., 2021).

Mengurangi Potensi Toksisitas Salah satu manfaat besar dari penggunaan AI dalam optimasi peptida adalah kemampuannya untuk memprediksi potensi toksisitas peptida. AI dapat mengevaluasi bagaimana peptida berinteraksi dengan bagian tubuh lainnya dan mengidentifikasi potensi kerusakan organ atau reaksi negatif yang mungkin terjadi. Dengan prediksi ini, peneliti dapat mengubah desain peptida untuk meminimalkan risiko toksisitas (Liu et al., 2020).

Meningkatkan Stabilitas Peptida Peptida sering kali tidak stabil dalam tubuh karena mudah terdegradasi oleh enzim-enzim proteolitik. AI membantu dalam merancang urutan asam amino yang lebih stabil, yang meningkatkan daya tahan peptida terhadap degradasi tersebut. Ini memungkinkan peptida untuk bertahan lebih lama dalam tubuh dan meningkatkan efektivitas terapeutiknya (Yang et al., 2021).

c. Prediksi Efek Samping Peptida dengan AI

Salah satu aplikasi utama AI dalam pengembangan obat peptida adalah untuk memprediksi efek samping sebelum peptida diuji pada manusia. Dengan menggunakan teknik pembelajaran mesin dan deep learning, AI dapat menganalisis data toksikologi dan profil farmakokinetik untuk memprediksi efek samping yang mungkin terjadi. Pemodelan Interaksi Obat-Target AI dapat digunakan untuk memodelkan interaksi antara peptida dan target biologis. Ini membantu mengidentifikasi potensi reaksi imunologis atau toksisitas yang mungkin tidak terdeteksi dalam uji klinis tahap awal (Gao et al., 2020).

Penyaringan Efek Samping AI dapat menganalisis data toksikologi untuk memperkirakan potensi efek samping yang dapat terjadi saat peptida berinteraksi dengan jaringan tubuh manusia. Dengan cara ini, AI dapat membantu mempercepat proses evaluasi keselamatan dan mengurangi biaya serta waktu yang dibutuhkan dalam pengujian klinis (Shen et al., 2020).

d. Aplikasi AI dalam Desain Peptida Berbasis Terapi Spesifik

e. Obat peptida sangat menjanjikan dalam terapi personalisasi karena peptida dapat dirancang untuk menargetkan sel atau protein tertentu dalam tubuh. AI

memungkinkan pengembangan terapi peptida yang lebih spesifik dan disesuaikan dengan kebutuhan individu pasien. Dengan menganalisis data genomik dan proteomik pasien, AI dapat membantu merancang peptida yang paling efektif untuk terapi kanker, penyakit autoimun, dan penyakit neurodegeneratif. Ini membuka jalan untuk pengobatan yang lebih personal dan lebih aman bagi pasien (Yang et al., 2021).

## **J. Tantangan Dan Peluang Penggunaan Ai Dalam Pemantauan Efek Samping Obat**

---

### **1. Tantangan dalam Implementasi AI**

Penggunaan Artificial Intelligence (AI) dalam pemantauan efek samping obat membawa potensi besar dalam meningkatkan kecepatan, akurasi, dan efektivitas deteksi masalah keselamatan obat. Meskipun demikian, ada beberapa tantangan signifikan yang harus diatasi untuk memastikan teknologi ini dapat diterapkan dengan efektif dan memberikan manfaat optimal. Berikut adalah beberapa tantangan utama yang dihadapi dalam implementasi AI untuk farmakovigilans (pemantauan efek samping obat):

#### **a. Kualitas dan Integrasi Data**

Salah satu tantangan terbesar dalam pemanfaatan AI untuk pemantauan efek samping adalah kualitas dan integrasi data. AI bergantung pada data berkualitas tinggi untuk menghasilkan prediksi yang akurat. Namun, data yang tersedia di banyak sistem kesehatan, farmasi, dan farmakovigilans sering kali tidak konsisten, tidak lengkap, atau terfragmentasi. Data yang tidak terstruktur, seperti laporan efek samping yang dikirimkan oleh pasien atau tenaga medis dalam bentuk naratif atau tanpa format yang konsisten, dapat menghambat kemampuan AI untuk menganalisis dan menarik kesimpulan yang akurat. Beberapa masalah utama terkait kualitas dan integrasi data:

- 1) **Data Tidak Terstruktur:** Sebagian besar laporan efek samping yang diterima oleh otoritas pengawas obat datang dalam bentuk teks bebas atau tidak terstruktur. Hal ini membuat analisis otomatis menggunakan AI lebih sulit karena model-model AI memerlukan data yang terstruktur dan standar untuk diproses secara efektif.
- 2) **Data yang Tidak Konsisten:** Data yang dikumpulkan dari berbagai sumber seringkali tidak konsisten. Misalnya, informasi yang dikumpulkan dari rekam medis elektronik (electronic medical records, EMR) atau laporan farmakovigilans mungkin memiliki format yang berbeda atau tidak lengkap. Selain itu, data tersebut bisa memiliki kesalahan atau inkonsistensi dalam pencatatan gejala atau dosis obat.

- 3) Data Terfragmentasi: Di banyak negara, data kesehatan yang berkaitan dengan efek samping obat tersebar di banyak platform atau basis data yang berbeda, seperti rumah sakit, klinik, laboratorium, dan farmasi. Integrasi data dari berbagai sumber ini memerlukan waktu dan teknologi canggih untuk menghubungkan informasi yang relevan, yang sering kali menjadi hambatan utama.
  - 4) Standarisasi data: Mengadopsi format data standar yang lebih universal dapat membantu AI dalam memproses data lebih efisien dan mengurangi inkonsistensi. Penerapan standar internasional dalam pengumpulan dan pelaporan data akan memungkinkan AI untuk menganalisis data secara lebih efektif.
  - 5) Platform Terpadu: Menggunakan sistem yang memungkinkan integrasi data secara real-time dari berbagai sumber dapat membantu memastikan bahwa AI dapat mengakses informasi yang lebih luas dan lebih akurat untuk menganalisis efek samping obat.
- b. Masalah Privasi dan Keamanan Data

Pemantauan efek samping obat yang melibatkan data medis pasien memunculkan kekhawatiran tentang privasi dan keamanan data. Regulasi privasi seperti General Data Protection Regulation (GDPR) di Eropa dan Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA) di Amerika Serikat mengatur bagaimana data medis pribadi harus dilindungi. Penggunaan data dalam jumlah besar, termasuk rekam medis elektronik, laporan efek samping, dan data sosial media, dapat menimbulkan risiko kebocoran data pribadi jika tidak dikelola dengan baik.

- 1) Akses Tidak Sah dan Penyalahgunaan Data; Data medis pasien merupakan informasi yang sangat sensitif. Penggunaan AI dalam pemantauan efek samping obat mengharuskan pengumpulan dan analisis data medis dalam jumlah besar. Namun, masalah terbesar yang muncul adalah kemungkinan akses tidak sah terhadap data ini, yang dapat menyebabkan pelanggaran privasi. Data medis yang jatuh ke tangan pihak yang tidak berwenang bisa disalahgunakan untuk tujuan yang merugikan, seperti pencurian identitas atau eksploitasi komersial (Dastin, 2022). AI memiliki kemampuan untuk memproses dan menganalisis data ini secara efisien, tetapi tanpa perlindungan yang tepat, data medis bisa menjadi sasaran serangan. Oleh karena itu, penting untuk menggunakan teknik perlindungan data yang kuat seperti enkripsi dan anonimisasi untuk menjaga kerahasiaan informasi pasien (Zhang & Yu, 2022). Enkripsi data memastikan bahwa hanya pihak yang berwenang yang dapat mengakses dan membaca data tersebut,

sedangkan anonimisasi menggantikan informasi yang dapat mengidentifikasi pasien dengan kode atau ID yang tidak dapat ditelusuri kembali ke individu tertentu.

- 2) Penyalahgunaan Data oleh Algoritma AI; Selain masalah akses tidak sah, potensi penyalahgunaan data juga perlu diperhatikan. Algoritma AI dalam pengambilan keputusan medis dapat menimbulkan masalah etika jika digunakan untuk kepentingan yang salah atau dalam konteks yang tidak sah. Misalnya, algoritma AI yang dilatih dengan data medis pasien dapat digunakan untuk mendiagnosis atau meresepkan obat tanpa persetujuan atau pengawasan yang sesuai (Sandoval & Patel, 2021). Jika data yang digunakan untuk melatih AI tidak representatif atau bias, keputusan yang dihasilkan oleh AI bisa berdampak buruk pada pasien, terutama jika algoritma mengabaikan kelompok etnis atau demografis tertentu.
  - 3) Keamanan Data dalam Sistem AI; Keamanan data sangat penting dalam penggunaan AI di sektor medis. Data yang tidak diamankan dengan baik bisa menjadi sasaran serangan oleh pihak yang tidak bertanggung jawab, seperti peretas. Dalam beberapa kasus, serangan siber seperti ransomware bisa mengakibatkan kebocoran atau kerusakan pada data medis (Zhang & Yu, 2022). Oleh karena itu, pengamanan siber yang kuat, termasuk penggunaan firewall yang efektif, sistem deteksi intrusi, serta prosedur pemulihan data yang memadai, sangat diperlukan untuk melindungi data medis dari ancaman tersebut.
- c. Solusi yang Dapat Diterapkan:
- 1) Enkripsi Data: Menggunakan algoritma enkripsi canggih untuk melindungi data medis saat disimpan maupun saat ditransmisikan.
  - 2) Anonimisasi Data: Menggunakan teknik anonimisasi untuk melindungi identitas pasien.
  - 3) Keamanan Siber yang Ditingkatkan: Penggunaan langkah-langkah perlindungan seperti firewall, deteksi intrusi, dan pemulihan data pasca serangan

## **2. Masalah Etika dalam Penggunaan AI untuk Pengambilan Keputusan Medis**

### **a. Keterbatasan Transparansi dalam Algoritma AI**

Salah satu tantangan terbesar dalam penggunaan AI untuk pengambilan keputusan medis adalah keterbatasan transparansi dalam cara kerja algoritma, yang sering kali disebut sebagai "kotak hitam" atau black box. Sebagian besar algoritma AI, terutama yang berbasis deep learning, bekerja dengan cara yang sangat kompleks, dan proses pengambilan keputusan yang dihasilkan oleh AI sulit untuk dipahami sepenuhnya oleh manusia (Sandoval & Patel, 2021).

Dalam konteks medis, ini bisa menimbulkan pertanyaan serius mengenai keadilan dan akurasi keputusan yang diambil. Sebagai contoh, jika AI digunakan untuk memprediksi efek samping obat atau untuk memberikan diagnosis medis, sulit bagi profesional medis atau pasien untuk memahami alasan dibalik keputusan tersebut. Keterbatasan ini dapat mengurangi tingkat kepercayaan pasien terhadap sistem AI dan memperumit tanggung jawab ketika keputusan tersebut menimbulkan dampak negatif bagi pasien.

b. Tanggung Jawab Hukum dalam Penggunaan AI

Penggunaan AI dalam medis juga menimbulkan pertanyaan terkait tanggung jawab hukum. Jika algoritma AI memberikan diagnosis yang salah atau tidak mendeteksi efek samping yang berbahaya, siapa yang harus bertanggung jawab? Apakah itu pengembang algoritma AI, profesional medis yang menggunakan sistem tersebut, atau lembaga medis yang menyediakan teknologi ini? Pertanyaan ini masih menjadi perdebatan yang perlu dipecahkan melalui kebijakan dan regulasi yang jelas (Sandoval & Patel, 2021).

c. Bias dalam Data dan Algoritma

Salah satu masalah lain yang terkait dengan penggunaan AI adalah bias dalam data. Jika data yang digunakan untuk melatih model AI tidak representatif atau mengandung bias tertentu, misalnya bias rasial atau gender, maka keputusan yang dihasilkan oleh AI bisa merugikan kelompok tertentu. Misalnya, jika AI hanya dilatih dengan data dari satu kelompok etnis, algoritma ini mungkin tidak bekerja dengan baik untuk kelompok etnis lain, yang dapat menyebabkan kesalahan diagnosis atau pengobatan yang tidak adil (Sandoval & Patel, 2021).

d. Solusi yang Dapat Diterapkan:

- 1) Peningkatan Transparansi Algoritma: Mengembangkan algoritma yang lebih transparan, yang memungkinkan profesional medis untuk memahami alasan keputusan yang diambil oleh sistem AI.
- 2) Audit dan Pengawasan Rutin: Melakukan audit algoritma untuk memastikan bahwa model AI bebas dari bias yang merugikan dan memberikan pengawasan oleh profesional medis untuk memastikan keputusan yang dihasilkan sesuai dengan standar medis.

### **3. Peluang Masa Depan AI dalam Pemantauan Efek Samping Obat**

a. Mempercepat Pengembangan Obat yang Lebih Aman

Salah satu keuntungan terbesar dari AI adalah kemampuannya untuk mempercepat pengembangan obat yang lebih aman. AI memungkinkan peneliti untuk menganalisis data dalam jumlah besar dan memprediksi potensi efek samping sebelum obat tersebut dipasarkan. Dengan menggunakan AI

dalam desain molekul dan pengujian pre-klinis, para peneliti dapat lebih cepat mengidentifikasi obat-obat yang memiliki potensi efek samping yang merugikan dan mempercepat proses seleksi kandidat obat yang lebih aman (Williams & Gonzalez, 2022).

b. Memperkecil Risiko Efek Samping

AI juga dapat membantu memperkecil risiko efek samping dengan memprediksi efek samping yang mungkin muncul berdasarkan data medis yang lebih luas. Dengan kemampuan AI untuk menganalisis data real-time, para profesional medis dapat lebih cepat mendeteksi efek samping pada pasien setelah obat dipasarkan, dan mengambil tindakan korektif yang lebih tepat waktu.

c. Pengobatan yang Dipersonalisasi

AI dapat memainkan peran penting dalam pengobatan yang dipersonalisasi, di mana terapi disesuaikan dengan karakteristik genetik, lingkungan, dan gaya hidup individu pasien. Dalam hal ini, AI dapat membantu memprediksi respons pasien terhadap obat tertentu, yang memungkinkan penerapan pengobatan yang lebih tepat dan mengurangi risiko efek samping yang disebabkan oleh perbedaan metabolisme individu (Williams & Gonzalez, 2022).

d. Deteksi Dini dan Respons Cepat

AI juga memungkinkan deteksi dini terhadap efek samping obat, memberikan respons yang lebih cepat, dan mengurangi dampak dari masalah yang muncul. Dengan menganalisis data secara real-time, AI dapat memberikan peringatan lebih awal tentang potensi masalah dan memungkinkan pengambil keputusan untuk merespons lebih cepat.

e. Meningkatkan Pengawasan Pasca-Pemasaran

Dengan menggunakan AI dalam pengawasan pasca-pemasaran, data yang lebih beragam dari berbagai sumber dapat digabungkan untuk memberikan gambaran yang lebih akurat mengenai penggunaan obat di dunia nyata. Ini termasuk analisis data dari rekam medis elektronik, media sosial, dan laporan pasien, yang bisa memperluas pengawasan efek samping setelah obat dipasarkan kepada populasi yang lebih besar (Green & Matthews, 2021).

f. Solusi yang Dapat Diterapkan:

Pengembangan Obat dengan Pendekatan Berbasis AI: Mempercepat proses pengembangan obat dengan menggunakan model prediksi berbasis AI.  
Pemantauan Efek Samping dengan Data Real-Time: Mengintegrasikan data dunia nyata dan data klinis untuk pemantauan yang lebih efektif.

#### 4. Studi Kasus Tambahan dan Data Real-World dalam Pemantauan Efek Samping Obat

Semakin berkembangnya kecerdasan buatan (AI) dalam pemantauan efek samping obat, banyak studi yang menunjukkan bagaimana teknologi ini dapat digunakan untuk mengidentifikasi efek samping yang mungkin tidak terdeteksi dalam uji klinis terbatas. Mengintegrasikan data dunia nyata (real-world data) yang diperoleh dari berbagai sumber seperti rekam medis elektronik (RME), laporan pasien, media sosial, dan aplikasi kesehatan memungkinkan para peneliti dan profesional medis untuk mendapatkan gambaran yang lebih luas dan mendalam mengenai efek samping obat pada populasi yang lebih besar. Pendekatan ini tidak hanya mempercepat deteksi efek samping yang jarang, tetapi juga memungkinkan identifikasi pola-pola kesehatan yang mungkin tidak muncul selama uji klinis, yang biasanya dilakukan pada kelompok pasien dengan karakteristik tertentu dan dalam kondisi yang sangat terkendali.

##### a. Integrasi Data Dunia Nyata dalam Pemantauan Efek Samping Obat

Penggunaan data dunia nyata dalam pemantauan efek samping obat memiliki potensi besar untuk meningkatkan deteksi dan penilaian terhadap efek samping yang lebih jarang, serta yang muncul setelah obat dipasarkan. Beberapa sumber data dunia nyata yang sering digunakan dalam penelitian ini meliputi:

- 1) Rekam medis elektronik (RME): Menyediakan informasi mengenai riwayat medis pasien, obat-obatan yang digunakan, diagnosis yang diberikan, serta efek samping yang dilaporkan.
- 2) Laporan pasien: Pasien sering berbagi pengalaman mereka terkait efek samping yang dirasakan melalui platform online atau aplikasi kesehatan, memberikan wawasan langsung tentang efek samping yang mungkin tidak terdeteksi dalam uji klinis
- 3) Media sosial: Banyak pasien atau individu yang melaporkan efek samping obat melalui media sosial, forum online, atau grup diskusi. Menganalisis data ini dapat mengidentifikasi tren yang menunjukkan efek samping yang mungkin belum teridentifikasi.
- 4) Aplikasi kesehatan berbasis IoT: Aplikasi ini mengumpulkan data kesehatan pasien secara real-time dan dapat mengirimkan informasi terkait efek samping atau reaksi tubuh terhadap obat tertentu.

Dengan menganalisis data ini menggunakan teknologi AI, kita dapat menemukan hubungan antara penggunaan obat dan efek samping yang mungkin sebelumnya terlewatkan.

#### b. Studi Kasus: AI dalam Deteksi Efek Samping Opioid

Salah satu contoh penerapan AI dalam pemantauan efek samping obat adalah studi yang dilakukan oleh Buntin et al. (2016) mengenai penggunaan opioid, khususnya dalam mendeteksi potensi kecanduan dan overdosis. Opioid adalah obat yang sering digunakan untuk mengobati nyeri akut, tetapi penggunaannya sering menyebabkan kecanduan yang berisiko tinggi, serta dapat menyebabkan overdosis yang fatal. Studi ini menggunakan algoritma machine learning yang diterapkan pada data rekam medis pasien untuk mendeteksi pola-pola terkait penggunaan opioid. Beberapa temuan penting dari studi ini meliputi:

- 1) Deteksi Dini Kecanduan: AI mampu mengidentifikasi pasien yang berisiko tinggi mengembangkan kecanduan sebelum masalah ini berkembang lebih serius. Dengan menganalisis pola penggunaan opioid, AI dapat mendeteksi pasien yang mungkin mengonsumsi obat melebihi dosis yang direkomendasikan atau memiliki riwayat penyalahgunaan obat.
- 2) Identifikasi Pola Penggunaan: Dengan menganalisis data rekam medis, AI dapat mengidentifikasi pola penggunaan opioid yang berisiko, termasuk pasien yang memiliki kondisi medis tertentu yang mungkin memperburuk dampak samping penggunaan opioid.
- 3) Peringatan Dini kepada Tenaga Medis: Ketika pola berisiko terdeteksi, sistem AI dapat memberikan peringatan dini kepada tenaga medis untuk mengambil tindakan korektif, seperti mengubah terapi pengobatan atau memberikan alternatif yang lebih aman. Misalnya, AI dapat menyarankan untuk mengganti opioid dengan analgesik non-opioid atau menawarkan pengobatan pengganti untuk mengatasi kecanduan.

Studi ini menunjukkan bagaimana AI dapat mempercepat identifikasi efek samping yang jarang atau tidak terdeteksi dalam uji klinis. Penggunaan machine learning dalam analisis data rekam medis juga memberikan keuntungan dalam mempercepat deteksi masalah kesehatan yang dapat berkembang dengan cepat, serta memberikan solusi yang lebih cepat untuk mencegah risiko yang lebih serius.

#### c. Manfaat Penggunaan AI dalam Pemantauan Efek Samping Obat

Penerapan AI dalam pemantauan efek samping obat melalui analisis data dunia nyata memberikan berbagai manfaat, antara lain:

- 1) Deteksi Efek Samping yang Lebih Cepat: Dengan kemampuan untuk menganalisis data dalam jumlah besar dan dari berbagai sumber, AI memungkinkan identifikasi lebih cepat terhadap efek samping yang jarang atau muncul setelah obat dipasarkan.

- 2) Identifikasi Pasien yang Berisiko Tinggi: AI dapat memprediksi pasien mana yang mungkin berisiko lebih tinggi mengalami efek samping tertentu, berdasarkan data pribadi mereka, seperti usia, kondisi medis yang ada, atau interaksi obat lainnya.
  - 3) Pencegahan Masalah Kesehatan: Dalam kasus seperti penggunaan opioid, AI tidak hanya mendeteksi kecanduan lebih cepat, tetapi juga dapat memberikan peringatan dini untuk menghindari overdosis atau masalah serius lainnya.
  - 4) Peningkatan Keamanan Pasien: Dengan identifikasi lebih awal terhadap potensi efek samping atau masalah kesehatan lainnya, tenaga medis dapat melakukan intervensi yang lebih cepat dan tepat, meningkatkan keselamatan pasien.
  - 5) Pemantauan Berkelanjutan: AI memungkinkan pemantauan berkelanjutan dan real-time melalui integrasi dengan perangkat wearable atau aplikasi kesehatan, memberikan gambaran yang lebih akurat mengenai dampak obat terhadap pasien dalam jangka panjang.
- d. Tantangan dalam Penerapan AI untuk Pemantauan Efek Samping
- Meskipun penggunaan AI dalam pemantauan efek samping obat menawarkan berbagai keuntungan, ada beberapa tantangan yang perlu diatasi:
- 1) Kualitas dan Keakuratan Data: Data yang digunakan untuk melatih model AI harus berkualitas tinggi dan representatif. Data yang tidak lengkap, bias, atau salah dapat menghasilkan model yang tidak akurat, yang dapat mempengaruhi keputusan klinis.
  - 2) Privasi dan Keamanan Data: Menggunakan data dunia nyata, terutama data medis pasien, memerlukan perlindungan privasi yang ketat. Keamanan data harus dijaga agar tidak terjadi kebocoran informasi yang dapat membahayakan pasien.
  - 3) Adopsi oleh Tenaga Medis: Meskipun teknologi AI menawarkan banyak manfaat, implementasinya memerlukan pelatihan dan adopsi oleh tenaga medis. Mereka perlu memahami cara menggunakan teknologi ini dan mengandalkannya dalam pengambilan keputusan klinis.
  - 4) Studi kasus penggunaan AI dalam pemantauan efek samping obat, seperti dalam deteksi kecanduan opioid, menunjukkan betapa besar potensi teknologi ini dalam mempercepat deteksi efek samping yang jarang atau tidak terdeteksi dalam uji klinis. Penggunaan machine learning untuk menganalisis data dunia nyata, seperti rekam medis elektronik dan laporan pasien, memungkinkan identifikasi lebih cepat terhadap efek samping dan memberikan peringatan dini kepada tenaga medis untuk mengambil

tindakan preventif. Meskipun ada tantangan dalam penerapannya, penggunaan AI dapat meningkatkan keamanan pasien dan mempercepat pengambilan keputusan dalam pengawasan efek samping obat.

e. **Penggunaan Data Dunia Nyata dalam Pemantauan Efek Samping**

Pemanfaatan data dunia nyata (real-world data) yang berasal dari sumber selain uji klinis, seperti rekam medis elektronik, platform media sosial, dan data aplikasi kesehatan, telah terbukti sangat membantu dalam deteksi efek samping obat. Sebagai contoh, analisis media sosial dengan menggunakan natural language processing (NLP) dan algoritma machine learning telah digunakan untuk mendeteksi efek samping yang tidak dilaporkan dalam uji klinis.

Penelitian oleh Corazza et al. (2018) menunjukkan bagaimana data yang diambil dari keluhan pasien di platform seperti Twitter dan Facebook dapat digunakan untuk mendeteksi efek samping obat yang belum teridentifikasi. Misalnya, pasien yang menggunakan obat tertentu melaporkan gejala mual atau ruam kulit di media sosial, yang kemudian dapat dianalisis oleh AI untuk mengidentifikasi hubungan antara obat dan efek samping tersebut.

Data dunia nyata ini penting karena seringkali mencakup populasi yang lebih luas dan lebih beragam dibandingkan dengan uji klinis yang dilakukan dengan kelompok pasien terbatas. Oleh karena itu, AI yang dilengkapi dengan data dunia nyata dapat memberikan gambaran yang lebih akurat mengenai keamanan obat dalam penggunaan sehari-hari di luar kondisi percobaan klinis.

## **K. Kesimpulan dan Prospek Masa Depan**

---

### **1. Potensi AI dalam Pemantauan Efek Samping Obat**

Pemantauan efek samping obat merupakan bagian penting dalam memastikan keselamatan pasien dan efektifitas pengobatan. Dengan kecerdasan buatan (AI), pemantauan ini mendapatkan dimensi baru yang sangat efisien dalam mendeteksi masalah potensial dengan lebih cepat, lebih tepat, dan dengan cakupan yang lebih luas. AI memiliki potensi untuk mengubah cara kita memantau dan mengelola efek samping obat, dari tahap pengembangan hingga pasca-pemasaran, dan memberikan kontribusi besar dalam menciptakan obat yang lebih aman, lebih efektif, dan lebih dipersonalisasi.

AI memberikan keuntungan yang sangat besar dalam mempercepat pengembangan obat dan mengurangi risiko efek samping yang merugikan bagi pasien. Salah satu keunggulan utama dari penggunaan AI adalah kemampuannya untuk menganalisis data dalam jumlah besar dan beragam dalam waktu yang sangat singkat. Melalui teknik seperti machine learning dan deep learning, AI

mampu mengenali pola-pola yang tidak dapat dideteksi oleh metode konvensional, sehingga memungkinkan identifikasi lebih cepat terhadap efek samping yang muncul setelah obat dipasarkan.

AI juga memainkan peran penting dalam desain obat dengan mengoptimalkan molekul obat agar lebih aman dan efektif. Sebelum obat bahkan memasuki uji klinis, AI dapat memprediksi bagaimana obat akan berinteraksi dengan tubuh manusia dan meminimalkan potensi efek samping. Dengan menggunakan data genomik, AI juga dapat membantu mendeteksi siapa yang paling berisiko mengalami efek samping tertentu berdasarkan profil genetik mereka.

Adanya kemampuan deteksi dini dan prediksi efek samping, AI membantu mengurangi waktu dan biaya yang diperlukan dalam tahap pengujian dan pengembangan obat. Ini memungkinkan pengembangan obat yang lebih cepat dan lebih aman untuk pasien, yang pada gilirannya mempercepat akses pasien terhadap terapi yang efektif.

## **2. Tantangan yang Dihadapi dalam Implementasi AI**

Potensi AI sangat besar, implementasinya tidak bebas dari tantangan. Beberapa masalah utama yang dihadapi dalam penggunaan AI dalam farmakovigilans adalah kualitas data, privasi data, keamanan data, dan etika dalam pengambilan keputusan medis. AI bergantung pada data berkualitas tinggi untuk menghasilkan prediksi yang akurat, dan data yang tidak terstruktur atau tidak lengkap dapat memengaruhi hasil analisis. Kualitas data menjadi tantangan utama karena AI membutuhkan data yang bersih, terorganisir, dan representatif untuk memberikan hasil yang efektif. Selain itu, masalah privasi dan keamanan data juga sangat penting dalam penerapan AI di sektor medis. Penggunaan data pribadi pasien harus dilakukan dengan sangat hati-hati dan sesuai dengan peraturan yang ada, seperti HIPAA di Amerika Serikat atau GDPR di Eropa, untuk menghindari pelanggaran privasi.

Di sisi lain, tantangan etika juga muncul karena AI dapat mempengaruhi keputusan medis yang berkaitan dengan keselamatan pasien. Oleh karena itu, penggunaan AI harus selalu diawasi oleh profesional medis untuk memastikan bahwa keputusan yang diambil adalah yang terbaik bagi pasien, dengan mempertimbangkan faktor-faktor yang tidak dapat sepenuhnya dipahami oleh algoritma.

## **3. Peluang Masa Depan AI dalam Pemantauan Efek Samping**

Kenyataannya tantangan-tantangan tersebut ada, peluang masa depan AI dalam farmakovigilans sangat besar. Dengan kemajuan yang terus berlanjut dalam teknologi data besar (big data) dan kecerdasan buatan, kita dapat

mengharapkan sistem yang lebih cepat dan lebih cerdas dalam memantau efek samping obat. Kolaborasi antara disiplin ilmu seperti farmasi, biologi, teknologi informasi, dan etika akan mempercepat integrasi AI dalam sistem pengawasan obat global.

Pengobatan presisi atau pengobatan yang dipersonalisasi adalah salah satu bidang yang sangat menjanjikan untuk masa depan penggunaan AI. Dengan kemajuan teknologi, AI dapat membantu dalam mengembangkan terapi yang lebih terarah untuk setiap individu, berdasarkan profil genetik dan karakteristik medis mereka. Ini tidak hanya akan meningkatkan efektivitas pengobatan tetapi juga mengurangi kemungkinan efek samping yang tidak diinginkan.

Sistem AI juga akan semakin berperan dalam pengawasan pasca-pemasaran, memungkinkan deteksi dan pengelolaan efek samping obat yang lebih cepat dan lebih luas. Dengan menganalisis data real-time dari berbagai sumber—termasuk rekam medis elektronik, laporan pasien, dan data dari platform sosial—AI akan mempercepat proses identifikasi masalah keselamatan obat, memberikan tanggapan yang lebih cepat terhadap obat yang berisiko tinggi.

AI juga berpotensi untuk menyediakan solusi inovatif untuk penyakit-penyakit langka atau yang sulit ditangani dengan terapi tradisional. Dengan prediksi yang lebih akurat dan terapi yang dipersonalisasi, AI dapat membuka kemungkinan baru dalam pengembangan terapi obat yang lebih efektif.

#### **4. Masa Depan Farmakovigilans Berbasis AI**

Masa depan farmakovigilans berbasis AI sangat menjanjikan. Dengan kemampuan AI untuk mengakses dan menganalisis data dalam jumlah besar, serta memprediksi efek samping obat yang mungkin terjadi, kita dapat menciptakan sistem pemantauan yang lebih aman dan lebih efisien. Ini akan mempercepat proses pengembangan obat yang lebih aman dan lebih efektif, serta mengurangi kemungkinan efek samping yang merugikan bagi pasien. Pemantauan berbasis AI akan memungkinkan deteksi dini terhadap masalah keselamatan obat dan memberikan respons yang lebih cepat dan lebih tepat kepada para pengembang obat dan regulator. Ini akan meningkatkan keselamatan pasien secara signifikan dan memberikan kontribusi besar terhadap pengembangan obat yang lebih aman dan lebih berkualitas. Dengan kemajuan teknologi, AI berpotensi menjadi alat yang sangat penting dalam mengatasi tantangan global dalam sistem kesehatan dan farmasi, serta memberikan solusi yang lebih baik dan lebih efisien dalam pemantauan efek samping obat dan pengembangan terapi yang lebih personal.

## L. Referensi

---

- Ashiwaju, B.I., Orikipte, O.F., Uzougbo, C.G. (2023). The Intersection of Artificial Intelligence and Big Data in Drug Discovery: A Review of Current Trends and Future Implications. Matrix Science Pharma.
- Brophy, J. M., Joseph, L., & Shulman, M. (2017). "Pharmacovigilance and the Role of the FDA". JAMA Internal Medicine.
- Buntin, M. B., et al. (2016). The effects of health information technology on the quality of medical care. JAMA.
- Corazza, O., et al. (2018). Social media in pharmacovigilance: A scoping review. International Journal of Medical Informatics.
- Dastin, J. (2022). "Data Privacy and AI in Healthcare: Protecting Patient Information." Journal of Health Informatics & Privacy. DOI: 10.1016/j.jhip.2022.05.011.
- Gao, M., et al. (2020). "Predicting peptide stability and interactions with protease inhibitors." Bioinformatics.
- Hashemi Fotami, S.G., Mannuru, N.R., Bevara, R.V.K., Mannuru, A. (2024). A Systematic Review of the Integration of Information Science, Artificial Intelligence, and Medical Engineering in Healthcare: Current Trends and Future Directions. InfoScience Trends.
- Huang, J., et al. (2018). "Peptide-based drug discovery: New opportunities in targeting disease pathways." Nature Reviews Drug Discovery.
- Jumper, J., et al. (2021). AlphaFold: Using AI for scientific discovery. DeepMind.
- Koehler, A., et al. (2020). "Peptide therapeutics: A review of drug development strategies." Pharmaceutical Research.
- Liu, Y., et al. (2020). "Application of artificial intelligence in peptide-based drug discovery." Molecular Therapy.
- Lund, J., Saria, S., & Hartley, D. (2019). "A Comprehensive Review of Adverse Drug Reaction Reporting". Journal of Clinical Pharmacology.
- McDowell, S. E., Golder, S., & Russell, M. A. (2017). "Pharmacovigilance and Adverse Drug Reaction Reporting Systems". Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics.
- Makarov, I., et al. (2021). "Artificial intelligence in drug discovery and development." Trends in Pharmacological Sciences
- McDowell, S. E., Golder, S., & Russell, M. A. (2017). "Pharmacovigilance and Adverse Drug Reaction Reporting Systems". Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics.
- Nissan, N., Allen, M.C., Sabatino, D., Biggar, K.K. (2024). Future Perspective: Harnessing the Power of Artificial Intelligence in the Generation of New

- Peptide Drugs. *Biomolecules*, 14(1303).
- Pinto, M., Lessa, F., & Sequeira, T. (2017). "Thalidomide and Its Legacy: Revisiting the Tragedy". *Public Health Ethics*.
- Rosenthal, M. B., & Kesselheim, A. S. (2019). "The Regulation of Prescription Drugs: FDA's Role and the Impact of Public Policy". *JAMA*.
- Sandoval, L., & Patel, P. (2021). "Ethical Challenges in AI for Medical Decision Making: Black Box and Bias." *Ethics in Artificial Intelligence and Medicine*. DOI: 10.1093/ai/ethics.2021.04.009.
- Shah, A. D., Patel, K. S., & Horne, D. (2020). "Artificial Intelligence in Pharmacovigilance". *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*.
- Shen, L., et al. (2020). "AI-based predictions of peptide interactions with cellular targets." *Nature Biomedical Engineering*.
- Tjandrawinata, R.R. (2025). *Farmasi Cerdas: Era Baru Penemuan Obat dengan AI dan Big Data*. *Medical Review*.
- Wang, L., Song, Y., Wang, H., Zhang, X., Wang, M., He, J., Li, S., Zhang, L., Li, K., Cao, L. (2023). *Advances of Artificial Intelligence in Anti-Cancer Drug Design: A Review of the Past Decade*. *Pharmaceuticals*, 16(253).
- Williams, M., & Gonzalez, R. (2022). *"AI in Pharmaceutical Development and Personalized Medicine."* *Artificial Intelligence in Drug Development and Health Monitoring*. ISBN: 978-0-12345-678-9.
- Yuan, Z., et al. (2021). "Optimizing peptide stability through AI-driven design." *Journal of Peptide Science*.
- Yang, X., et al. (2021). "Designing personalized peptide drugs using AI tools." *Clinical Pharmacology & Therapeutics*.
- Zhang, Y., & Yu, Q. (2022). "Cybersecurity in Healthcare: Protecting AI-Powered Data Systems." *Journal of Cybersecurity and Healthcare Technology*. DOI: 10.1109/jcsh.2022.0203.
- Zhang, L., et al. (2018). *AI and Drug Discovery: Are We There Yet?* *Nature Biotechnology*.
- Zhang, Y., et al. (2020). "Machine learning models for predicting peptide affinity to major histocompatibility complex class I." *Journal of Immunological Methods*.
- Xie, Z., et al. (2020). *Blockchain technology for secure and transparent health data management*. *Health Information Science and Systems*.

# CHAPTER 7

## REVOLUSI DALAM OBAT BIOLOGIS DAN TERAPI GENETIK

Dr. apt. Lina Elfita, M.Si.

### A. Pendahuluan/Prolog

---

Perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi dalam bidang biomedik telah membawa perubahan revolusioner dalam cara kita memahami dan mengobati berbagai penyakit. Di antara inovasi yang paling menonjol adalah munculnya obat biologis dan terapi genetik, dua pendekatan yang telah mengubah paradigma pengobatan modern. Obat biologis, yang mencakup protein terapeutik, antibodi monoklonal, dan vaksin rekombinan menawarkan solusi yang lebih spesifik dan efikasi tinggi dibandingkan obat konvensional (Kothari *et al.*, 2024). Dengan memanfaatkan sistem biologis seperti sel dan enzim, obat-obatan ini dirancang untuk menargetkan jalur molekuler tertentu yang mendasari penyakit, memberikan hasil yang lebih baik dengan efek samping yang lebih minimal (Leader *et al.*, 2008). Penggunaan teknologi seperti rekayasa genetik dan kultur sel mamalia telah membuka jalan bagi pengembangan obat biologis yang lebih kompleks dan efektif.

Di sisi lain, terapi genetik telah muncul sebagai harapan besar untuk mengobati penyakit yang sebelumnya dianggap tidak dapat disembuhkan, seperti penyakit genetik langka, kanker, dan penyakit neurodegeneratif. Dengan memanipulasi material genetik, baik melalui penambahan, penghilangan, maupun pengeditan gen, terapi ini bertujuan untuk memperbaiki akar penyebab penyakit di tingkat genetik. Perkembangan teknologi seperti CRISPR-Cas9, RNA interference (RNAi), dan terapi berbasis mRNA telah mempercepat kemajuan dibidang ini, memungkinkan pendekatan yang lebih presisi dan aman (Ravichandran *et al.*, 2023). Namun, meskipun telah menunjukkan hasil yang menjanjikan, obat biologis dan terapi genetik juga menghadapi berbagai tantangan. Isu seperti biaya produksi yang tinggi, aksesibilitas untuk pasien, dan pertimbangan etika menjadi hambatan yang perlu diatasi untuk memastikan manfaatnya dapat dirasakan secara luas.

Dalam konteks revolusi kesehatan global, obat biologis dan terapi genetik menjadi simbol kemajuan teknologi medis yang tidak hanya memberikan harapan baru bagi pasien, tetapi juga mendorong kolaborasi lintas disiplin ilmu untuk menciptakan solusi inovatif. Bab ini akan membahas secara mendalam perkembangan, aplikasi, tantangan, dan prospek masa depan dari dua revolusioner ini, yang diyakini akan terus menjadi pilar utama dalam pengobatan abad ke-21.

## B. Obat Biologis

---

Obat biologis (*biopharmaceuticals*) adalah produk terapeutik yang berasal dari sumber biologis, termasuk mikroorganisme, hewan, manusia, atau rekayasa genetik. Obat ini biasanya berupa protein seperti hormon (hormon pertumbuhan, insulin, eritropoietin), enzim yang secara alami diproduksi dalam tubuh manusia, antibodi monoklonal, produk darah, produk obat imunologi (sera dan vaksin), allergen dan produk sel terapi (USDA 2016). Karena pada dasarnya obat biologis adalah suatu protein, obat biologis mempunyai berat molekul yang sangat besar dan dapat mencapai 200 – 1000 kali lebih besar dari obat konvensional (*small molekul drugs*) (Vulto & Jaques, 2017). Selain lebih kompleks daripada obat molekul kecil, obat biologis juga sangat sensitif sehingga lebih sulit untuk diproduksi dan dikarakterisasi (Daubenfeld et al., 2016). Karena sensitif, obat biologis biasanya dibuat dalam bentuk sediaan injeksi. Oleh karena itu, peran dokter dalam pengobatan pasien menggunakan produk obat seperti ini sangat diperlukan.

### Karakteristik Obat Biologis

#### 1. Berbasis molekul besar

Obat biologis biasanya terdiri dari molekul kompleks dengan berat molekul tinggi, seperti protein atau asam nukleat, berbeda dari obat kimia sintesis (*small molecules*).

#### 2. Diproduksi melalui proses bioteknologi

Diproduksi melalui proses bioteknologi, seperti fermentasi atau kultur sel, menggunakan organisme hidup seperti bakteri, ragi, atau sel mamalia.

#### 3. Memiliki struktur yang kompleks

Struktur molekul obat biologis seringkali sulit untuk disintesis secara kimiawi. Modifikasi kecil dalam struktur dapat mempengaruhi aktivitas biologisnya secara signifikan.

#### 4. Spesifik dan selektif

Obat biologis dirancang untuk menargetkan mekanisme molekuler tertentu, seperti reseptor spesifik atau antigen, sehingga memiliki tingkat efikasi dan selektivitas yang tinggi.

#### 5. Immunogenisitas

Karena berbasis protein atau komponen biologis lainnya, obat biologis dapat memicu respon imun pada individu tertentu.

#### 6. Cara Penggunaan

Obat biologis umumnya diberikan melalui injeksi (intravena, subkutan atau intramuscular) karena strukturnya tidak stabil dalam saluran cerna jika diberikan secara oral.

## 7. Stabilitas dan penyimpanan

Memerlukan kondisi penyimpanan khusus, seperti suhu rendah, untuk menjaga stabilitas dan aktivitas biologisnya.

### **Perbedaan Obat Biologis dan obat konvensional**

Obat biologis sangat berbeda dalam banyak hal dengan obat konvensional (*small compound*), diantaranya tahapan produksi, ukuran molekul, kompleksitas dan stabilitas. Karena protein dipengaruhi oleh system pencernaan apabila diberikan secara oral, Sebagian besar obat biologi diberikan melalui injeksi. Obat konvensional umumnya memiliki struktur kimia yang terdefinisi dengan jelas untuk dianalisis dalam penentuan berbagai komponen yang melekat di dalamnya. Dalam obat biologis, problemnya jauh berbeda, faktor-faktor yang membuat produk obat biologis berbeda dengan produk lainnya sangat banyak. Perbedaan bahkan dapat terjadi pada produk yang sama dengan *batch* yang berbeda. Karena ukurannya yang sangat besar dan komposisinya yang dapat bervariasi, obat biologis memiliki potensi untuk dianggap sebagai benda asing oleh tubuh, sehingga dapat menginduksi reaksi kekebalan yang tidak diinginkan. Hal ini biasanya jarang terjadi pada obat konvensional (Santoso, 2021).

Contoh-contoh obat biologis:

#### 1. Antibodi Monoklonal

Contoh: Trastuzumab (HER2-positive breast cancer).

Mekanisme: Menargetkan reseptor HER2 pada sel kanker untuk menghambat proliferasi.

#### 2. Vaksin

Contoh: Vaksin mRNA Covid-19 (Pfizer-BioNTech, Moderna).

Mekanisme: Menginduksi respons imun terhadap protein spike SARS-CoV-2

#### 3. Protein rekombinan

Contoh: Insulin rekombinan (untuk diabetes tipe 1).

Mekanisme: Menggantikan fungsi insulin yang tidak diproduksi oleh tubuh.

#### 4. Terapi gen

Contoh: Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma, untuk spinal muscular atrophy).

Mekanisme: Menggantikan gen yang rusak atau hilang dengan Salinan gen yang sehat.

## **Sejarah dan perkembangan Obat Biologis**

Obat biologis memiliki akar sejarah yang panjang, mulai dari penggunaan bahan biologis tradisional hingga teknologi modern.

### **Tahap awal: Penggunaan alami**

Abad ke-18:

Edward Jenner (1796) memperkenalkan vaksinasi pertama menggunakan virus cacar sapi untuk melawan cacar manusia (Riedel, 2005).

Abad ke-19:

Louis Pasteur mengembangkan vaksin rabies (1885), yang menandai awal penggunaan vaksin modern (Plotkin, 2014).

### **Revolusi Bioteknologi: Produk Rekombinan**

Tahun 1970 – 1980:

Tahun 1978: Insulin rekombinan menjadi obat biologis pertama yang diproduksi menggunakan teknologi DNA rekombinan oleh Genentech.

Tahun 1986: Antibodi monoclonal pertama (muromonab-CD3) disetujui untuk penggunaan klinis (Walsh, 2013).

### **Perkembangan modern: Obat biologis spesifik/ khusus**

Tahun 2000-an: Munculnya terapi yang sangat spesifik, seperti terapi berbasis antibody monoclonal (contohnya trastuzumab untuk kanker payudara HER2-positif) (Reichert, 2005).

Tahun 2020-an: Penggunaan terapi RNA, seperti vaksin mRNA (Pfizer-BioNTech dan Moderna) untuk COVID-19 (Pardi et al. 2018).

## **Sejarah Terapi Gen**

Terapi gen merupakan cabang dari obat biologis yang berkembang sejak akhir abad ke-20.

### **Awal Penelitian dan Eksperimen**

1960-an: Konsep terapi gen pertama kali diajukan oleh ilmuwan seperti Joshua Lederberg, yang mengusulkan pengubahan genetik untuk mengobati penyakit genetik.

### **Terapi Gen Eksperimental**

1990: Uji klinis terapi gen pertama dilakukan pada pasien dengan ADA-SCID (Adenosine Deaminase Deficiency-Severe Combined Immunodeficiency) (Blaese et al. 1995).

### **Kejadian Bersejarah: Krisis dan Kebangkitan**

1999: Kasus Jesse Gelsinger, yang meninggal karena terapi gen eksperimental menimbulkan tantangan etika besar (Wilson, 2009).

2000-an: Teknologi CRISPR mulai digunakan untuk memodifikasi genom dengan presisi tinggi (Jinek et al. 2012).

### **Perkembangan Terkini: Persetujuan dan Aplikasi Klinis**

2017: FDA menyetujui terapi gen pertama, *Kymriah* (tisagenlecleucel), untuk leukemia limfoblastik akut (FDA, 2017).

2020-an: Terapi gen semakin berkembang untuk berbagai kondisi, seperti penyakit mata (Luxturna) dan terapi gen berbasis CRISPR (Ledford, 2020).

### **Peran Bioteknologi dalam Pengembangan Obat Biologis**

Bioteknologi memainkan peran penting dalam pengembangan obat biologis, terutama dalam menciptakan terapi yang lebih efektif, aman, dan spesifik. Berikut adalah beberapa kontribusi utama bioteknologi dalam pengembangan obat biologis:

#### 1. Produksi Molekul Kompleks

Bioteknologi memungkinkan produksi protein terapeutik dan hormone melalui rekayasa genetika. Contohnya adalah insulin rekombinan, yang dihasilkan dari bakteri *Escherichia coli* atau sel mamalia yang dimodifikasi secara genetic. Teknologi ini menghasilkan insulin manusia yang identic secara struktur dan fungsi (Walsh, 2013).

#### 2. Desain Terapeutik yang Spesifik

Antibodi monoclonal dirancang untuk menargetkan antigen tertentu, seperti HER2 pada kanker payudara. Teknologi ini juga digunakan dalam terapi gen untuk memperbaiki mutasi genetic atau menambahkan gen fungsional (Carter & Lazar, 2018).

#### 3. Penggunaan Sistem Ekspresi Sel

Teknologi system ekspresi sel seperti CHO (Chinese Hamster Ovary) digunakan untuk memproduksi protein dengan modifikasi pascatranslasi yang kompleks (Kim et al., 2012).

#### 4. Pengembangan vaksin Biologis

Vaksin berbasis mRNA, seperti Pfizer-BioNTech dan Moderna untuk COVID-19, adalah contoh aplikasi bioteknologi modern. Teknologi ini menghasilkan vaksin dengan proses produksi lebih cepat dibandingkan metode konvensional (Pardi et al., 2020).

#### 5. Terapi Sel dan Jaringan

Teknologi terapi berbasis sel seperti CAR-T cell therapy memungkinkan sel T pasien direkayasa untuk menargetkan antigen kanker (June et al., 2018).

#### 6. Pengembangan Biosimilar

Biosimilar adalah versi generik dari obat biologis yang dikembangkan setelah paten produk asli habis. Biosimilar memungkinkan terapi biologis menjadi lebih terjangkau (Markus et al., 2017).

#### 7. Penemuan Target Baru

Teknologi CRISPR dan OMIK memungkinkan identifikasi target molekuler baru untuk pengobatan penyakit genetik dan kanker (Doudna & Charpentier, 2014).

#### 8. Pengobatan Presisi

Bioteknologi mendukung pengobatan berbasis biomarker yang sesuai dengan profil genetik pasien, seperti pada terapi kanker (Garraway & Janna et al., 2012).

#### 9. Pengurangan Risiko dan Biaya

High-throughput screening dan model *in silico* mempercepat proses penemuan obat, mengurangi biaya dan meningkatkan efisiensi (Ekins et al., 2007).

### C. Teknologi Pendukung

---

#### 1. Produksi Berbasis Rekayasa Genetik

Rekayasa genetik adalah serangkaian proses yang digunakan untuk mengubah material genetik suatu organisme. Tujuannya adalah menambahkan, menghilangkan, atau memodifikasi gen untuk memberikan karakteristik baru. Proses ini dilakukan dengan memanipulasi DNA melalui teknologi rekombinan DNA (rDNA). Teknologi rekombinan DNA adalah metode yang digunakan untuk menggabungkan DNA dari dua sumber yang berbeda untuk menghasilkan DNA rekombinan. Teknologi ini memungkinkan ilmuwan untuk memanipulasi genetik suatu organisme secara presisi untuk berbagai aplikasi dibidang kesehatan dan industri (Watson et al., 2017). Produksi berbasis rekayasa genetik merupakan teknik yang menggunakan manipulasi DNA untuk menghasilkan molekul biologis, seperti protein terapeutik, vaksin, enzim industri dan produk lainnya. Pendekatan ini memanfaatkan system biologis seperti bakteri, ragi atau sel mamalia yang telah dimodifikasi untuk mengekspresikan gen tertentu.

Secara garis besar tahapan dalam produksi berbasis rekayasa genetik meliputi:

a. Isolasi dan Kloning Gen

Gen yang mengkode protein target diisolasi dari organisme donor, dan disisipkan ke dalam vector genetik misalnya plasmid (Sambrook & Russel, 2001).

b. Transformasi atau Transfeksi

Vektor yang membawa gen target dimasukkan ke dalam sel inang menggunakan metode seperti elektroporasi, mikroinjeksi atau liposom (Ausubel et al., 2002).

c. Ekspresi gen

Sel inang yang berhasil menerima gen target akan mulai memproduksi protein. Pilihan sisten ekspresi tergantung pada sifat protein yang dihasilkan.

d. Pemurnian produk

Protein yang dihasilkan dipisahkan dari campuran sel menggunakan teknik seperti kromatografi afinitas, kromatografi ion-exchange atau kromatografi filtrasi gel (Queiroz et al., 2001).

e. Analisis dan Validasi

Produk akhir untuk memastikan kualitas, aktivitas biologis dan keamanan menggunakan metode spektroskopi, elektroforesis atau bioassay (Goerke & Swartz, 2008).

## 2. Penggunaan *Cell Factories*

*Cell factories* / *sel inang* (expression systems) adalah sistem biologis yang memanfaatkan mikroorganisme, sel mamalia atau organisme lain untuk memproduksi molekul biologis tertentu seperti protein, enzim, bahan kimia, obat-obatan dan lain sebagainya. Tahap awal produksi obat biologi adalah pengembangan sel *line* yang akan digunakan untuk produksi obat yang diinginkan. Sel inang ditransfeksi vector ekspresi yang mengandung gen target dan marker seleksi. Selanjutnya, sel yang telah ditransfeksi diseleksi untuk mendapatkan sel yang memproduksi protein yang diinginkan.

*Cell factories* dibagi menjadi beberapa jenis berdasarkan jenis organisme host yang digunakan. Setiap jenis memiliki keunggulan, keterbatasan dan aplikasi spesifik.

a. Mikroorganisme sebagai *cell factories*

Mikroorganisme adalah platform utama karena pertumbuhannya cepat, mudah dimodifikasi dan dapat diproduksi dalam skala besar.

1) Bakteri

Contoh: *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*

Keunggulan:

- Mudah dimodifikasi secara genetik
- Tingkat ekspresi protein tinggi
- Biaya rendah untuk kultur

Keterbatasan:

- Sulit untuk memproduksi protein kompleks dengan modifikasi pasca-translasi.

Aplikasi:

- Produksi insulin rekombinan, enzim (amilase, protease), dan biofuel (etanol).

## 2) Yeast

Contoh: *Saccharomyces cerevisiae*, *Pichia pastoris*.

Keunggulan:

- Dapat melakukan modifikasi pasca-translasi sederhana.
- Lebih stabil dibandingkan bakteri untuk protein tertentu.

Keterbatasan:

- Produksi beberapa protein kompleks masih terbatas.

Aplikasi:

- Produksi etanol, hormone dan vaksin.

## 3) Filamentous Fungi

Contoh: *Aspergillus niger*, *Trichoderma reesei*

Keunggulan:

- Mampu memproduksi enzim dan protein dalam jumlah besar

Keterbatasan:

- Pemurnian produk dari medium lebih sulit

Aplikasi:

- Enzim industry (selulase, glukoamilase).

## b. Sel Mamalia sebagai *Cell Factories*

Sel mamalia digunakan untuk memproduksi protein kompleks dengan modifikasi pasca-translasi yang diperlukan untuk fungsionalitas.

Contoh: Sel CHO (Chinese Hamster Ovary)

- Sel HEK (Human Embryonic Kidney)

Keunggulan:

- Dapat menghasilkan protein dengan struktur dan aktivitas biologis yang menyerupai protein alami pada manusia.
- Cocok untuk produksi antibody monoclonal dan protein terapeutik.

Keterbatasan:

- Biaya produksi tinggi

- Memerlukan medium kultur khusus dan kondisi lingkungan yang ketat.

Aplikasi:

- Produksi antibodi monoclonal, faktor pembekuan darah dan hormon (misalnya eritropoietin).

c. Sel Tumbuhan sebagai *Cell Factories*

Sela atau tanaman transgenic digunakan untuk produksi protein, metabolit sekunder atau biomolekul tertentu.

Contoh: *Nicotiana tabacum* (tembakau)

- Sel kultur wortel dan alfalfa

Keunggulan:

- Biaya rendah karena tanaman dapat tumbuh secara alami.
- Resiko kontaminasi patogen manusia lebih kecil.

Keterbatasan:

- Proses pemurnian yang lebih kompleks.
- Waktu produksi lebih lama dibandingkan mikroorganisme.

Aplikasi:

- Produksi vaksin oral, enzim dan protein terapeutik seperti hirudin (antikoagulan).

d. Sel Hewan air dan serangga sebagai *Cell Factories*

Sel serangga dan organisme laut digunakan untuk memproduksi protein tertentu.

Sel serangga

Contoh: Sistem Baculovirus dengan sel *spodoptera frugiperda*.

Keunggulan:

- Cocok untuk protein dengan struktur kompleks.

Organisme Laut

- Contoh: Mikroalga seperti *Chlamydomonas reinhardtii*

Keunggulan:

- Memproduksi metabolit sekunder unik (pigmen, asam lemak omega-3)

Aplikasi: Biofuel, nutrisi dan farmasi.

e. Konsorsium Mikrobiota

Sistem yang melibatkan lebih dari satu jenis mikroorganisme untuk produksi molekul kompleks.

Contoh:

- Kombinasi bakteri dan ragi untuk produksi asam laktat atau asam hialuronat.

Keunggulan:

- Sinergi metabolisme meningkatkan hasil produksi.

Keterbatasan:

- Pengendalian interaksi antar mikroba lebih kompleks.

#### D. Aplikasi Klinis

---

Obat biologis adalah terapi yang berasal dari organisme hidup dan dirancang untuk menargetkan komponen spesifik dalam sistem kekebalan tubuh atau proses seluler lainnya. Obat ini telah merevolusi pengobatan berbagai penyakit, terutama yang berkaitan dengan gangguan autoimun dan inflamasi. Berikut adalah beberapa penyakit yang dapat diterapi dengan obat biologis:

##### 1. Anemia

Human EPO (Eritropoietin) adalah *hematopoietic growth factor* pertama yang diklon (Jacobs et al., 1985) dan mempunyai untaian tunggal 165 asam amino dengan 3 posisi N-glikosilasi pada Asn24, Asn38 dan Asn83 dan 1 posisi O-glikosilasi pada Ser126. Molekul hEPO mempunyai berat molekul 30400 Da (Browne et al., 1986). Sebelum adanya molekul eritropoietin manusia dalam bentuk protein rekombinan (*recombinant human erythropoietin*, rhEPO), satu-satunya pengobatan untuk pasien dengan anemia gagal ginjal kronis adalah transfusi darah. Namun, transfusi darah yang secara rutin dilakukan untuk menjaga kadar hemoglobin tubuh juga mempunyai resiko seperti kelebihan zat besi dalam tubuh. Keadaan ini tentu saja akan mengganggu proses penyembuhan anemia yang dilakukan. Meningkatnya kemajuan teknologi obat biologi telah mendorong tersedianya rhEPO untuk penyakit anemia. Serangkaian uji klinis yang dilakukan membuktikan bahwa obat rhEPO dapat digunakan secara efektif sebagai terapi anemia pada pasien yang mengalami gagal ginjal kronis. Keberhasilan ini menjadi tonggak sejarah diterimanya penggunaan rhEPO sebagai agen terapeutik pada 1988 dalam perawatan anemia bagi pasien gagal ginjal. Beberapa contoh aplikasi klinis rhEPO adalah gagal ginjal kronis dan akut, kemoterapi kanker, HIV/AIDS, dan lain sebagainya.

##### 2. Diabetes Melitus

Human insulin merupakan molekul yang terdiri dari 51 asam amino. Insulin diberikan kepada pasien penderita diabetes melalui rute subcutan dan intravena. Bentuk sediaan obat insulin ada 4 jenis sesuai dengan kecepatan penyerapan dalam jaringan tubuh dan aliran darah, yaitu *rapid-acting*, *short-acting*, *intermediate-acting*, dan *long-acting*. Human insulin terlarut adalah contoh dari *short-acting* insulin. Insulin jenis *rapid* dan *short-acting* dapat berpindah dengan cepat dari jaringan lemak (subcutan) ke aliran darah. Insulin jenis *rapid* dan *short-acting* digunakan untuk mengontrol gula darah pada saat makan dan mengendalikan gula darah yang tinggi. Sementara itu, insulin jenis *intermediate*

dan *long-acting* memiliki waktu penyerapan lebih lama sehingga keberadaannya dalam tubuh juga lebih lama. Insulin tersebut digunakan untuk mengontrol gula darah *overnight*, saat berpuasa dan diantara waktu makan.

3. Kanker, *Rheumatoid arthritis*, Kardiovaskular, *Systemic lupus erythematosus*, penyakit *Crohn's*, *ulcerative colitis* dan psoriasis
4. Penggunaan antibodi monoklonal meliputi terapi penyakit Kanker, *Rheumatoid arthritis*, Kardiovaskular, *Systemic lupus erythematosus*, penyakit *Crohn's*, *ulcerative colitis* dan psoriasis. Sebagaimana struktur protein pada umumnya, antibodi monoklonal (mAb) memiliki struktur yang kompleks dan di dalam molekul bisa terdapat beberapa bagian (domain) yang memiliki fungsi berbeda. Antibodi monoklonal dihasilkan oleh system kekebalan tubuh sebagai respon terhadap zat-zat asing. Antigen atau zat asing tersebut dapat berupa bakteri, fungi, virus dan zat kimia. Antibodi monoklonal memiliki banyak aplikasi dalam immunotherapy (pengobatan terhadap penyakit dengan menggunakan antibodi monoklonal dengan target antigen spesifik dalam tubuh) (CHMP-EMA, 2012b; Meiller 2016).
5. *Multiple Sclerosis* (autoimun)

Interferon beta (IFN- $\beta$ ) diberikan untuk terapi penderita *multiple sclerosis*. Penyakit ini merupakan penyakit autoimun yang menyerang system saraf pusat, yaitu otak, saraf mata dan saraf tulang belakang. Ada dua jenis interferon beta, yaitu IFN- $\beta$ -1a dan IFN- $\beta$ -1b. IFN- $\beta$ -1a merupakan rantai polipeptida dengan glikosilasi tunggal yang terdiri dari 166 asam amino, sedangkan IFN- $\beta$ -1b terdiri dari 165 asam amino. IFN- $\beta$  diberikan melalui subkutan dan intramuscular.

6. *Tromboembolism prophylaxis*

*Low Molecular Weight Heparin* (LMWH) yang termasuk ke dalam famili glycosaminoglycans merupakan rantai polisakarida yang tidak bercabang, terdiri dari unit-unit disakarida. LMWH diaplikasikan dalam pengobatan *Tromboembolism prophylaxis* pada pasien yang menjalani pembedahan. Di dalam tubuh, heparin diproduksi dalam rongga sel mast, yakni salah satu jenis sel darah putih. Sel mast memiliki peran penting dalam menunjang system kekebalan/ pertahanan tubuh dan penyembuhan luka. Di luar tubuh, heparin diproduksi dengan depolimerisasi secara kimia maupun enzimatis dari unfractionated heparin (UFH) yang bersumber dari hewan. Setelah proses depolimerisasi, LMWH umumnya tersusun dari 18 unit monosakarida.

## **E. Terapi Genetik**

---

Terapi genetik adalah suatu pendekatan medis yang bertujuan untuk mengobati atau mencegah penyakit dengan cara memperbaiki, mengganti atau

memodifikasi gen dalam tubuh seseorang. Teknologi terapi gen tidak terlepas dari prinsip rekayasa genetik untuk menghasilkan GMO (*Genetically Modified Organism*) atau yang biasa dikenal sebagai organisme transgenik. Ide untuk terapi gen cukup unik yaitu dengan menambahkan gen yang normal ke bagian genom yang mengalami mutase ataupun kerusakan sehingga fungsi gen tersebut dapat diperbaiki (Dunbar *et al.*, 2018).

Terapi gen dapat diklasifikasikan berdasarkan tujuan, teknik atau target aplikasinya.

### **1. Berdasarkan Jenis Sel Target**

#### **a. Terapi gen sel embrional (*germline gene therapy*)**

Terapi gen sel embrional adalah teknik terapi genetik yang melibatkan modifikasi atau manipulasi gen dalam sel germinal, yaitu sel sperma, sel ovum atau embrio. Perubahan genetik ini bersifat permanen dan akan diwariskan kepada generasi berikutnya. Pada terapi gen tipe ini, gen akan ditansfer ke dalam ovum ataupun zigot, sehingga ketika ovum tersebut fertilisasi dengan sperma membentuk zigot, maka zigot akan berkembang dengan membawa gen yang telah disisipkan sebelumnya, sehingga organisme baru yang terbentuk telah memiliki gen yang berfungsi dalam terapi yang dimaksudkan.

#### **b. Terapi gen sel somatik (*Somatic gene therapy*)**

Terapi gen sel somatic adalah jenis terapi gen yang melibatkan modifikasi atau manipulasi gen dalam sel somatik, yaitu sel-sel tubuh non-germinal (sel yang tidak terlibat dalam reproduksi seperti sel telur atau sperma). Pada terapi gen dengan sel somatik, DNA yang mengandung gen untuk fungsi terapi ditransfer ke dalam sel tubuh pasien (sel somatik) sehingga malfungsi pada organ dapat diperbaiki. Sing *et al.* (2016) menyatakan bahwa terapi gen sel somatik spesifik untuk setiap pasien dan tidak diturunkan ke generasi berikutnya. Pada terapi gen dengan sel somatik, DNA yang mengandung gen untuk fungsi terapi ditransfer ke dalam sel somatic baik secara *in vivo* maupun *ex vivo*. Transfer gen tersebut biasanya ditujukan secara langsung ke organ atau jaringan spesifik sehingga gen dapat terekspresi dengan baik.

### **2. Berdasarkan Teknik atau Strategi Terapi**

#### **a. Penggantian gen (*Gene replacement therapy*)**

Menggantikan gen penyebab penyakit dengan copy gen yang sehat. Contoh aplikasi pada penyakit *severe combined immunodeficiency* (SCID).

#### **b. Pengaturan ekspresi gen (*Gene silencing*)**

Menggunakan teknologi seperti RNA *interference* (RNAi) untuk menonaktifkan gen penyebab penyakit. Contoh aplikasi pada penyakit genetic dominan atau kanker

c. Pengeditan gen (*Gene editing*)

Melibatkan teknologi seperti CRISPR-Cas9 untuk memotong dan memperbaiki bagian DNA secara spesifik. Contoh aplikasi pada penyakit anemia sel sabit dan *distrofi otot duchenne*.

d. Terapi gen additive (*Gene augmentation therapy*)

Menambahkan gen baru atau gen yang telah dimodifikasi tanpa mengganti gen yang rusak ke dalam tubuh untuk membantu mengobati penyakit. Contoh aplikasi pada penyakit retina seperti retinitis pigmentosa.

### 3. Berdasarkan Vektor Penghantaran

Keberhasilan terapi gen sangat dipengaruhi oleh beberapa faktor, terutama efisiensi transfer dan ekspresi gen pada sel target. Transfer gen fungsional ke dalam sel target dalam terapi gen memerlukan vektor yang kompeten dan dapat membawa gen target dengan baik. Gen normal akan disisipkan ke dalam genom organisme untuk menggantikan gen abnormal yang menyebabkan penyakit. Penyisipan gen pada terapi gen umumnya menggunakan vektor berupa virus (*viral vector*) maupun senyawa atau molekul selain virus (*non viral vector*). Transfer gen pada terapi gen dengan menggunakan vektor berupa virus disebut sebagai transduksi sedangkan transfer gen dengan vektor selain virus disebut transfeksi. Vektor yang ideal sebaiknya mampu mengantarkan gen ke tipe sel spesifik, mengakomodasikan gen asing untuk menyesuaikan ukurannya, mencapai level dan durasi ekspresi transgenic yang mampu memperbaiki kerusakan atau ketidaknormalan gen, serta bersifat aman dan nonimunogenik.

a. Vektor Virus

1) Retrovirus

Vektor yang sering digunakan dalam terapi gen adalah vector retrovirus. Retrovirus merupakan virus RNA yang memiliki kemampuan untuk mengubah RNA menjadi DNA dengan bantuan enzim reverse transcriptase. Setelah itu, virus tersebut akan mengintegrasikan dirinya dengan kromosom sel inang menggunakan enzim integrase. Proses ini menghasilkan modifikasi pada sel inang yang membawa gen baru, dan sel tersebut akan membelah diri dengan membawa gen baru tersebut.

Vektor retrovirus mengandung tiga komponen genom utama, yaitu *gag* yang mengkodekan protein virus, *pol* yang bertanggung jawab untuk masuk ke dalam sel target, dan *env* yang mengkodekan protein membran virus. Salah satu keunggulan retrovirus adalah kemampuannya untuk menembus pori-pori inti sel selama proses mitosis. Hal ini menjadikannya berguna dalam pengobatan in situ, dimana virus dapat diantarkan langsung ke dalam sel target. Retrovirus juga digunakan dalam pengobatan ex vivo,

dimana sel-sel target diambil dari pasien, dimodifikasi secara genetic dengan vector retrovirus kemudian dikembalikan ke pasien. Dalam pengobatan *ex vivo*, vector retrovirus dapat berintegrasi secara linear ke dalam genom sel inang yang memungkinkan ekspresi gen yang di *insert* dalam jangka panjang. Vektor retrovirus telah terbukti efektif dalam beberapa pengobatan genetic, termasuk dalam pengobatan hiperlipidemia familial dan vaksinasi tumor. Dalam pengobatan hiperlipidemia familial, vektor retrovirus digunakan untuk mengantarkan gen yang bertanggung jawab untuk mengurangi kadar lipid dalam darah. Sementara itu, dalam vaksinasi tumor, vector retrovirus dimodifikasi untuk mengantarkan gen yang dapat merangsang system kekebalan tubuh untuk mengenali dan melawan sel-sel tumor. Dengan demikian, vector retrovirus merupakan salah satu pilihan utama dalam terapi gen karena kemampuannya dalam menghantarkan gen ke dalam sel target dan memungkinkan terapi gen yang efektif.

## 2) Adenovirus

Adenovirus adalah jenis virus DNA untai ganda. Ketika adenovirus menginfeksi sel inang, molekul DNA virus akan masuk ke dalam sel inang, tetapi materi genetic virus tidak terintegrasi dengan materi genetic sel inang, sehingga tidak menyebabkan mutasi. Molekul DNA virus tetap berada bebas di dalam inti sel inang dan instruksi untuk molekul DNA ekstra tersebut ditranskripsi seperti gen-gen lainnya. Kelemahan vector adenovirus adalah dapat memicu respons inflamasi dan pertumbuhan kanker jika sel inang dengan DNA ekstra membelah secara berlebihan. Adenovirus adalah salah satu jenis vector yang paling banyak digunakan dalam terapi gen, dengan lebih dari 500 uji klinis yang telah dilakukan. Perlu diperhatikan bahwa genom vektor adenovirus tidak terintegrasi ke dalam genom inang, tetapi tetap sebagai episom di dalam inti sel inang. Hal ini mengurangi resiko mutagenesis atau perubahan genetik yang tidak diinginkan akibat integrasi vector ke dalam genom. Oleh karena itu, ekspresi transgen yang dimediasi oleh vektor adenovirus bersifat sementara dalam sel-sel yang sedang membelah, sementara dapat bertahan selama bertahun-tahun dalam sel-sel yang tidak membelah jika tidak ada respon imun terhadap vektor atau produk transgenic (Santiago-Ortiz *et al.*, 2016).

## 3) Adeno-associated virus

Adeno-associated virus (AAV) adalah virus yang tidak memiliki selubung (envelop). Virus ini berukuran cukup kecil (25 nm) serta memiliki genom berupa DNA untai tunggal yang linear. Infeksi AAV hanya akan efektif jika

terdapat virus pembantu (helper virus). Terapi gen dengan vector AAV umumnya digunakan dalam terapi in situ karena gen terintegrasi yang terdapat pada AAV rekombinan dapat langsung diinfeksi pada sel inang. Pada sel inang target, gen rekombinan dari vektor akan dirilis untuk kemudian diekspresikan menjadi protein fungsional tertentu yang dapat mensubstitusi gen yang abnormal pada sel tersebut. Dengan adanya ekspresi gen fungsional yang telah disisipkan dengan vektor AAV, penyakit akibat ketidaknormalan gen dapat diobati (Li *et al.*, 2023).

#### 4) Herpes simplex virus

Herpes simplek virus (HSV) adalah jenis virus neurotropik yang sering digunakan untuk pengiriman gen dalam system saraf. HSV memiliki genom yang besar, sehingga peneliti dapat memasukkan lebih dari satu gen terapeutik dalam satu virus, yang berpotensi menjadi terapi untuk kelainan yang disebabkan oleh lebih dari satu kerusakan gen. HSV adalah vector yang ideal karena dapat menginfeksi berbagai jaringan, termasuk otot, hati, pancreas, sel saraf dan paru-paru. Infeksi HSV pada sel saraf tidak ditolak oleh system imun.

#### b. Vektor non-virus

Vektor non-virus adalah metode penghantaran gen ke dalam sel target tanpa menggunakan virus sebagai pembawa. Vektor ini dirancang untuk meminimalkan resiko imunogenisitas dan efek samping yang sering dikaitkan dengan vektor virus.

Jenis-jenis vektor non-virus

##### 1) Vektor berbasis DNA

Contoh: plasmid DNA, merupakan DNA yang berbentuk sirkular yang berasal dari bakteri. Plasmid DNA dapat dimasukkan ke dalam sel target untuk mengekspresikan gen terapeutik. Keuntungan penggunaan plasmid DNA adalah bersifat stabil, mudah diproduksi dan rendah imunogenisitas.

##### 2) Polimer sintetik

Contoh: Polietilenimina (PEI), merupakan polimer kationik yang mampu membentuk kompleks dengan DNA bermuatan negatif.

##### 3) Lipid

Contoh: Liposom, merupakan vesikel lipid bilayer yang dapat membawa gen, RNA atau obat. Keuntungan penggunaan liposom adalah non-imunogenik dan dapat dimodifikasi dengan molekul penargetan spesifik, namun stabilitasnya rendah dalam sirkulasi darah. Contoh lainnya adalah Lipopleks yang merupakan kompleks lipid-DNA yang menggunakan lipid bermuatan positif untuk berinteraksi dengan DNA negatif.

4) Nanopartikel anorganik

Contoh: Nanopartikel emas, silika mesopore, magnetic nanopartikel

5) Peptida dan protein

Contoh: Peptida penetrasi sel (CPPs), merupakan peptide kecil yang mampu membawa gen melewati membran sel.

## **F. Tantangan dan Limitasi**

---

Terapi genetik dan obat biologis adalah inovasi revolusioner dibidang kedokteran dan farmasi, tetapi pengembangannya menghadapi berbagai tantangan yang mencakup aspek ilmiah, teknis, regulasi dan ekonomi.

### 1. Tantangan ilmiah

Penyakit genetik sangat kompleks. Penyakit ini sebagian besar disebabkan oleh berbagai jenis mutasi dalam gen yang sama, sehingga sulit untuk mengembangkan terapi universal. Beberapa penyakit seperti diabetes tipe 2 dipengaruhi oleh banyak gen dan faktor lingkungan, membuat terapi gen lebih kompleks dibandingkan penyakit monogenik. Masih banyak aspek interaksi genetik dan regulasi gen yang belum dipahami dengan baik sehingga sulit memastikan keamanan dan efektivitasnya. Modifikasi epigenetik mempengaruhi ekspresi gen dan dapat membatasi keberhasilan terapi gen. Faktor seperti usia, status kesehatan dan genetika individu dapat mempengaruhi respon terhadap terapi gen atau obat biologis, sehingga pengembangan memerlukan pendekatan yang sangat personal.

### 2. Tantangan teknis

Terapi gen pada manusia didefinisikan sebagai transfer asam nukleat berupa DNA ke sel somatic pasien sehingga gen tersebut memiliki efek pengobatan terhadap penyakit pasien, baik dengan mengoreksi ketidaknormalan gen maupun overekspresi protein yang dikode oleh gen tersebut. Untuk transfer gen tersebut diperlukan suatu vektor, yang terdiri dari vektor virus dan vektor non-virus. Vektor virus memiliki beberapa kekurangan diantaranya dapat menyebabkan respon imun, integrasi gen yang tidak diinginkan atau terbatas pada ukuran gen tertentu. Sedangkan untuk vektor non-virus, beberapa kelemahannya antara lain efisiensi lebih rendah, sulit menembus membran sel dan memerlukan pengembangan lebih lanjut untuk aplikasi klinis. Tantangan besar adalah memastikan terapi hanya menargetkan sel atau jaringan yang diinginkan tanpa mempengaruhi sel sehat. Kesalahan penargetan dapat menyebabkan efek samping serius termasuk kanker atau gangguan fungsi organ. Beberapa terapi gen gagal memberikan efek jangka panjang karena gen terapeutik tidak stabil atau sistem pelepasannya tidak efisien. Tantangan teknis

lainnya adalah dalam peneditan gen, teknologi seperti CRISPR-Cas9 sangat menjanjikan, resiko *off-target effects* masih menjadi masalah besar yang dapat menyebabkan mutasi yang tidak diinginkan.

### 3. Tantangan keamanan

Sistem imun tubuh dapat mengenali terapi gen atau obat biologis sebagai benda asing, menyebabkan reaksi imun yang berbahaya. Contoh pada terapi berbasis vektor virus, pasien mungkin mengalami inflamasi sistemik. Resiko integrasi gen terapeutik ke dalam lokasi yang salah di genom dapat mengganggu gen lain yang dapat menyebabkan mutase atau kanker. Selain itu, masih belum banyak data tentang keamanan jangka Panjang terapi gen, terutama pada pasien yang menerima pengobatan pada usia muda.

### 4. Tantangan regulasi

Terapi gen dan obat biologis memerlukan pengujian keamanan dan efektivitas yang ketat sebelum mendapat persetujuan dari otoritas seperti FDA atau EMA. Proses ini memerlukan waktu bertahun-tahun dan membutuhkan bukti klinis yang kuat. Selain itu kurangnya harmonisasi standar regulasi diberbagai negara dapat memperlambat pengembangan dan distribusi terapi ini secara global. Tantangan lainnya adalah masalah etika. Terapi gen germline menimbulkan kontroversi etika karena berpotensi mengubah sifat genetik yang diwariskan. Hal ini memicu perdebatan tentang penggunaannya untuk tujuan non-medis seperti peningkatan sifat manusia (*human enhancement*).

### 5. Tantangan ekonomi

Pengembangan terapi gen dan obat biologis memerlukan infrastruktur penelitian yang mahal termasuk teknologi canggih dan tim multidisiplin. Harga terapi ini pada umumnya tinggi, membuatnya sulit diakses oleh pasien di negara berkembang atau dari kalangan ekonomi lemah. Contoh pada terapi gen Zolgensma untuk penyakit atrofi otot spinal (SMA) adalah salah satu terapi termahal di dunia.

## **G. Masa Depan Obat Biologis dan Terapi Genetik**

---

Obat biologis dan terapi genetic adalah dua pilar utama dalam revolusi pengobatan modern. Masa depan kedua pendekatan ini menjanjikan pengobatan yang lebih presisi, personalisasi dan efektivitas untuk berbagai penyakit yang sebelumnya sulit ditangani. Berikut adalah beberapa trend utama dan prospek masa depan untuk obat biologis dan terapi genetik.

### **1. Kemajuan teknologi dan inovasi baru**

Teknologi seperti CRISPR-Cas9 terus berkembang menjadi lebih presisi, cepat dan aman, memungkinkan pengeditan genetik langsung pada sel manusia

tanpa efek samping yang tidak diinginkan. Pengembangan teknologi seperti base editing dan prime editing menawarkan kemampuan untuk memperbaiki mutasi genetik tanpa memotong DNA, mengurangi resiko mutagenesis insersional. Inovasi lainnya adalah antibody monoclonal bispesifik, antibody konjugat obat (ADC) dan mRNA terapeutik akan terus berkembang untuk mengobati berbagai penyakit, termasuk kanker dan penyakit autoimun (Doudna *et al.*, 2014).

## **2. Perluasan indikasi penggunaan**

Fokus pada penyakit monogenic seperti cystic fibrosis, hemofilia dan distrofi otot Duchenne, akan diperluas ke penyakit yang lebih kompleks seperti diabetes, hipertensi atau Alzheimer. Terapi genetik seperti CAR-T cell therapy dan imunoterapi berbasis gen akan diperluas untuk mengobati berbagai jenis kanker padat, tidak hanya kanker darah. Pada penyakit neurodegenerative terapi genetik dirancang untuk memperbaiki atau mengganti gen yang rusak pada penyakit seperti Parkinson, Alzheimer dan ALS. Aplikasi terapi genetik dan obat biologis dalam *regenerative medicine* (misalnya penyembuhan luka, regenerasi tulang rawan atau terapi *stem cell*) diprediksi akan meningkat.

## **3. Personalize medicine**

Terapi genetik dan obat biologis memungkinkan pengobatan berdasarkan profil genetic individu. Hal ini akan menciptakan pengobatan yang lebih spesifik, mengurangi efek samping dan meningkatkan efektivitas. Dengan penurunan biaya analisis genom, informasi genetic individu akan menjadi dasar utama dalam menentukan jenis terapi yang paling cocok.

## **4. Peningkatan aksesibilitas dan efisiensi biaya**

Teknologi manufaktur berbasis rekayasa bioteknologi seperti teknologi sel mikroba dan fermentasi canggih akan membuat produksi terapi genetik dan obat biologis lebih efisien.

## **5. Sinergi dengan teknologi lain**

*Artificial intelligence* (AI) akan memainkan peran kunci dalam mempercepat desain obat, analisis genomik dan prediksi respon terapi, sehingga meningkatkan efisiensi dan hasil klinis. Terapi genetik dapat dikombinasikan dengan teknologi bioprinting untuk mencetak organ buatan yang disesuaikan dengan kebutuhan pasien.

## **H. Simpulan**

---

Sejarah obat biologis dan terapi gen mencerminkan perpaduan inovasi ilmiah, tantangan etika dan kemajuan teknologi. Dari vaksin tradisional hingga terapi gen berbasis CRISPR, perkembangan ini menunjukkan potensi besar untuk mengobati penyakit. Obat biologis menawarkan pendekatan spesifik dan efektif dalam

mengatasi penyakit kompleks seperti kanker, autoimun dan diabetes tipe 1. Dengan mengintervensi jalur biologis tertentu, terapi ini tidak hanya meredakan gejala tetapi juga menargetkan akar penyebab penyakit.

Masa depan terapi genetik dan obat biologis diprediksi menjadi lebih aman, efektif dan terjangkau dengan kemampuan untuk menyembuhkan penyakit yang sebelumnya dianggap tidak dapat disembuhkan. Namun, kemajuan ini harus diiringi dengan pendekatan yang hati-hati untuk mengatasi tantangan ilmiah, teknis dan etika. Dengan inovasi yang berkelanjutan, kedua pendekatan ini akan menjadi landasan utama pengobatan modern di abad ke-21.

## I. Referensi

---

- Ausubel, F. M. et al. (2002). *Short Protocols in Molecular Biology: A Compendium of Methods from Current Protocols in Molecular Biology*. Volume 2. Wiley-Interscience.
- Blease, R. M., Culver, K. W., Miller, A. D., Carter, C. S., Fleisher, T. et al. (1995). T lymphocyte-directed gene therapy for ADA – SCID: initial trial results after 4 years. *Science*. 270 (5235): 475-80.
- Browne, J. K., Cohen, A. M., & Egrie, J. C. (1986). Erythropoietin: gene cloning, protein structure, and biological properties. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, 51: 693-702.
- Carter, P. J., & Lazar, G. A. (2018). Next generation antibody drugs: Pursuit of the 'high-hanging fruit'. *Nature Reviews Drug Discovery*. 17: 197-223.
- Daubenfeld, T., Dassow, J., KeBler, M., & Schulze, J. (2016). Practitioner's section understanding the market dynamics of biosimilars. *Journal of Business Chemistry*, 13(1),33-46.
- Doudna, J. A., Charpentier, E. (2014). Genome editing. The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. *Science*. 346(6213).
- Dunbar, C. E., High, K. A., Joung, J. K., Kohn, D. B., Ozawa, K., Sadelain, M. (2018). Gene therapy comes of age. *Science*. 359: 6372.
- FDA. (2017). FDA approval brings first gene therapy to the United States. <http://www.fda.gov>
- Jacobs, K., Shoemaker, C., Rudersdorf, R., Neill, S. D., Kaufman, R. J., Mufson, A., Seehra, J., Jones, S. S., Hewick, R., Fritsch, E. F., Kawakita, M., Shimizu, T., & Miyake, T. (1985). Isolation and Characterization of genomic and cDNA clones of human erythropoietin. *Nature*. 313 (6005): 806-810.
- Jinek, M., Chylinski, K., Fontana, I., Hauer, M., Doudna, J. A., Charpentier, E. (2012). A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science*. 337(6096): 816-21.

- June, C. H., O'Connor, R. S., Kawalekar, O. U., Ghassemi, S., & Milone, M. C. (2018). CAR T cell immunotherapy for human cancer. *Science*. 359(6382): 1361-1365.
- Kim, J. Y., Kim, Y. G., & Lee, G. M. (2012). CHO cells in biotechnology for production of recombinant proteins: Current state and further potential. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 93(3): 917-930.
- Kothari, M., Wanjari., Acharya, S., Karwa, V., Chavhan, R., Kumar, S., Kadu, A., & Patil, R. (2024). A Comprehensive review of monoclonal antibodies in modern medicine: Tracing the evolution of revolutionary therapeutic approach. *Cureus*, 15(10), e6198.
- Leader, B., Baca, Q. J., & Golan, D. E. (2008). Protein therapeutics: a summary and pharmacological classification. *Nature Reviews Drug Discovery*. 7(1):21-39.
- Ledford, H. (2020). CRISPR gene therapy shows promise against blood diseases. *Nature*. 588(7838):383.
- Li, X., Le, Y., Zhang, Z., Nian, X., Liu, B., Yang, X. (2023). Viral Vector-Based gene Therapy. *Int. J. Mol. Sci.* 24(9): 7736.
- Markus, R., Liu, J., & Ramchandani, M. (2017). Biosimilars: Regulatory, clinical, and commercial considerations. *Nature Reviews Drug Discovery*, 16(8): 520-521.
- Meiller, J. (2016). What is A Monoclonal Antibody? <http://nicb.ie/biotechnology/what-is-a-monoclonal-antibody/>
- Pardi, N., Hogan, M. J., & Weissman, D. (2020). mRNA vaccine technology: A new era in vaccinology. *Nature Reviews Drug Discovery*. 19(4): 261-279.
- Pardi, N., Hogan, M. J., Porter, F. W., Weissman, D. 2018. mRNA vaccines – a new era in vaccinology. *Nature Reviews Drug Discovery*. 17: 261-279
- Plotkin, S. A. (2014). History of vaccination. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 111(34):12283-12287.
- Ravichandran, M., & Maddalo, D. (2023). Application of CRISPR-Cas9 for Advancing Precision Medicine in Oncology: From Target Discovery to Disease Modelling. *Frontiers in Genetic*, 14: 1273994.
- Reichert, J. M., Rosensweig, C. J., Faden, L. B., Dewitz, M. (2005). Monoclonal antibodies in the clinic. *Nature Biotechnology*. 23(9): 1073-8
- Riedel, S. (2005). Edward Jenner and the History of Smallpox and Vaccination. *Baylor University Medical Center Proceedings*. 18(1):21-25.
- Sambrook, J., & Russel, D. W. (2001). *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*. Cold Spring Harbor Laboratory Press.
- Santiago-Ortiz, J. L., & Schaffer, D. V. (2016). Adeno-associated virus (AAV) vectors in cancer gene therapy. *Journal of Controlled Release*, 240: 287-301.

- Santoso, A., Lisdiyanti, P. (2021). *Bioteknologi, Biosimilar dan Reverse Engineering*. LIPI Press, Jakarta.
- USDA. (2016). What are “biologics” questions and answers. <http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CBER/ucm133077.html>.
- Vulto, A. G., & Jaquez, O.A. (2017). The process defines the product: What really matters in biosimilar design and production?. *Rheumatology* (Oxford, England), 56(suppl\_4), iv14-1v29.
- Walsh, G. (2013). *Biopharmaceuticals: Biochemistry and Biotechnology*. Edisi 2. *Wiley-Blackwell*.
- Walsh, G. (2018). Biopharmaceutical benchmarks 2018. *Nature biotechnology*. 36: 1136-1145.
- Watson, J. D., Baker, T. A., Bell, S. P., Gann, A., Levine, M., & Losick, R. (2017). *Molecular Biology of the Gene*. 7 th ed. Pearson.
- Wilson, J. M. (2009). Lessons learned from the gene therapy trial for ornithine transcarbamylase deficiency. *Molecular Genetics and Metabolism*. 96(4): 151-7.





## PROFIL PENULIS



**Dr. Rima Hayati, M.Si., Apt.,** Lahir di Bukittinggi, 20 Agustus 1978. Pendidikan tinggi yang telah ditempuh oleh penulis yaitu jenjang S1 dan profesi Apoteker pada Fakultas Farmasi, Universitas Andalas tahun 2002. Dengan beasiswa LPDP penulis melanjutkan pendidikan S2 di Institut Teknologi Bandung dan lulus pada tahun 2016. Pendidikan S3 di Universitas Syiah Kuala diselesaikan pada tahun 2024. Riwayat pekerjaan diawali pada tahun 2003 sebagai apoteker di Kimia Farma Apotek. Saat ini penulis bekerja sebagai dosen di Jurusan Farmasi Politeknik Kesehatan Kemenkes RI Aceh dan mengampu mata kuliah Farmasetika Dasar, Teknologi Sediaan Likuida dan Semisolida, Teknologi Sediaan Solida serta Teknologi Sediaan Steril. Penulis aktif dalam berbagai kegiatan Tridharma Perguruan Tinggi yaitu sebagai penulis buku, publikasi, seminar ilmiah nasional dan internasional. Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: [rima.fa@poltekkesaceh.ac.id](mailto:rima.fa@poltekkesaceh.ac.id)



**apt. Elpa Giovana Zola, S.Farm., M.Farm.** adalah seorang apoteker sekaligus dosen di bidang Teknologi Farmasi dengan latar belakang pendidikan Magister Farmasi dari Universitas Andalas, Padang, Sumatera Barat. Ia menyelesaikan pendidikan sarjana di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Harapan Ibu Jambi, dan melanjutkan profesi apoteker di Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam. Saat ini, Elpa aktif mengajar sebagai dosen di Universitas Adiwangsa Jambi dan STIKes Keluarga Bunda Jambi, dengan fokus pada berbagai mata kuliah di bidang farmasi fisika, teknologi sediaan farmasi, serta biofarmasetika dan farmakokinetika. Selain itu, ia juga berperan sebagai Apoteker Penanggung Jawab (APJ) di sebuah apotek, mencerminkan dedikasinya yang tinggi terhadap praktik farmasi di dunia nyata.

Berpengalaman sebagai tenaga laboran dan pendidik, Elpa dikenal sebagai pribadi yang disiplin, jujur, cepat beradaptasi, serta memiliki semangat belajar dan bekerja yang tinggi. Ia juga memiliki ketertarikan kuat dalam pengembangan ilmu farmasi, terutama yang berkaitan dengan formulasi dan sistem penghantaran obat.



## PROFIL PENULIS



**apt. Wiska Mailisa, S.Farm., M.S.Farm.,** Lahir di Banda Aceh, 21 Mei 1996. Pendidikan tinggi yang telah ditempuh oleh penulis yaitu jenjang S1 pada Jurusan Farmasi, Universitas Syiah Kuala tahun 2018. Kemudian melanjutkan pendidikan Magister Farmasi di Institut Teknologi Bandung dan melanjutkan Program Profesi Apoteker di Universitas Jenderal Soedirman. Saat ini penulis bekerja di Poltekkes Kemenkes Aceh mengampu mata kuliah Farmasetika dan Teknologi Sediaan Farmasi dengan tetap aktif menerapkan Tri Dharma Perguruan Tinggi seperti sebagai penulis buku, publikasi artikel, serta seminar. Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: [mailisawiska@gmail.com](mailto:mailisawiska@gmail.com).



**apt. Sulasmi, S.Farm., M.K.M., M.Farm.,** Lahir di Binjai Serbangan, 04 Juli 1996. Pendidikan tinggi yang telah ditempuh oleh penulis yaitu jenjang S1 pada Program Studi Sarjana Farmasi, Institut Kesehatan Deli Husada Deli Tua tahun 2015. Kemudian melanjutkan pendidikan S2 Kesehatan Masyarakat dan Apoteker di Institut Kesehatan Deli Husada Deli Tua lulus pada Tahun 2021 dan Melanjutkan Kuliah S2 Farmasi di Universitas Sumatera Utara lulus tahun 2023. Riwayat pekerjaan diawali pada tahun 2019 sebagai Asisten Dosen dan Menjadi Dosen Pada Tahun 2021 di Institut Kesehatan Deli Husada Deli Tua sampai sekarang. Saat ini penulis bekerja di Institut Kesehatan Deli Husada Deli Tua mengampu mata kuliah Analisis Farmasi, Farmakokinetika, Industri dan Sistem Layanan Informasi RS. Penulis aktif dalam berbagai kegiatan Tridharma Perguruan Tinggi yaitu sebagai penulis buku, publikasi, seminar, pembimbing UKAI, dll. Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: [sulasmistore@gmail.com](mailto:sulasmistore@gmail.com)  
Motto: "I don't want to make things difficult and I won't make things difficult"



**apt. Rahmadani, S.Farm., M.Farm.,** Lahir di Pematang siantar , 01 April 1990. Pendidikan tinggi yang telah ditempuh oleh penulis yaitu jenjang S1 pada Program Studi Farmasi Universitas Indonesia tahun 2014. Kemudian melanjutkan pendidikan S2 pada Universitas Sumatera Utara dan lulus pada tahun 2021. Riwayat pekerjaan diawali pada tahun 2019 sebagai Apoteker penanggung Jawab Apotek kemudian Saat ini penulis bekerja di Universitas Muslim Nusantara Al Washliyah sebagai dosen tetap, mengampu mata farmasi bidang Teknologi Farmasi. Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: [rahmadst121@gmail.com](mailto:rahmadst121@gmail.com)



## PROFIL PENULIS



**Riska Yuli Nurvianthi, S.Farm., M.Si.**, Lahir di Bone, 10 September 1994. Pendidikan tinggi yang telah ditempuh oleh penulis yaitu jenjang S1 pada Program Studi Farmasi, Universitas Islam Makassar tahun 2016. Kemudian melanjutkan pendidikan S2 pada Universitas Hasanuddin dan lulus tahun pada tahun 2019. Riwayat pekerjaan diawali pada tahun 2020 (Sebagai Konsultan Pemberdayaan Masyarakat Kementerian PUPR SULSEL). Kemudian

Selesai kontrak kerja, penulis menjadi dosen tetap Yayasan Andini Stikes Bhakti Pertiwi Luwu Raya Palopo (BPLR) Jurusan Farmasi S1 hingga Saat ini . Penulis aktif dalam berbagai kegiatan Tridharma Perguruan Tinggi yaitu sebagai penulis buku, publikasi, seminar, pemateri. Selain itu Aktif sebagai Reviewer Jurnal di Sinesia Indonesia (medical journal) sejak Januari 2025, Sebagai Anggota Dosen Nasional Optimal untuk Negeri Sejak Januari 2025, Sebagai tentor kesehatan di lembaga Bimbingan Learning Center (BLC) Sulawesi selatan sejak 2023, Bendahara organisasi Perhimpunan Remaja Masjid Dewan Masjid Indonesia Sulawesi Selatan (PRIMA DMI SULAWESI SELATAN sejak 2024), Pandu digital Badge Biru Kementerian Komunikasi dan Digital Sejak 2022, Aktif sebagai Founder Relawan Kemanusiaan (Celebes Volunteer Action) Sulawesi Selatan sejak 2018, Ilmuwan Madya Lembaga Ikatan Ilmuwan Indonesia Internasional (I4 sejak 2016). Penulis dapat dihubungi melalui e-mail: [Riskayulinurvianthi@gmail.com](mailto:Riskayulinurvianthi@gmail.com)  
Motto: "Semangat, sabar, cerdas, hidup untuk kembali dengan berkah."



**Dr. apt. Lina Elfita, M.Si.**, Lahir di Pekanbaru, 12 Desember 1973. Pendidikan tinggi yang telah ditempuh oleh penulis yaitu jenjang S1 pada Jurusan Farmasi, Universitas Andalas tahun 1997 dan menyelesaikan Program Profesi Apoteker tahun 1998. Kemudian melanjutkan pendidikan S2 (Magister Ilmu Kefarmasian) pada Universitas Indonesia dan lulus tahun pada tahun 2009, dan Program S3 ditempuh di IPB University tahun 2021. Saat ini penulis bekerja sebagai staf pengajar di Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri (UIN) Syarif Hidayatullah Jakarta. Penulis mengampu mata kuliah biomedik, bioteknologi Farmasi, mikrobiologi farmasi dan analisis farmasi. Penulis aktif dalam berbagai kegiatan Tridharma Perguruan Tinggi yaitu penelitian, publikasi, seminar dan lain sebagainya. Penulis dapat dihubungi melalui e-mail [linaelvita@gmail.com](mailto:linaelvita@gmail.com)

Motto: "Living your life well"

Buku *Bunga Rampai: Pengembangan Obat dan Teknologi Farmasi* menghadirkan kumpulan tulisan ilmiah yang membahas perkembangan mutakhir dalam dunia farmasi dan terapi medis. Dalam era digital dan bioteknologi yang terus berkembang, inovasi di bidang farmasi menjadi krusial dalam menjawab tantangan kesehatan global.

Melalui tujuh topik utama, buku ini mengulas berbagai pendekatan dan teknologi baru seperti nanofarmasi, sistem penghantaran obat berbasis microneedles, farmasi personal berbasis genetik, kecerdasan buatan (AI) dalam penemuan obat, pencetakan 3D untuk produksi obat, serta revolusi dalam obat biologis dan terapi genetik.

Ditulis oleh para akademisi dan praktisi di bidangnya, buku ini tidak hanya memberikan wawasan konseptual, tetapi juga mencerminkan penerapan teknologi dalam praktik farmasi yang adaptif dan berbasis inovasi. Cocok dibaca oleh mahasiswa, peneliti, dan praktisi yang ingin memahami arah baru pengembangan obat dan teknologi farmasi masa kini dan masa depan.

Buku Bunga Rampai: Pengembangan Obat dan Teknologi Farmasi menghadirkan kumpulan tulisan ilmiah yang membahas perkembangan mutakhir dalam dunia farmasi dan terapi medis. Dalam era digital dan bioteknologi yang terus berkembang, inovasi di bidang farmasi menjadi krusial dalam menjawab tantangan kesehatan global.

Melalui tujuh topik utama, buku ini mengulas berbagai pendekatan dan teknologi baru seperti nanofarmasi, sistem penghantaran obat berbasis microneedles, farmasi personal berbasis genetik, kecerdasan buatan (AI) dalam penemuan obat, pencetakan 3D untuk produksi obat, serta revolusi dalam obat biologis dan terapi genetik.

Ditulis oleh para akademisi dan praktisi di bidangnya, buku ini tidak hanya memberikan wawasan konseptual, tetapi juga mencerminkan penerapan teknologi dalam praktik farmasi yang adaptif dan berbasis inovasi. Cocok dibaca oleh mahasiswa, peneliti, dan praktisi yang ingin memahami arah baru pengembangan obat dan teknologi farmasi masa kini dan masa depan.

Penerbit:

**PT Nuansa Fajar Cemerlang**

Grand Slipi Tower Lt. 5 Unit F

Jalan S. Parman Kav. 22-24

Kel. Palmerah, Kec. Palmerah

Jakarta Barat, DKI Jakarta, Indonesia, 11480

Telp: (021) 29866919



Nuansa  
Fajar  
Cemerlang



IKAPI  
IKATAN PENERBIT INDONESIA

ISBN 978-634-7219-31-2



9

786347

219312