

KULIAH

FARMAKOLOGI & TERAPEUTIK I

FK UNDIP 2008

In 060308

SASARAN BELAJAR

Deskripsi singkat.

Farmakologi adalah ilmu pemakaian obat utk kesehatan/” meningkatkan kualitas hidup” secara aman, efektif dan efisien. Konsep dasarnya:interakasi obat dg tubuh.

Tujuan instruksional umum.

Agar mampu memahami & menjelaskan peran dan fungsi Farmakologi sebagai disiplin akademik dan instrumen keprofesian (dokter)

Tujuan instruksional khusus

- 1.Eksistensi “Obat dalam Kesehatan”
- 2.Landasan Farmakologi
- 3.Farmakologi Sistem / Sistematika obat
- 4.Farmakologi Klinik :Pemakaian Obat Secara Rasional

Pokok Bahasan : 1. Pendahuluan :

Eksistensi Obat dan Pengobatan (Makro)

2. Landasan Farmakologi :

Farmakokinetik dan Farmaodinamik

PENGERTIAN UMUM

Farmasi : Ilmu Pembuatan & penyediaan obat

Farmakologi : Ilmu pemakaian obat → aman, efektif dan efisien

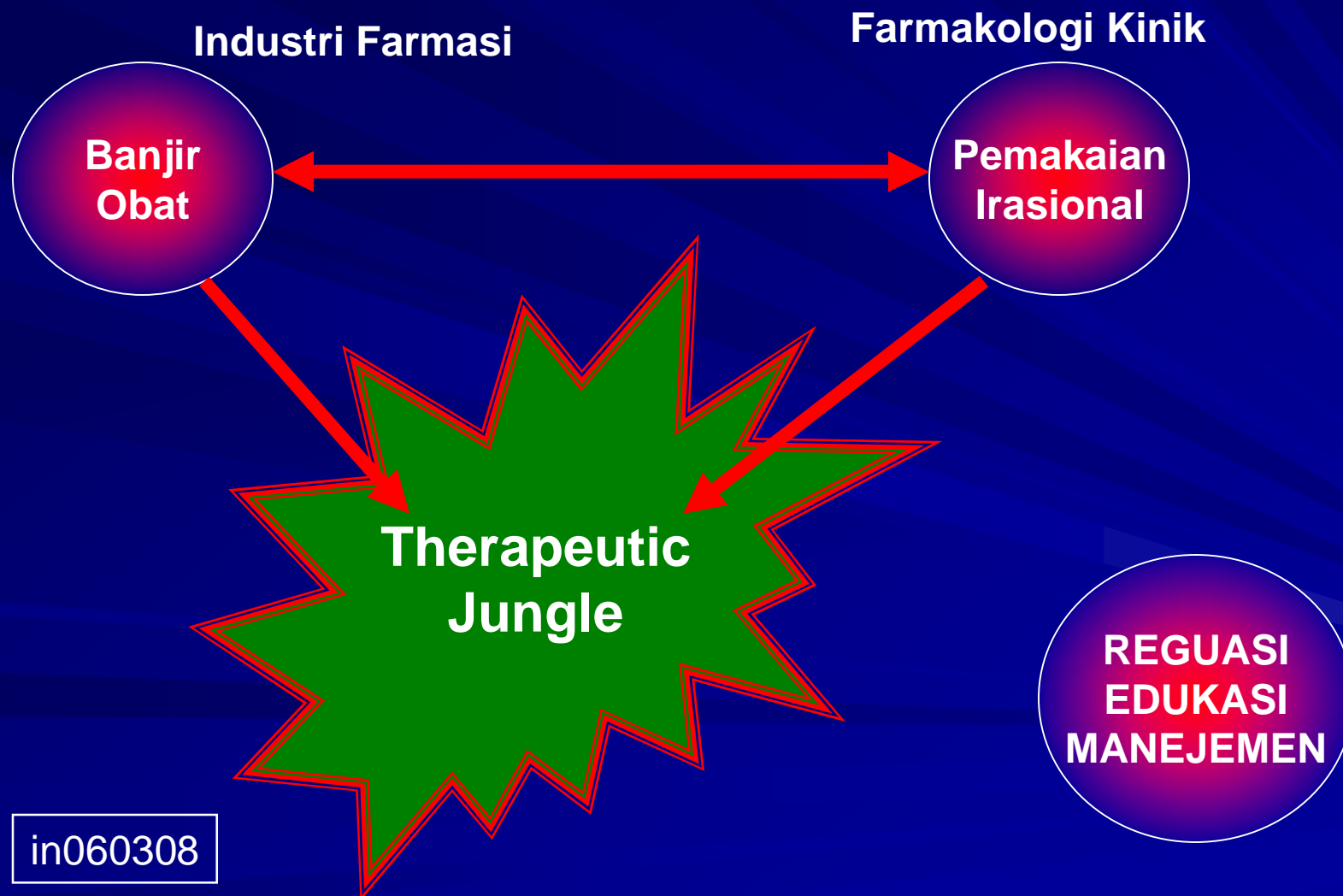
Farmakologi klinik : Ilmu pemakaian & pengembangan obat pada manusia

**Farmakoterapi : Cara memilih & memakai obat dalam terapi
→ patient oriented**

**Farmakoepidemiologi : Penggunaan obat ditengah masyarakat
→ community oriented**

Farmakoekonomi : Biaya obat dalam Yankes

EKSISTENSI OBAT & PENGOBATAN



in060308

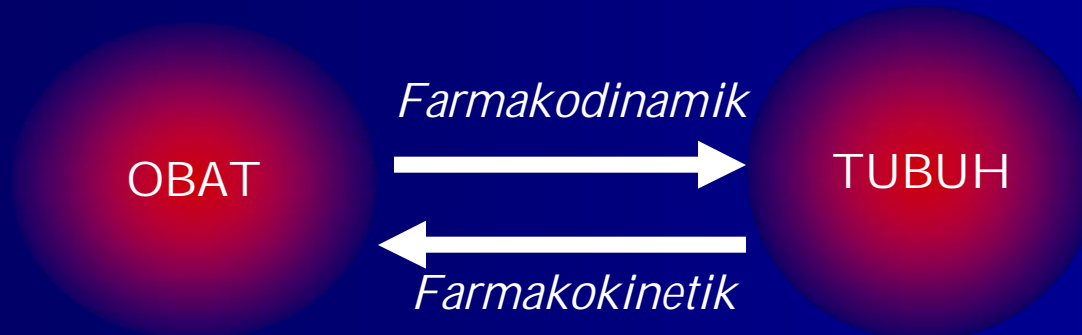
FARMASI & FARMAKOLOGI

FARMASI = ilmu pembuatan dan penyediaan obat dst.

FARMAKOLOGI = ilmu memakai obat → aman, efektif dan efisien dst,

*FARMAKOLOGI KLINIK = ilmu yg membahas pemakaian obat pada manusia & pengembangannya
→ Uji Klinik (Standar International)*

Konsep dasar :



FARMAKOLOGI

Suatu disiplin akademik yg membahas karakter obat pada sistem biologik

Berkembang sangat cepat pada abad 20 → dukungan

→ dari kemajuan biologi, biokimia dan patofisiologi

→ sejarah pengobatan (trial & error)



Obat : adalah zat kimia yg mempengaruhi system biologi / berefek secara spesifik, reversible dan memberikan manfaat

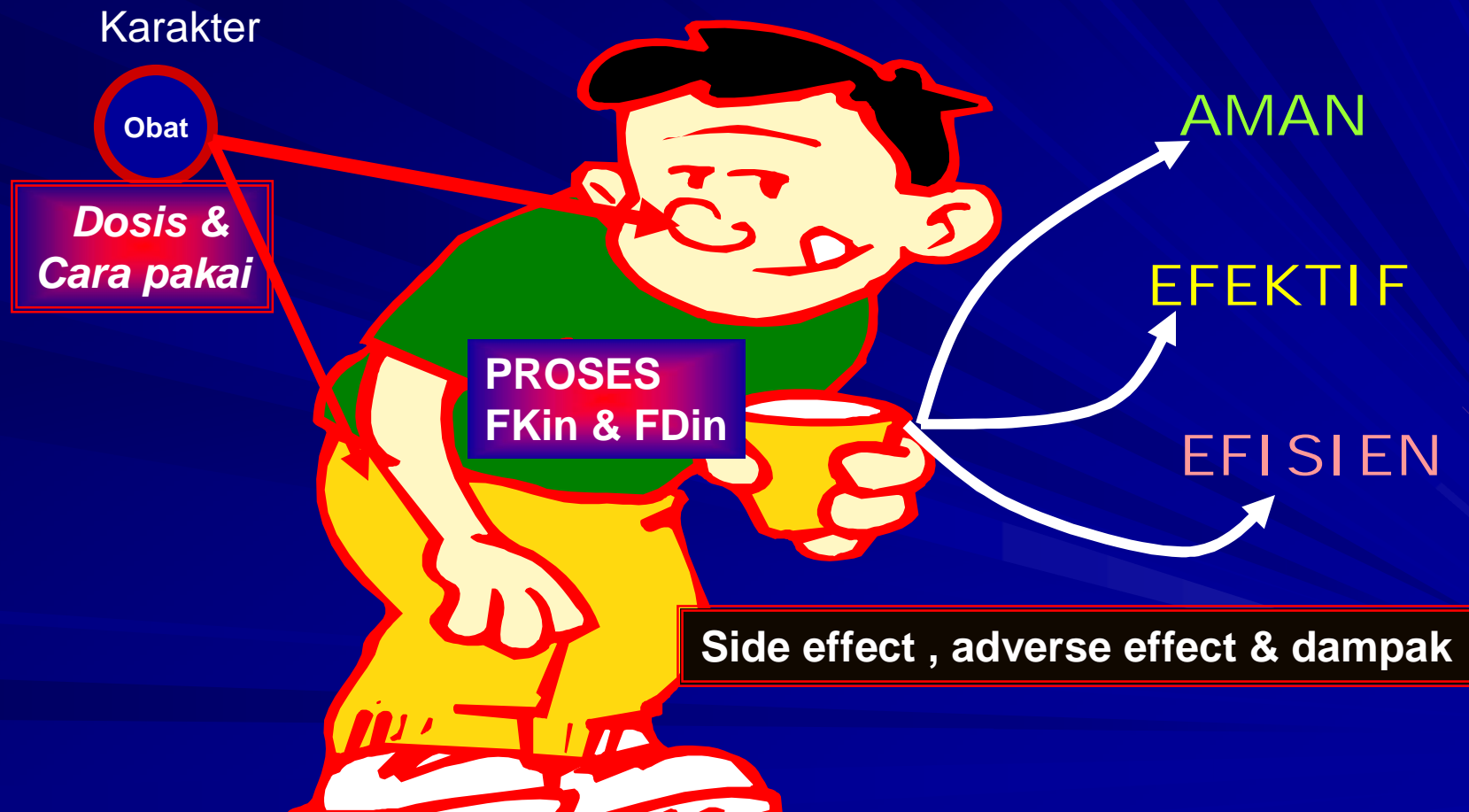
SEJARAH OBAT DAN PENGOBATAN

EKSISTENSI OBAT → MENGIKUTI KONSEP PENYAKIT

FASE	KONSEP PENYAKIT	PAWANG & OBAT
1. Mistik Ramuan dogmatik	Roh jahat supranatural Kutukan	Dukun → Jopa-japu
2. Empirik Ramuan tradisional Filosofis -kultural	Natural (dari alam) - masuk angin , - perut kotor → darah kotor → Ayurveda & Taoisme	Tabib, Shinse, Shaman, - Kerokan Urus-urus → Bakom Ramuan & Tusuk Jarum
3. Sainifik Kedokteran Farmakologi	Sebab – akibat Proses patofisiologi Obat jelas → sasaran jelas	Ilmuwan Dokter

4. ALTERNATIF → HOLISTIK : → Tanpa Bukti ilmiah
(Uji Klinik) HANYA → “Testimonial /anekdot“

OBAT & PROSES FARMAKOLOGI



Kajian Obat & Proses Farmakologi pd Manusia = Farmakologi Klinik

FARMAKOLOGI KLINIK

Ilmu yg membahas pengaruh & nasib obat pada manusia, penerapan terapeutik dan pengembangannya

- Pemakaian Obat Secara ilmiah → profesional utk terapi yg aman, efektif dan efisien
- Pengembangan obat secara medik → Uji Klinik
- Sumber/Referensi → Kebijakan/Regulasi Obat



Knsep Dasar : interaksi Obat dg Tubuh (Sistem biologi → molekuler)

KATAGORI EKSTISTENSI OBAT

MITOS

→ Kepercayaan Supranatural / Dukun

EMPIRIK

→ Obat Tradisional → “Berakar budaya”

RASIONAL EMPIRIK

Logiko -
Hipotetiko-
nonverifikatif

Obat Herbal + Makanan fungsional
→ Nutraceutical → “SUPLEMEN”
(“ Elit Kesehatan”)

Teoretiko hipotetiko verifikatif
→ Uji Klinik standar Internasional

Evidence Based Medicine

Obat Kedokteran

“OBAT TRADISIONAL”

1. **EMPIRIK** ; percaya pada pengalaman → testimonial
2. **RASIONAL EMPIRIK** : ekstrak bahan aktif diujikan pada binatang percobaan → Suplemen
3. **FITOFARMAKA** ; Herbal terstandar dg “uji klinik sederhana” ala Badan Pengawasan Obat dan Makanan

MAKANAN FUNGSIONAL (NUTRACEUTICAL)

Makanan berkhasiat utk :

- memelihara kesehatan
- pencegahan penyakit (kronik degeneratif)
- banyak digunakan suplemen (berlebihan)

BELUM MELALUI UJI KLINIK BERSTANDAR ILMIAH

SIFAT UMUM OBAT MEDIK

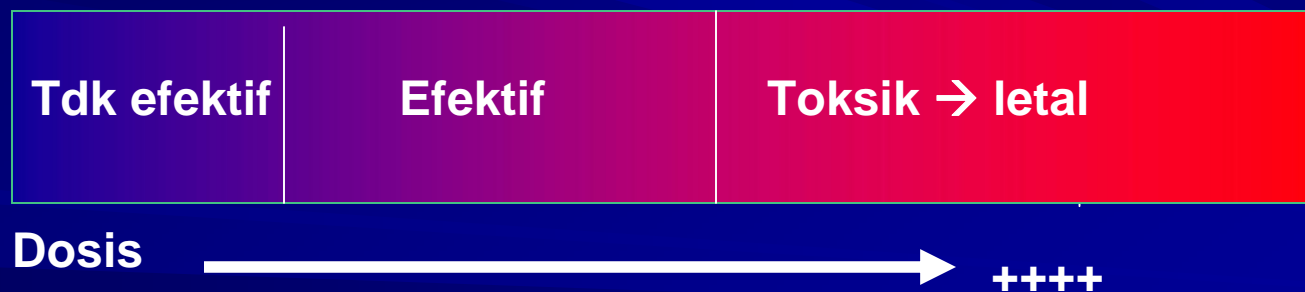
- ❑ Zat kimia → terstandar / terukur
- ❑ Bermuka dua → manfaat dan mudarat
- ❑ Mempunyai formulasi
- ❑ Hubungan dosis dg efek
- ❑ Bekerja selektif
- ❑ Mempunyai potensi dan efikasi
- ❑ Mempunyai indek-terapi
- ❑ Mempunyai 3 nama : kimia, generik dan dagang
- ❑ Farmakodinamik & Farmakokinetik

LULUS UJI KLINIK BERSTANDAR ILMIAH

APA ITU OBAT (MEDIK)

Setiap substansi yg dapat **merubah proses biologis** dlm keadaan sehat atau sakit dan dapat digunakan dlm upaya penyembuhan, pencegahan dan mengontrol penyakit.

- memberikan efek yg **spesifik, bermanfaat & reversible**
- Obat dg dosis berlebihan akan menjadi racun
„ „ kurang tak bermanfaat.



Semua obat adalah racun yg memembedakannya hanyalah dosis (Paracelsius)

OBAT = ZAT KIMIA

- ❑ Struktur spesifik
- ❑ BM 100 – 1000
- ❑ Asam – basa → Drajat ionisasi
- ❑ Daya kelarutan lemak dan air
- ❑ Formulasi :
 - bentuk (tab,kap,sir,puder dst)
 - takaran (mg,unit ,vol dst)
 - bahan pengisi
- ❑ Nama : Kimia, Generik, Paten → Merek

- ❑ Kualitas :
 - farmasi
 - farmakologi → medik
 - EBM (evidence based medicine)
- ❑ Regulasi → Undang-undang

OBAT BERMUKA DUA

1. **MANFAAT** : satu obat bisa mendatangkan satu atau lebih efek yg menguntungkan yg digunakan utk medikasi
2. **MUDARAT**: satu obat mempunyai beberapa macam efek yg merugikan dg berbagai tingkatan dari yg ringan berat s/d fatal (side effect & adverse effect)

Besar kecilnya manfaat/mudarat yg muncul dalam pengobatan tergantung dari dosis → kadar obat dlm darah → lama keberadaan obat dlm tubuh (lama paparan).

***Obat = racun
Ia akan "aman" bila digunakan dengan
kaidah/hukum Farmakologi (Klinik)***

FORMULASI OBAT MEDIK

1. Formula Magistralis : resep Dokter ***R*** / → hak prerogatif
2. Formula Officinalis : institusi : → standar terapi
→ Formularium RS
3. Formula Spesialite : industri farmasi → orientasi komersil
→ nama dagang

Teridentifikasi dan terukur

FORMULA SPECIALITE

Obat
bermerk

Medifarma

Decolgen FX:

- asetaminofen	650	mg
- fenilpropanolamina	12,5	
- klorfeniramina	1	
- vit.C	25	

Supra ferbindo

Contrex :

- parasetamol	500	mg
- fenilpropanolamina	17,5	
- klorfeniramina	2	
- kafein	25	

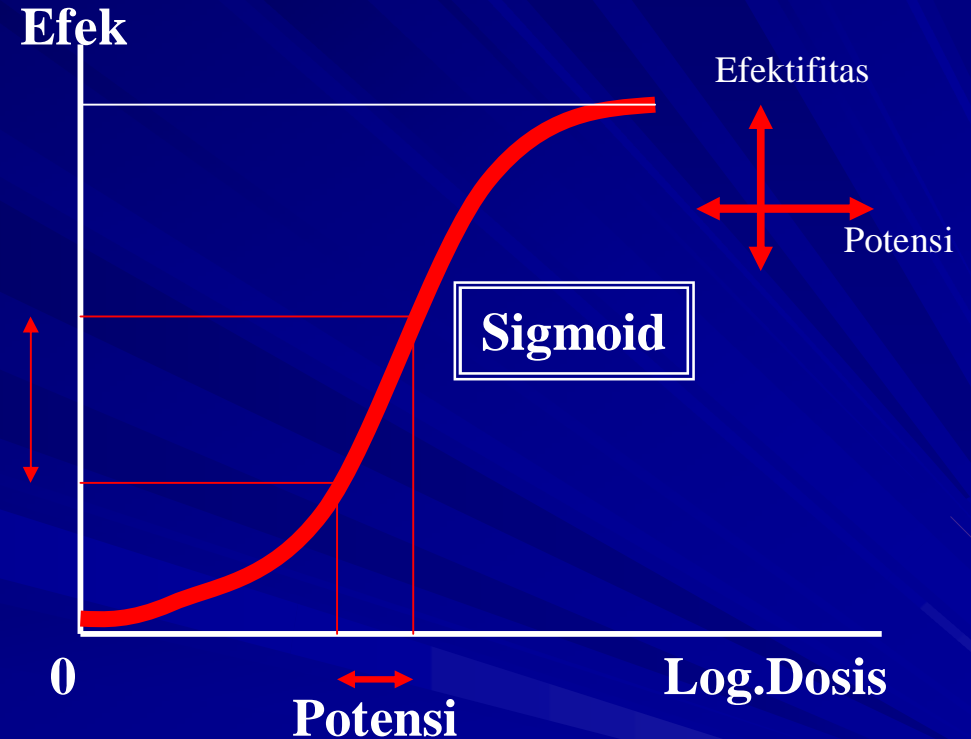
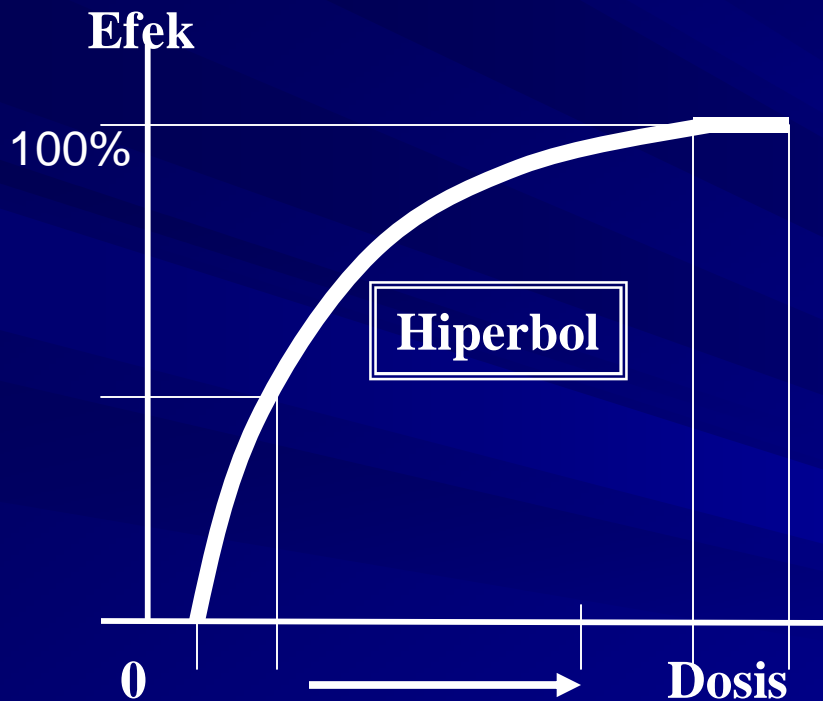
Konimex

Inza :

- asetaminofen	400	mg
- fenilpropanolamin	25	mg
- chlorpheniramine	2	

Inza = paracetamol 500 mg + pseudoephedrin 30 mg+ Cpm 1mg

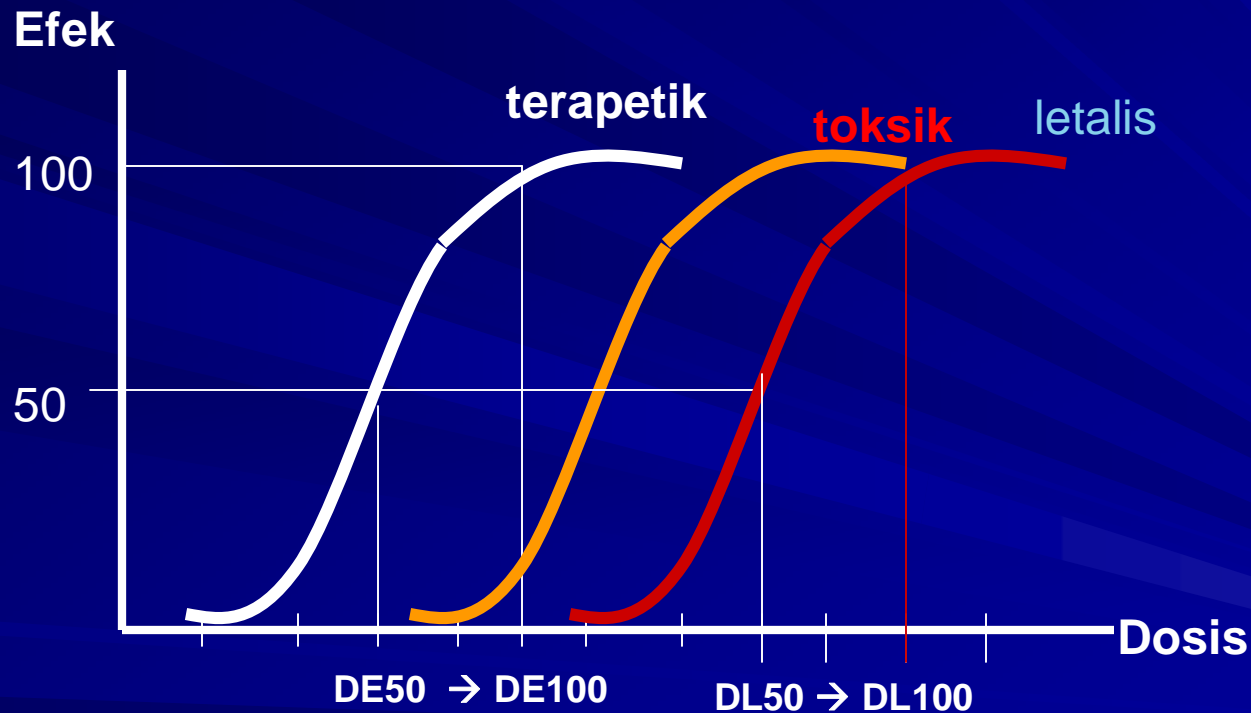
KURVA DOSIS → RESPON



Dosis kecil → efek kecil; Dosis terlalu kecil efek nol
Dosis semakin besar → efek semakin besar
Dosis maksimum → efek toksik → efek letal

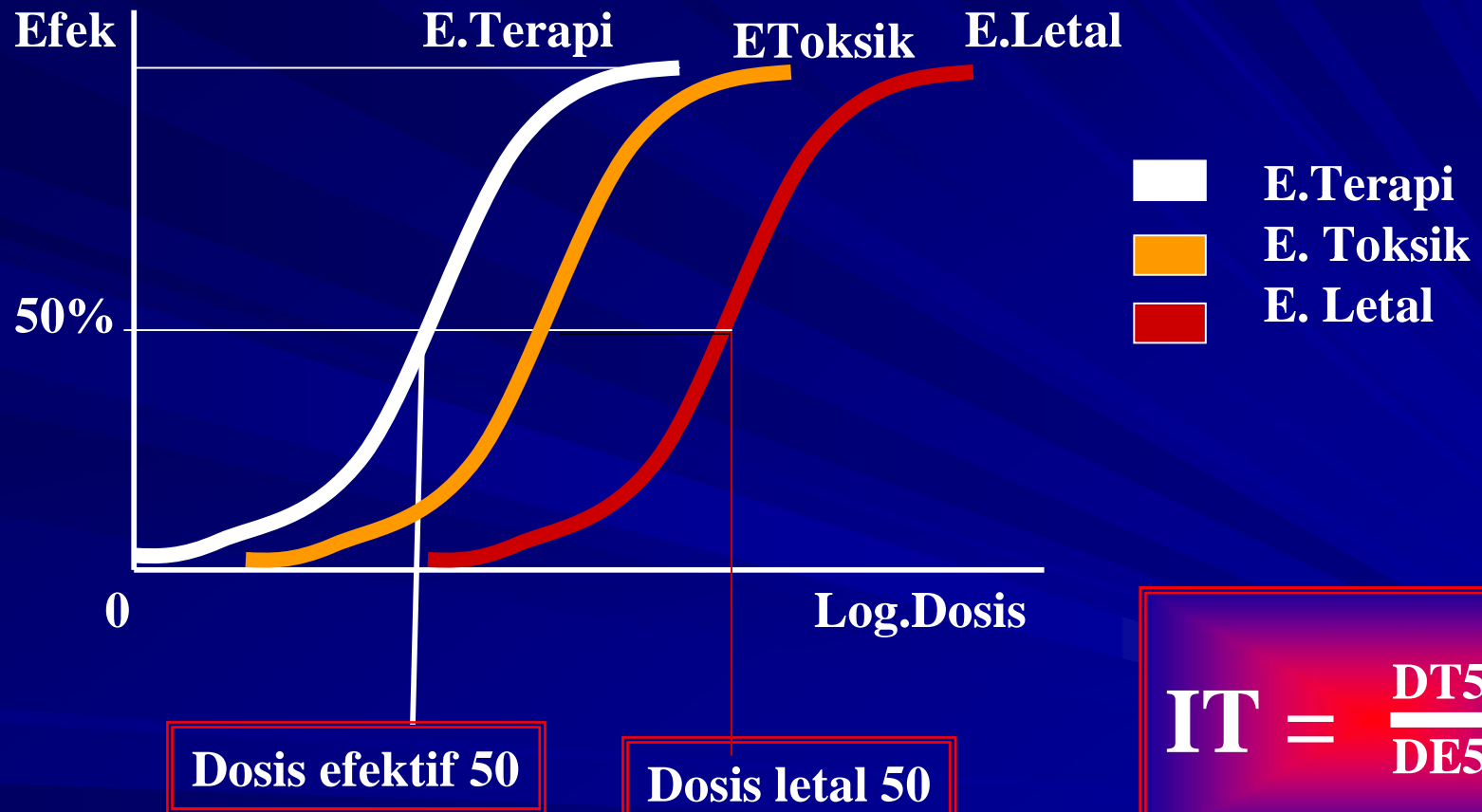
HUBUNGAN DOSIS-EFEK

DOSIS OBAT TERUS DIBESARKAN



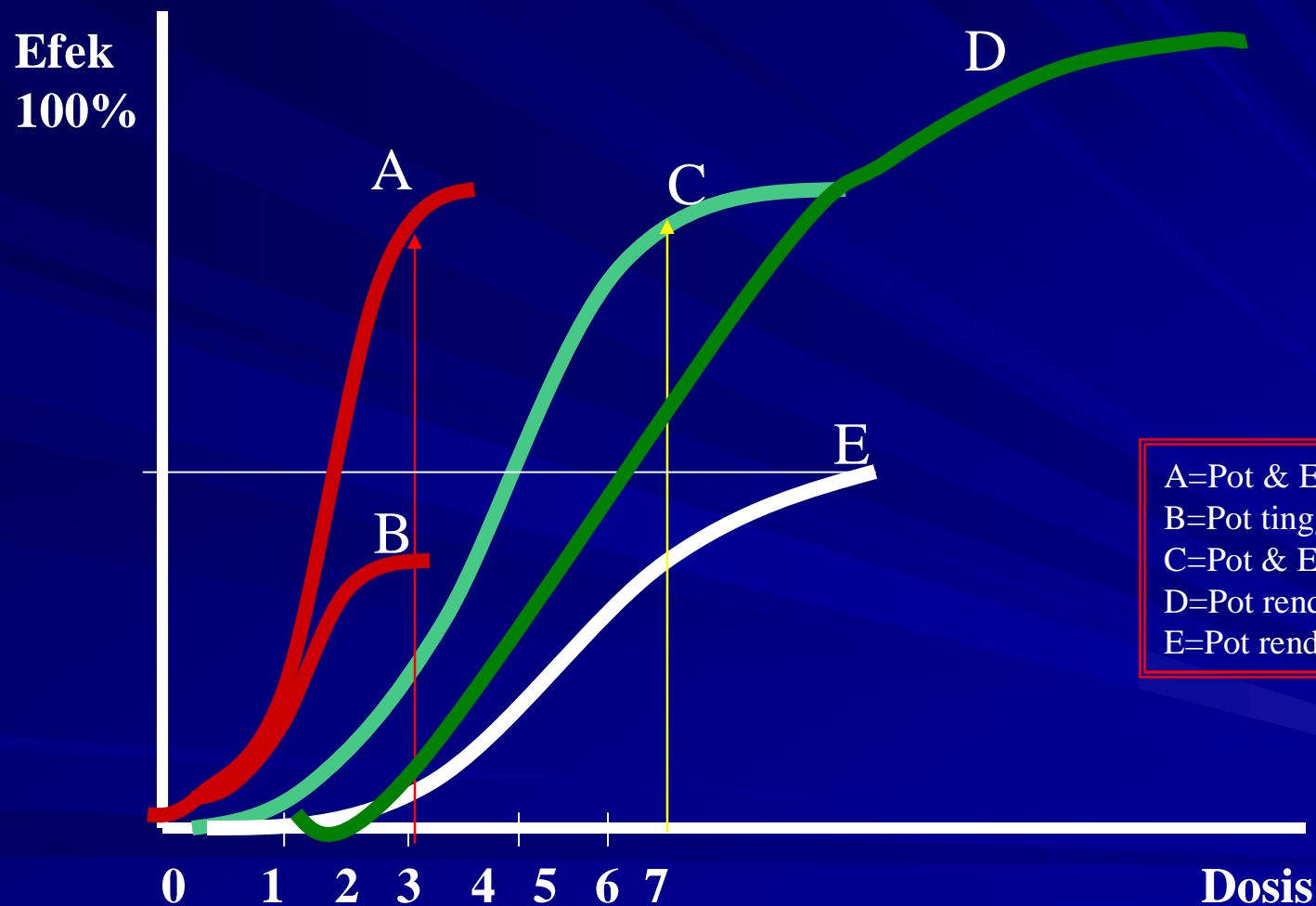
Indek terapi = Dosis toksik 50 dibagi dg dosis efektif 50
= Parameter keamanan dosis

INDEK TERAPI (IT)



Semakin besar IT obat semakin aman dipakai

POTENSI & EFEKTIFITAS



A=Pot & Ef → tinggi
B=Pot tinggi.Ef=rendah
C=Pot & Ef → sedang
D=Pot rendah,Ef tertinggi
E=Pot rendah,Ef rendah

Obat berpotensi besar → kurve semakin miring dan sebaliknya
Obat berefektifitas besar → kurve semakin tinggi dan sebaliknya

OBAT PUNYA 3 NAMA

KIMIA

Para aceta-
Mino defenol

Alfa amino
p-hydroxa
benzyl p bid
ampicillina

GENERIK

Paracetamol

Amoxicilin

PATEN-MEREK

Afebrin (Konmex)
Biogesic (Biomedis)
Calapol (Glaxo SK)
Sumagesic (united Amercan)
Tempra (bristol- Meyer Squibb)

Amoxil (Glaxo-Smith Kline)
Deximox (Dexa)
Farmoxyl (Fahrenheit)
Intermoxil (Interbat)
Arcamox (Conmed)

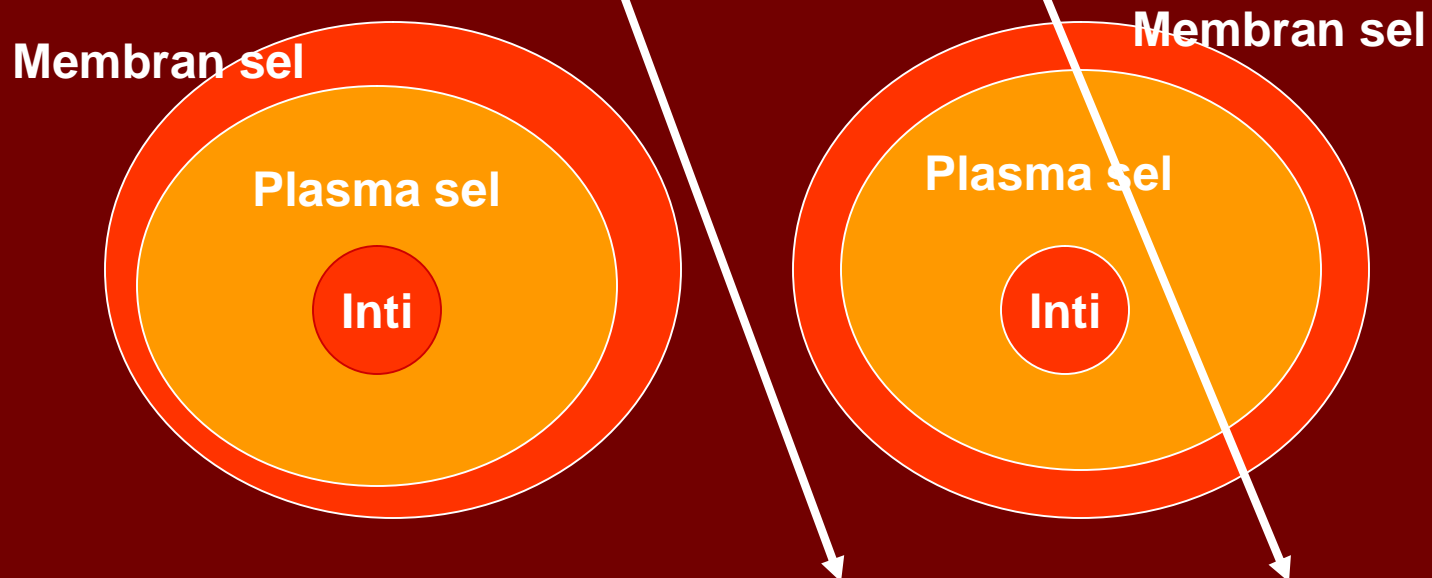
Laboratorium

Peraktis

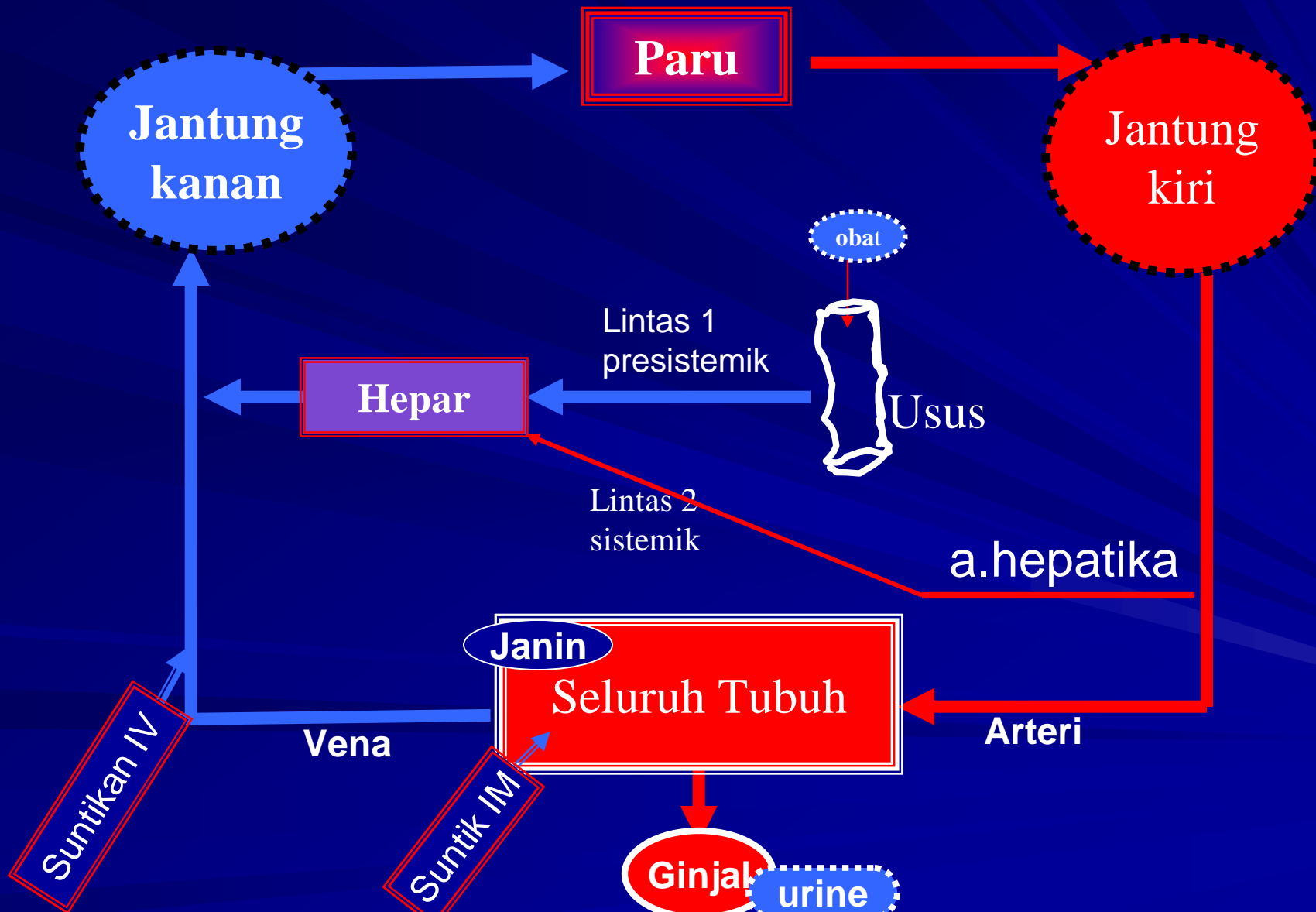
Komersi

KEBERADAAN OBAT DLM TUBUH

- Mengikuti peredaran darah keseluruhan tubuh
- Lewat antar sel atau Menembus membran sel



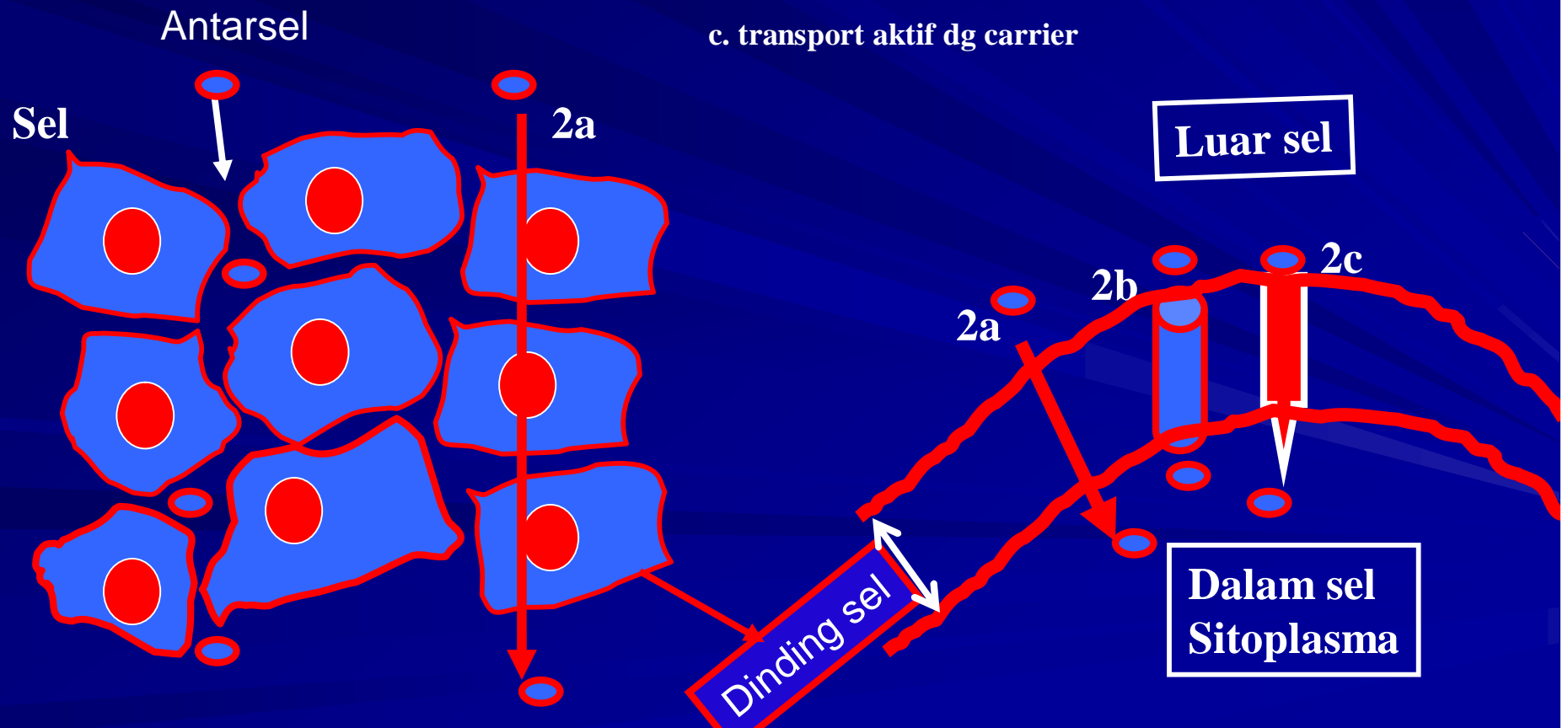
OBAT MENGIKUTI SIRKULASI DARAH



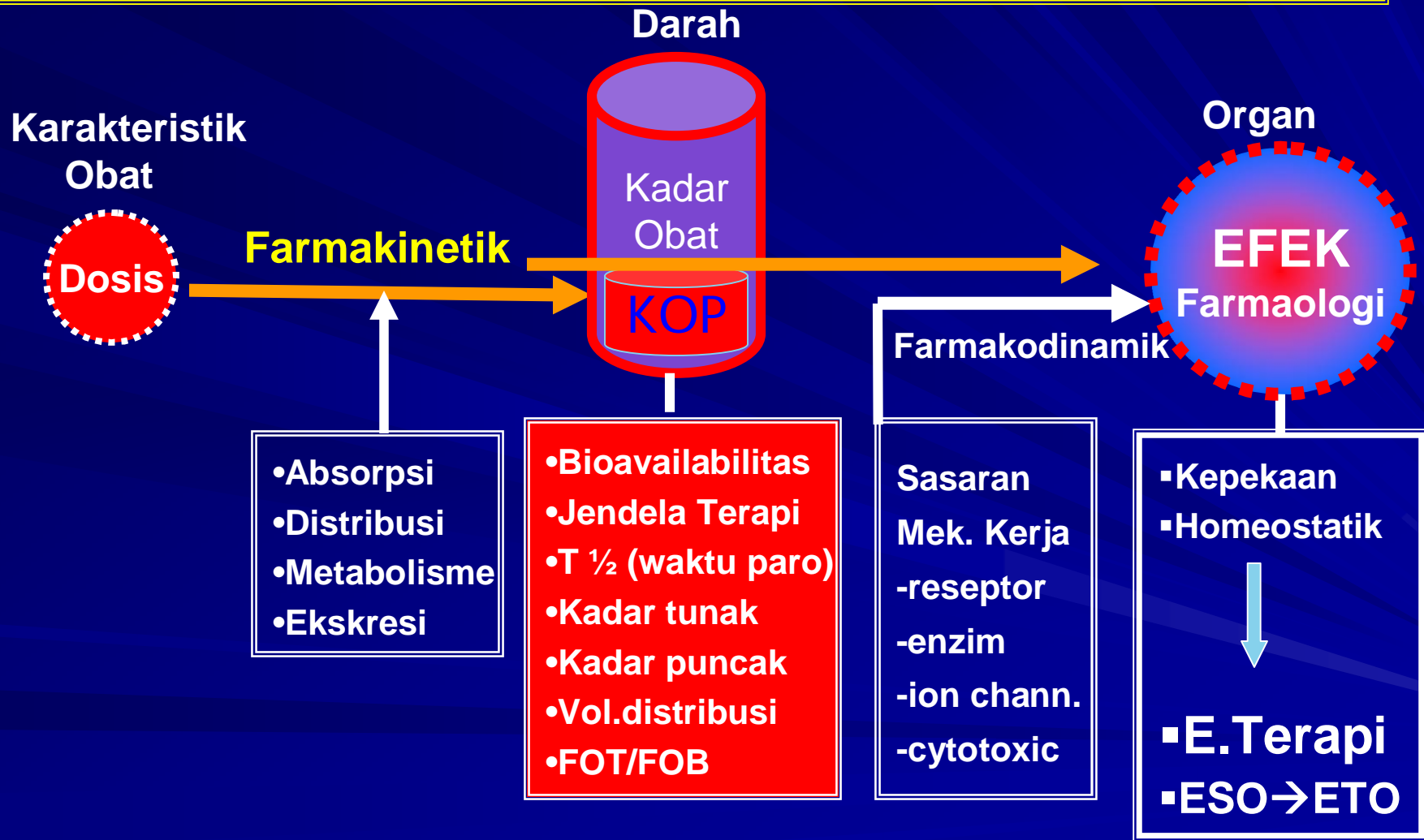
LINTASAN & PERMEASI OBAT

Larutan obat : Absorpsi ke dalam darah invasi ke jaringan :

1. Lewat antar sel
2. Menembus membran sel :
 - a. difusi pasif (larut lipid)
 - b. pori pada dinding sel
 - c. transport aktif dg carrier



PETA KONSEP FARMAKOLOGI



PEMBERIAN OBAT

TUJUAN : agar obat sampai pada sasaran dg kadar adekwat

CARA :

Sistemik : memasukkan obat kedalam sirkulasi darah

- suntikan / infus : IV, IM dll
- oral : telan, isap, buccal, sublingual
- endus dan inhalasi
- “anus” (supositoria)

Transdermal : nitrogliserin (Nitrodisc), tempel di kulit

Topikal : obat bekerja lokal tanpa masuk kedalam sirkulasi sistemik : kulit, mata, telinga, vagina, lambung, “anus” dll.

FARMAKODINAMIK

Pengaruh obat pada tubuh = efek farmakologi → kinerja dari suatu obat pd organ sasaran:

- mekanisme kerja → reseptor
- efek: pokok, samping, tak terduga → toksik
- efek placebo
- dosis → KOP → efek farmakologi → efek terapi
- agonis / antagonis / invers agonis / partial agonis
- toleransi dan resistensi
- habituasi dan adiksi
- sindroma putus obat
- interaksi obat

Pedoman utk memilih obat dlm Farmakoterapi

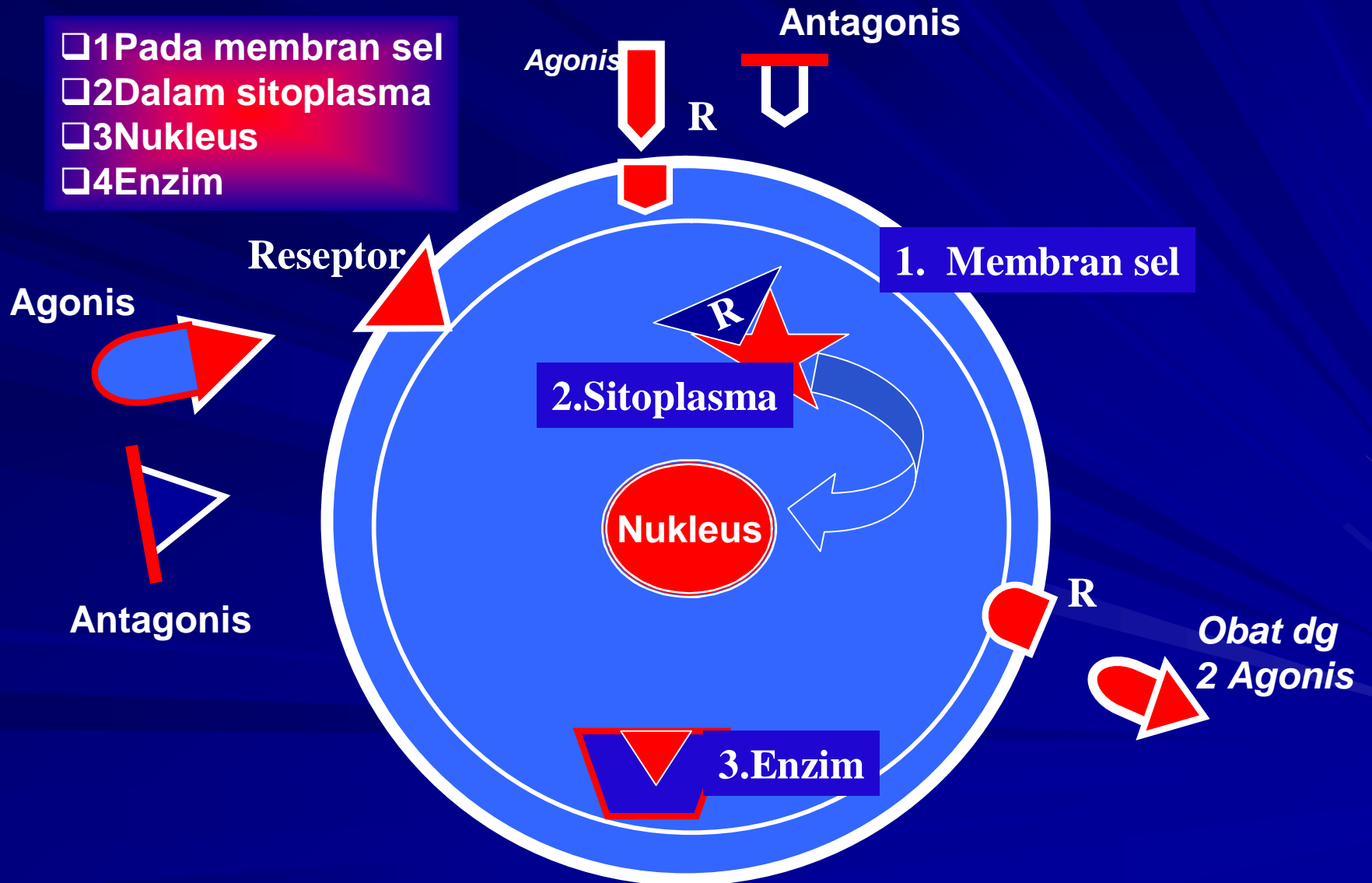
MEKANISME KERJA OBAT

1. Interaksi dg receptor
2. Merangsang atau menghambat aktifitas enzim
3. Membuka – menutup ion channel
4. Merusak sistem sel → cytotoxic (antibiotik ,anticancer)

Receptor adalah suatu protein spesifik pada membran atau dalam sitoplasma sel yg berinteraksi dg molekul obat
→ mempunyai spesifisitas dan sensitifitas tertentu
→ Jumlahnya dpt brtambah (up regulation) dan berkurang down regulation)

LETAK RESEPTOR

- 1 Pada membran sel
- 2 Dalam sitoplasma
- 3 Nukleus
- 4 Enzim



TEMPAT KERJA OBAT PADA SEL

Tempat kerja : A= membran sel (reseptor dan ion channel)

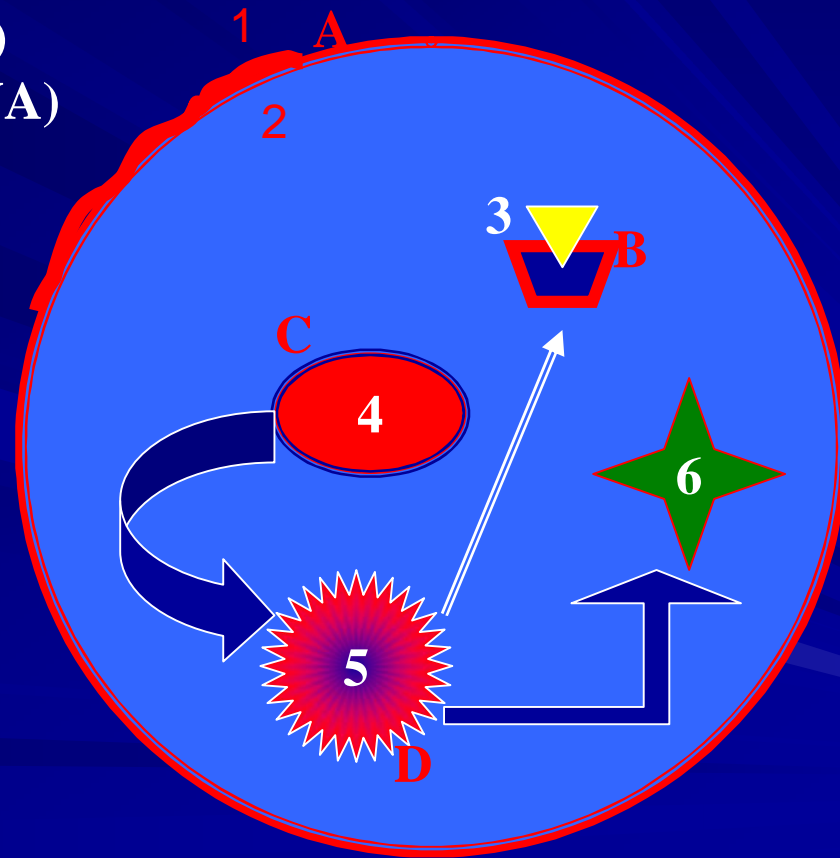
B= enzim

C= nukleus (DNA)

D= ribosom (mRNA)

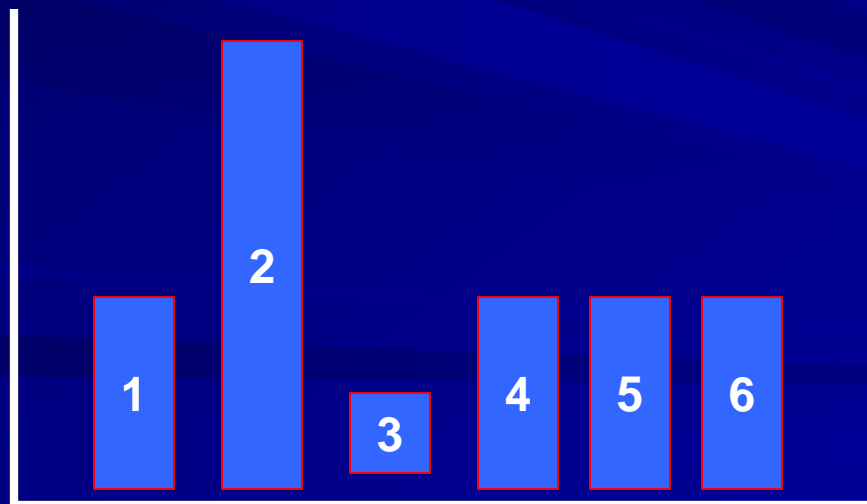
Gambaran sel

1. Dinding sel
2. Membran sel
3. Substrat-Enzim
4. DNA nukleus
5. Ribosom
6. Protein



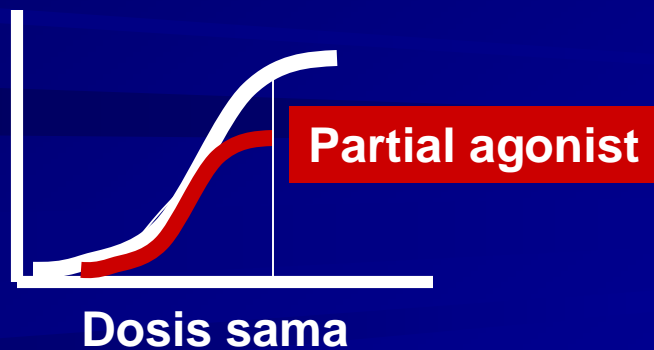
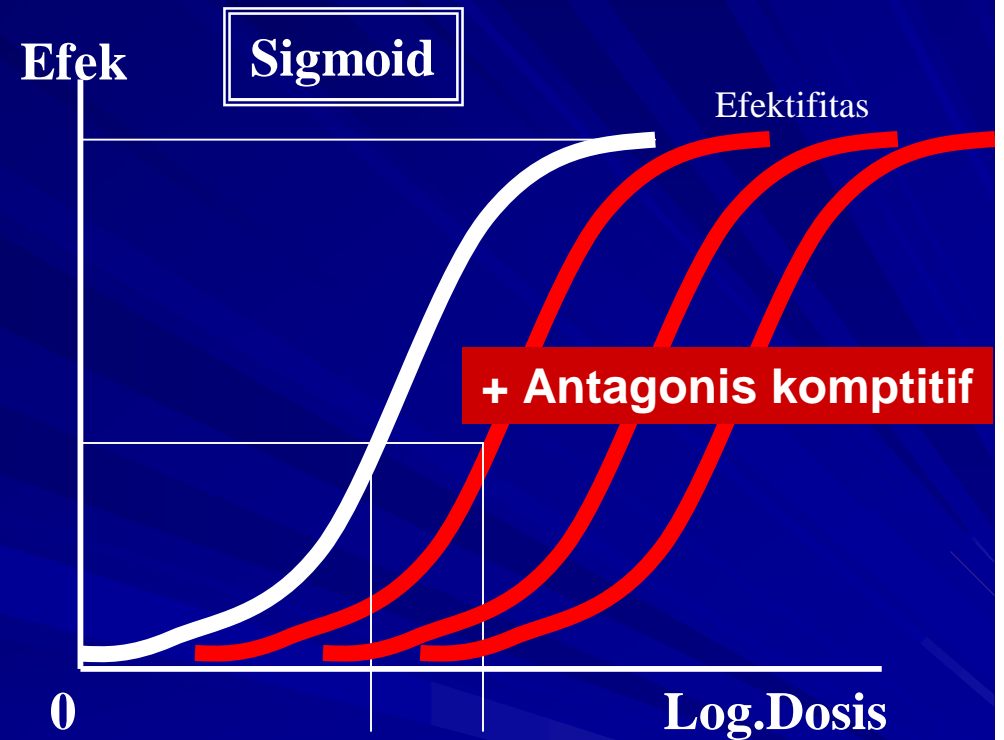
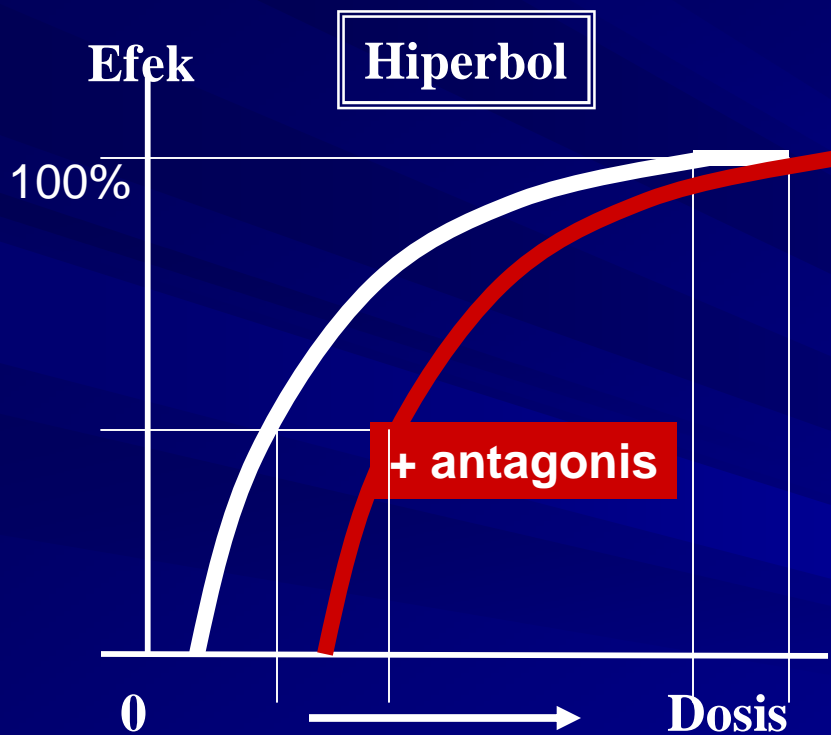
LIGAND - RESEPTOR

1. Agonis : merangsang reseptor → mengikat & aktif → EFEK
2. Antagonis : memblokir reseptor → agonis tak dapat masuk
→ tdk ada aktifitas ,tdk menimbulkan efek.
ada antagonisme kompetitif dan nonkomptitif
3. Partial agonis : Merangsang reseptor setelah mencapai
batas tertentu memblokirnya
Kurve dosis – efek lebih rendah dari agonis
4. Invers agonis : bersifat agonis dan antagonis aktif



1. Basal
2. Agonist
3. Invers agonist
4. Antagonist
5. Agonist + Antagonist
6. Invers agonist + Antagonist

KURVA DOSIS → RESPON



Antagonist

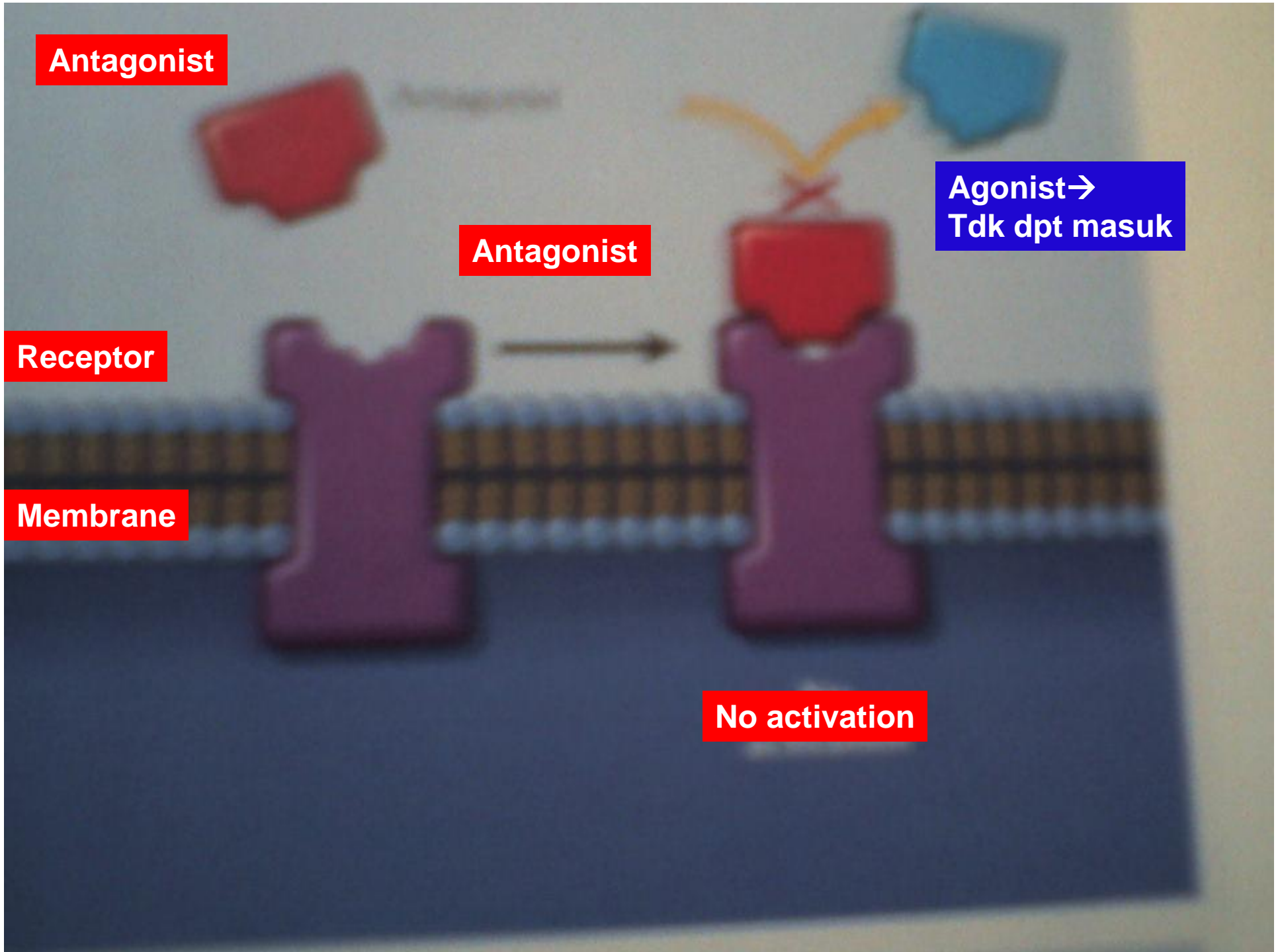
Antagonist

**Agonist →
Tdk dpt masuk**

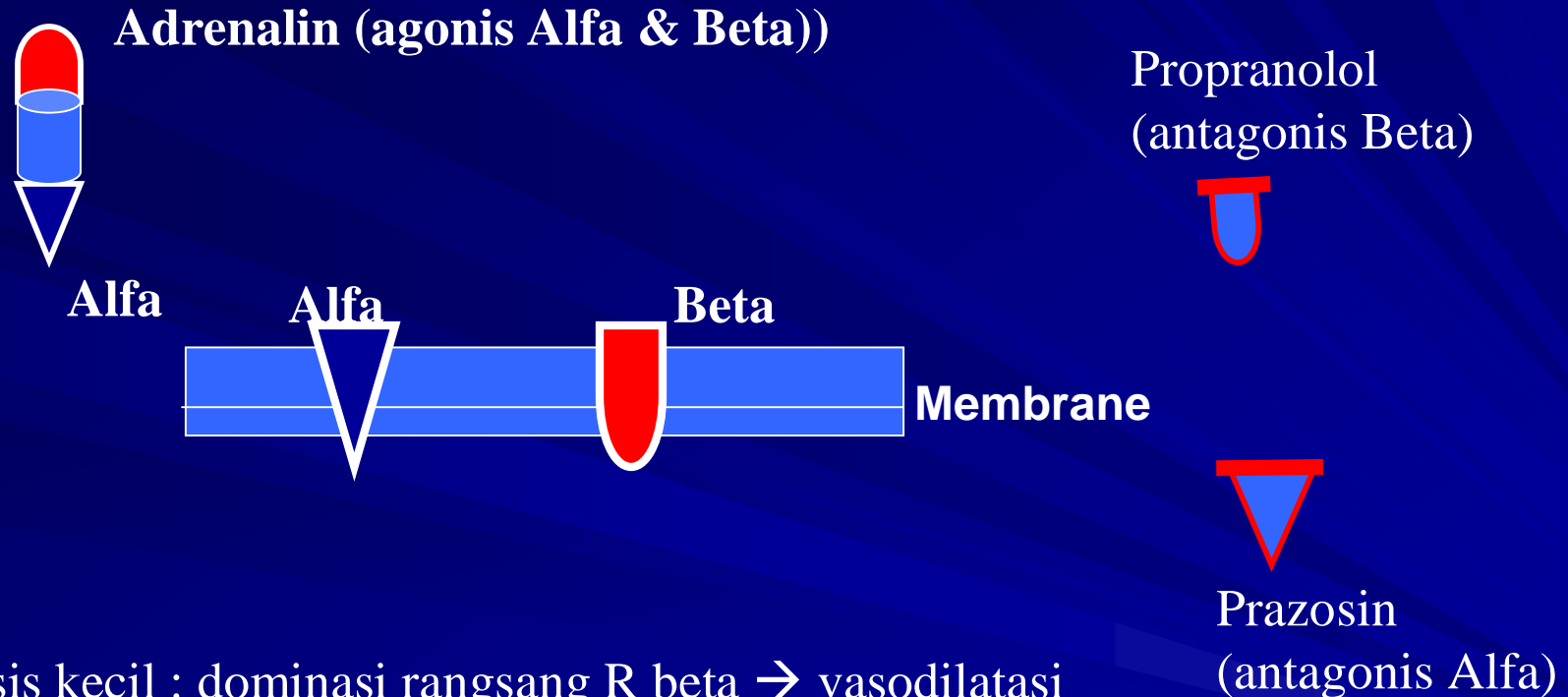
Receptor

Membrane

No activation



ADRENALIN = AGONIS ALFA & BETA



Dosis kecil : dominasi rangsang R beta → vasodilatasi

Dosis besar: „ „ R alfa → vasokonstriksi

R beta 1 : inotropik & kronotropik jantung → COP naik
R „ 2 : bronkodilator kuat , menghilangkan dyspnea
Adrenalin → life-saving anaphylactic shock

ISTILAH PENTING

- 1. Efek Samping = efek farmakologi yg selalu mengikuti efek pokok
→ semakin besar dosis/frekwensi → semakin manifes
→ dapat diperhitungkan & diprediksi
Advers effect = efek yg selalu merugikan dan tdk berhubungan dg
mekanisme farmakologik (tak terprediksi)**
- 2. Efek Placebo = efek terapi yg diperoleh karena faktor sugesti obat**
- 3. Toleransi = pemakain kronis efek yg diperoleh semakin berkurang**
- 4. Adiksi = ketergantungan pada obat ,bila tdk ada obat akan sakoi**
- 5. Putus Obat = bila obat diputus mendadak akan muncul gejala pantul**
- 6. Waktu paro = waktu yg diperlukan sistem eliminasi agar kadar obat
didalam darah menjadi separonya ($t_{1/2}$)**
- 7. Jendela Terapi = koridor kadar obat didalam darah yg aman dan efektif**

FARMAKOKINETIK

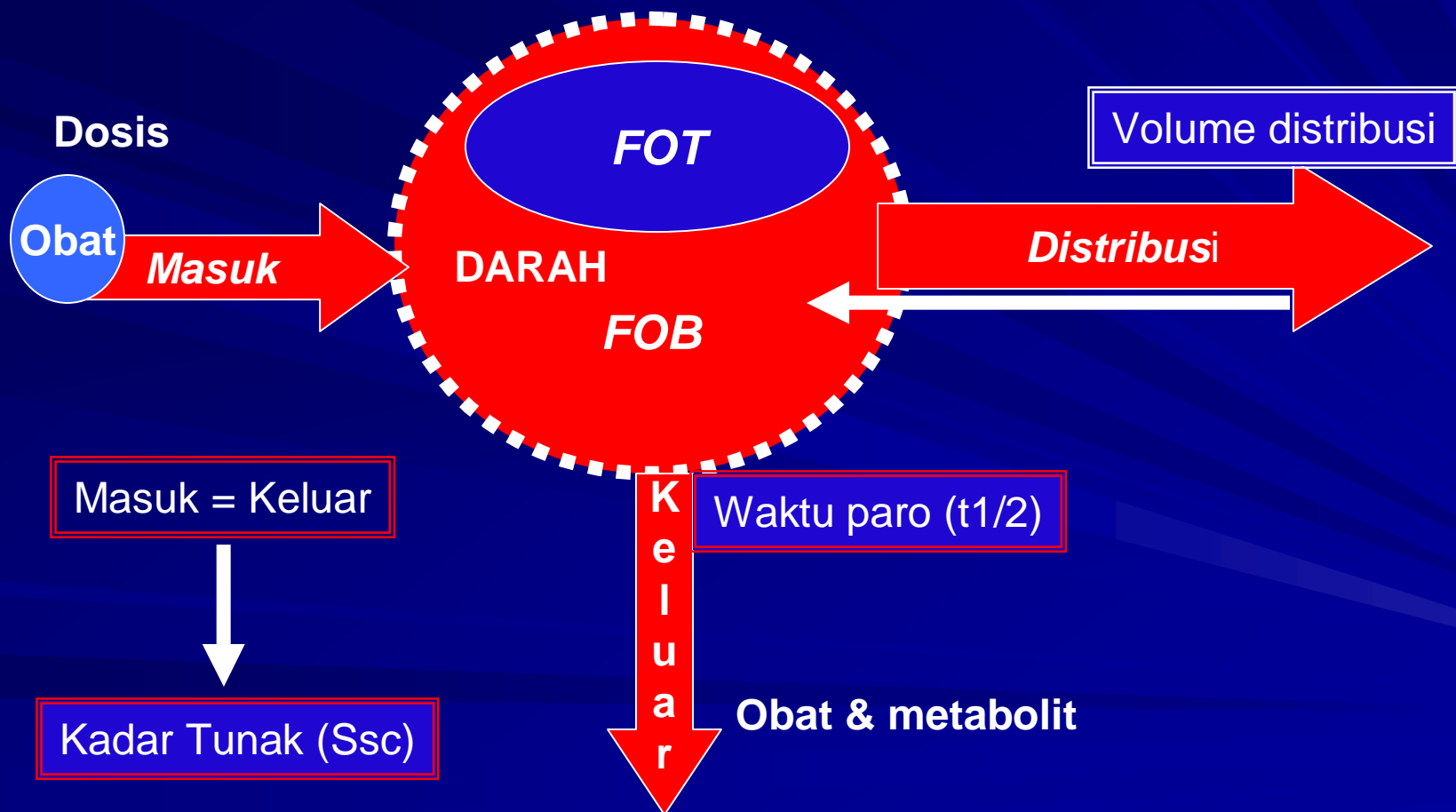
Perlakuan tubuh terhadap obat :

- proses transpor (absorpsi, distribusi dan ekskresi)
- probahan metaboloik (metabolisme hepar)
- Landasan cara memakai obat dlm Farmakoterapi

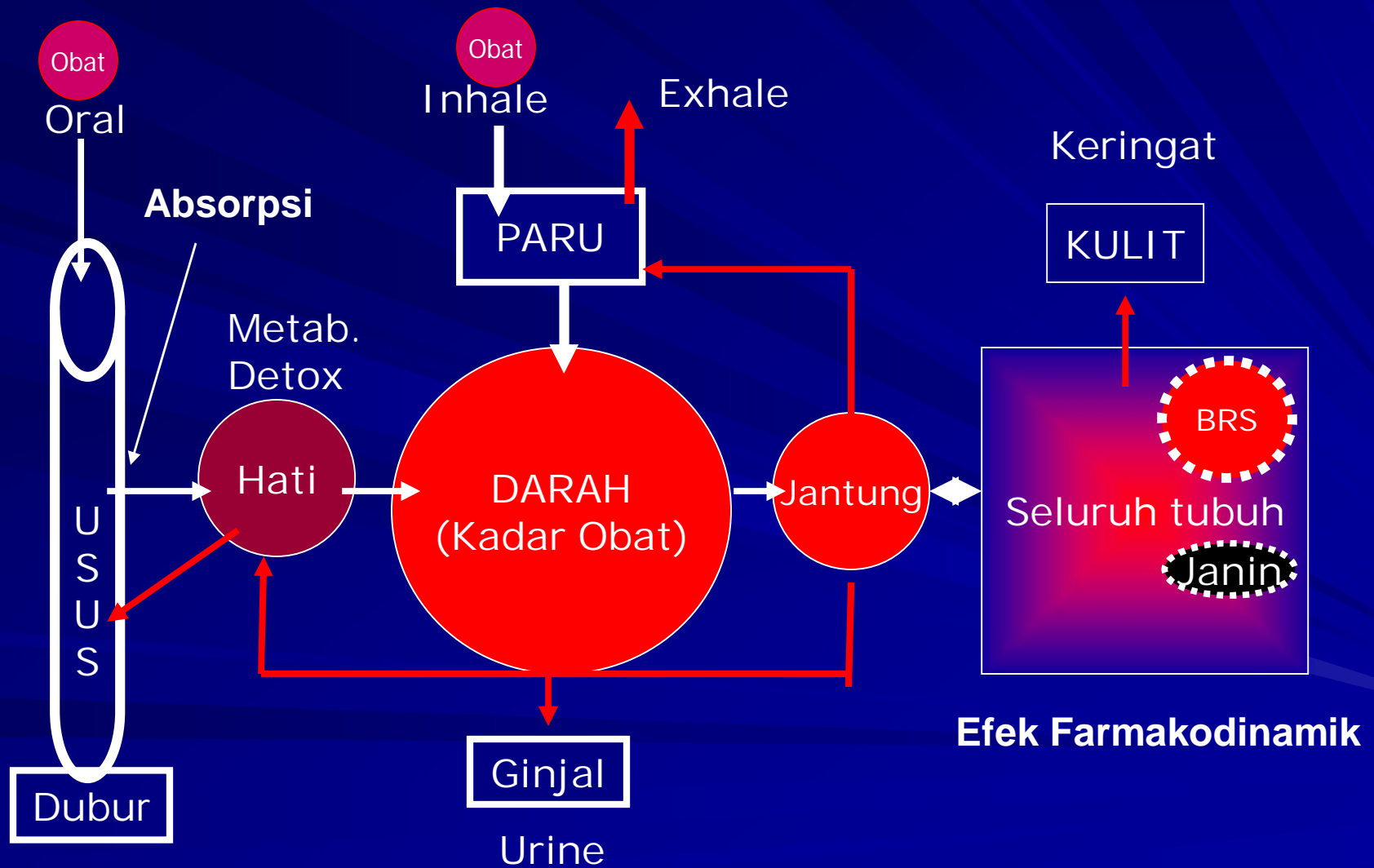
- 1. Absorpsi :** masuknya obat kedalam darah (gastro-intestinal,bukal,rektal,pulmonal)
- 2. Distribusi:** penyebaran obat keseluruhan tubuh mengikuti sistem peredaran darah.
- 3. Metabolisme :** transformasi struktur obat dg jalan oksidasi, reduksi, hidrolisis atau konjugasi (hepar) → eliminasi & detoksifikasi
- 4. Ekskresi :** pengeluaran obat dari dalam tubuh (ginjal dan hepar) + kelenjar lain.

HAKEKAT FARMAKOKINETIK

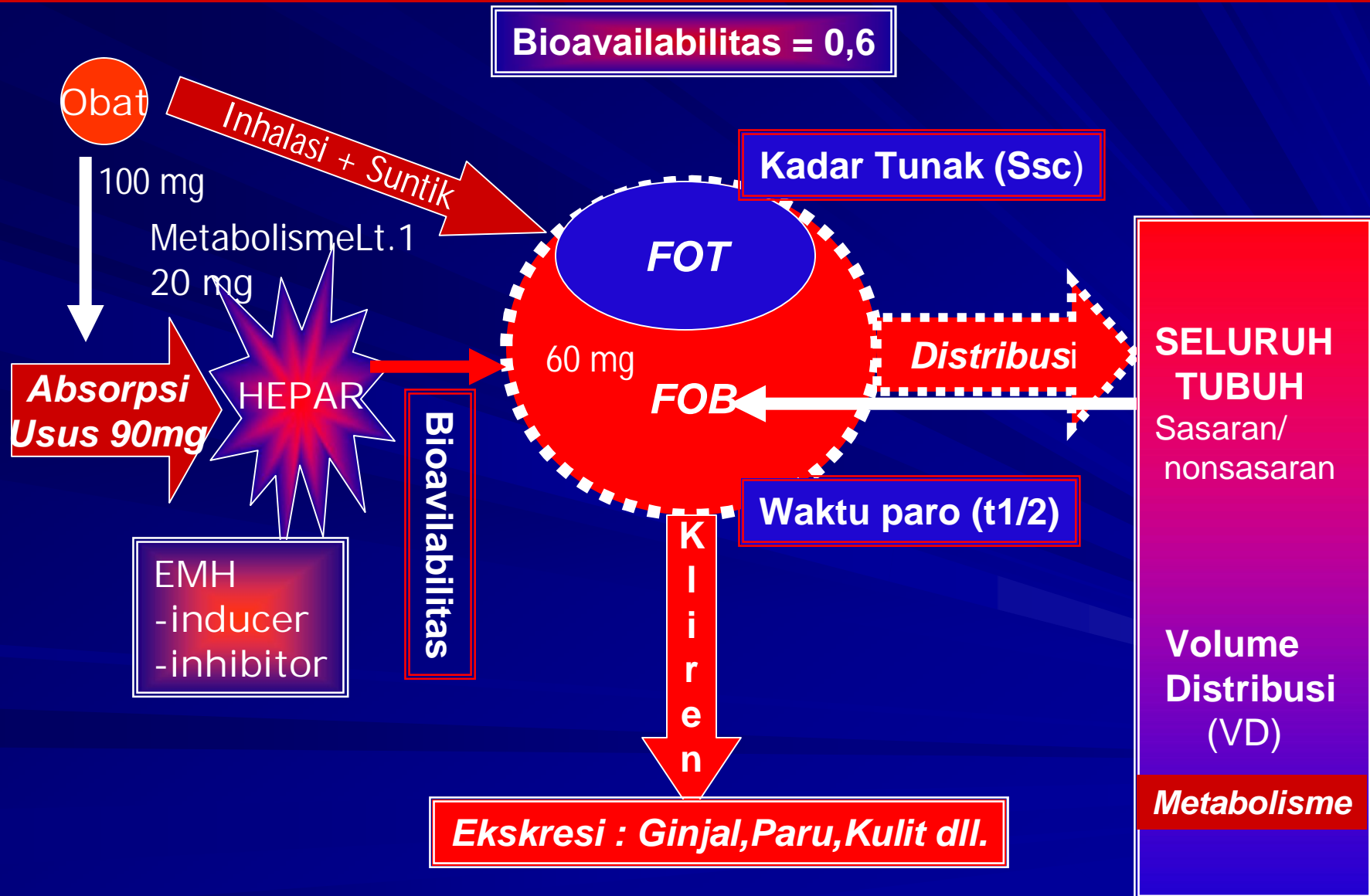
*BESARAN KADAR OBAT DLM DARAH & Jaringan
→ Landasan cara memakai obat*



PETA INTI PROSES FARMAKINETIK



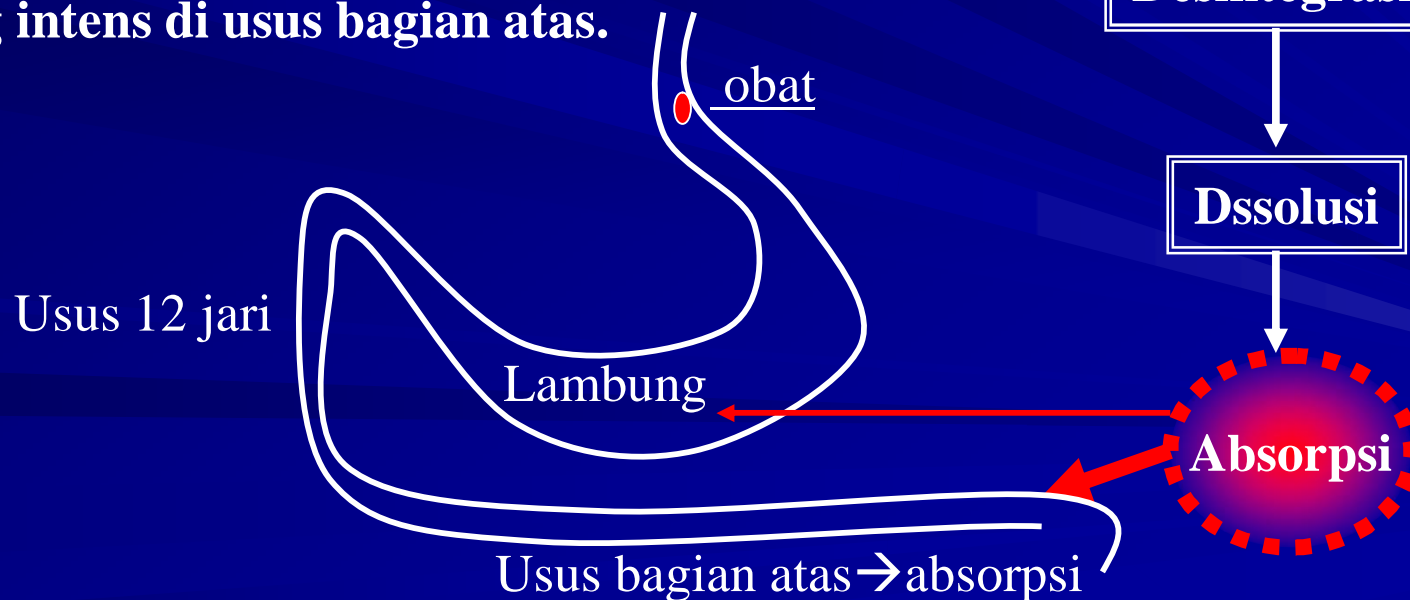
GAMBARAN FARMAKOKINETIK



ABSORPSI : USUS

PEMBERIAN OBAT PERORAL

- Daya kelarutan lemak (membran sel = lipid)
- Daya kelarutan air (pori selular)
- Drajat ionisasi (obat=asam atau basa lemah)
- Formulasi obat
- Keterdapatan farmasetik
- Paling intens di usus bagian atas.

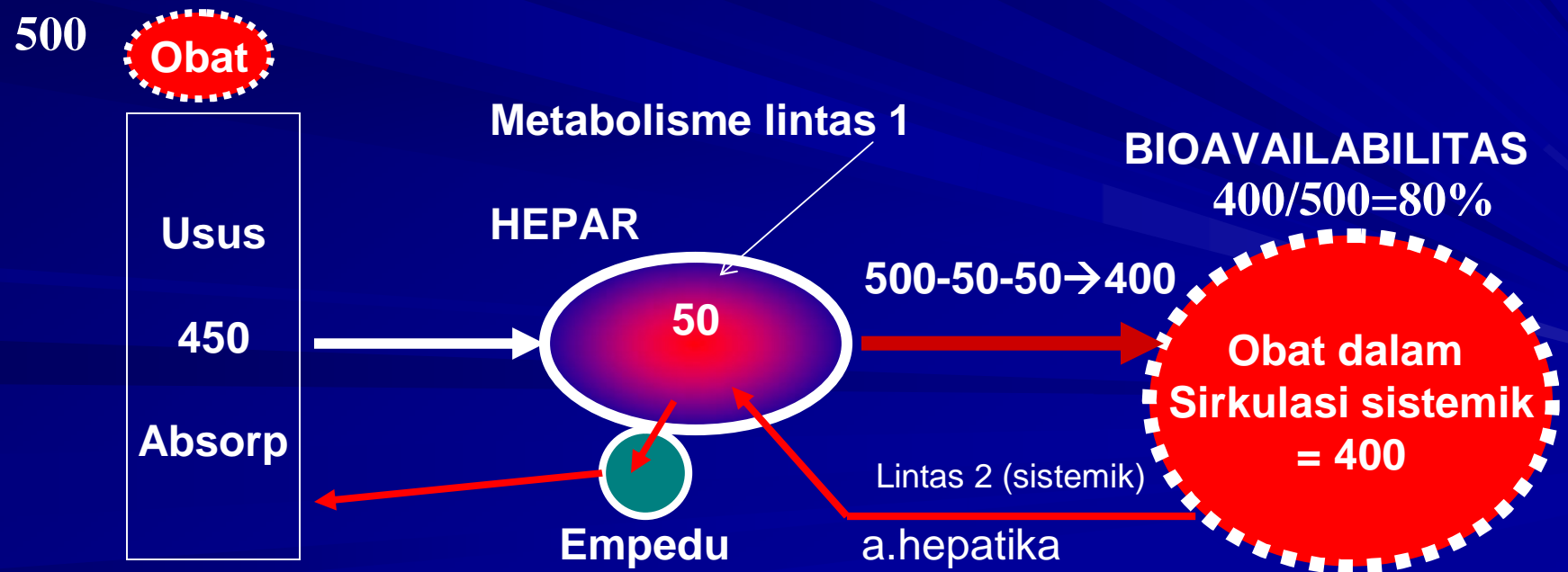


BIOAVAILABILITAS = KETERDAPATAN HAYATI

Proporsi keterdapatn obat aktif dalam sirkulasi sitemik
Pemberian parenteral bioavailabilitas → 1 atau 100 %

Faktor yg menentukan : Absorpsi & metabol.lintas 1 hepar

Faktor yg berpengaruh : isi perut, obat dan penyakit hepar



VOLUME DISTRIBUSI (VD)

500 mg

Obat
(iv)

- Obat dlm darah terbagi menjadi 2 fraksi : FOB dan FOT
- Hanya FOB yg terdistribusi keseluruh tubuh
- FOB/FOT tergantung dari kadar protein plasma terutama albumin dan sifat obat

VD = suatu besaran fiktif utk ruang biofase
yg diperlukan utk sebaran obat

$VD = \text{Jumlah obat} / KOP$

VD → UTK PERHITUNGAN DOSIS LANTAK

FOB

FOT
albumin

Darah

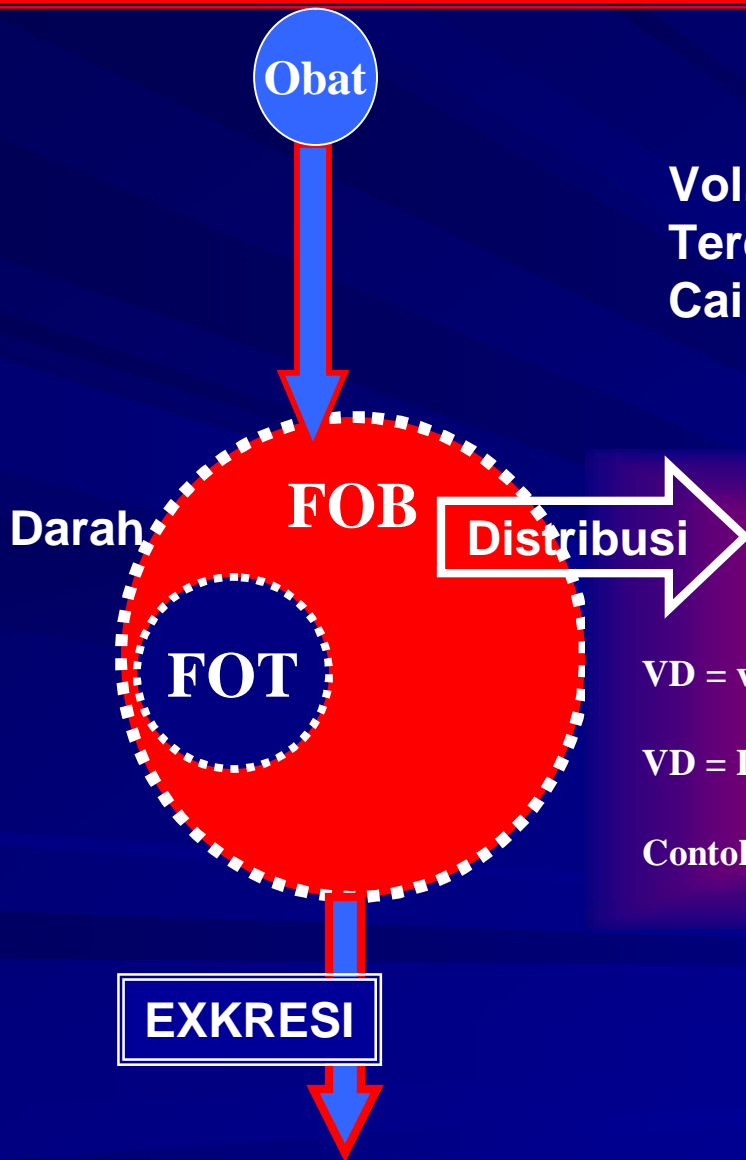
Distribusi
Ke seluruh tubuh

Ruang inter&intrasel
Semua Organ

↓
42 lt

KOP = 2 mg/liter

VD & LOADING DOSE



Vol. Total Cairan tubuh adalah = 42 liter
Terdiri dari: Cairan Intrasel = 28 liter dan
Cairan ekstrasel = plasma 4L + interstitiel 10L

SELURUH TUBUH

VD = volume hipotetik cairan yg diperlukan utk sebaran obat

$VD = \text{Dosis} / KOP$ $\text{Dosis} = VD \times KOP \rightarrow \text{Loading dose}$

Contoh. $VD = 80$ $KOP = 0,5 \text{ mg} \rightarrow \text{Loading dose} = 40 \text{ mg.}$

METABOLISME : HEPAR

Hepar adalah alat detoksifikasi → mengubah struktur obat yg Lipofilik menjadi hidrofilik sehingga mudah dikeluarkan dari tubuh

Ada dua fase :

Fase 1 = reaksi penguraian (oksidasi, reduksi dan hidrolisis) → M1

Fase 2 = konjugasi (glukuronat, sulfat, asetat atau asam-asam amino) → M2

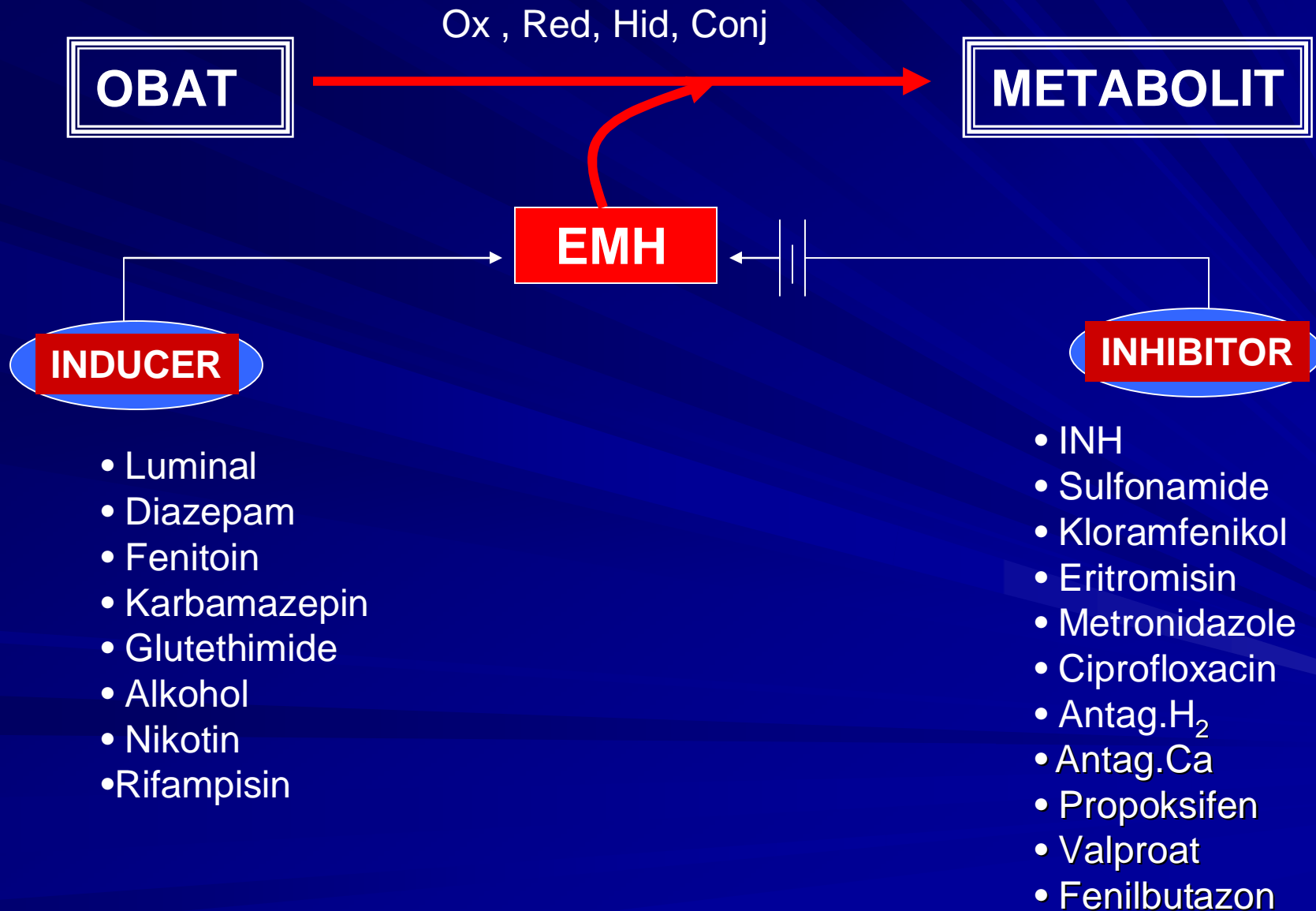


Eliminasi : Ginjal & empedu

Empedu → Usus → reabsorpsi atau ikut BAB

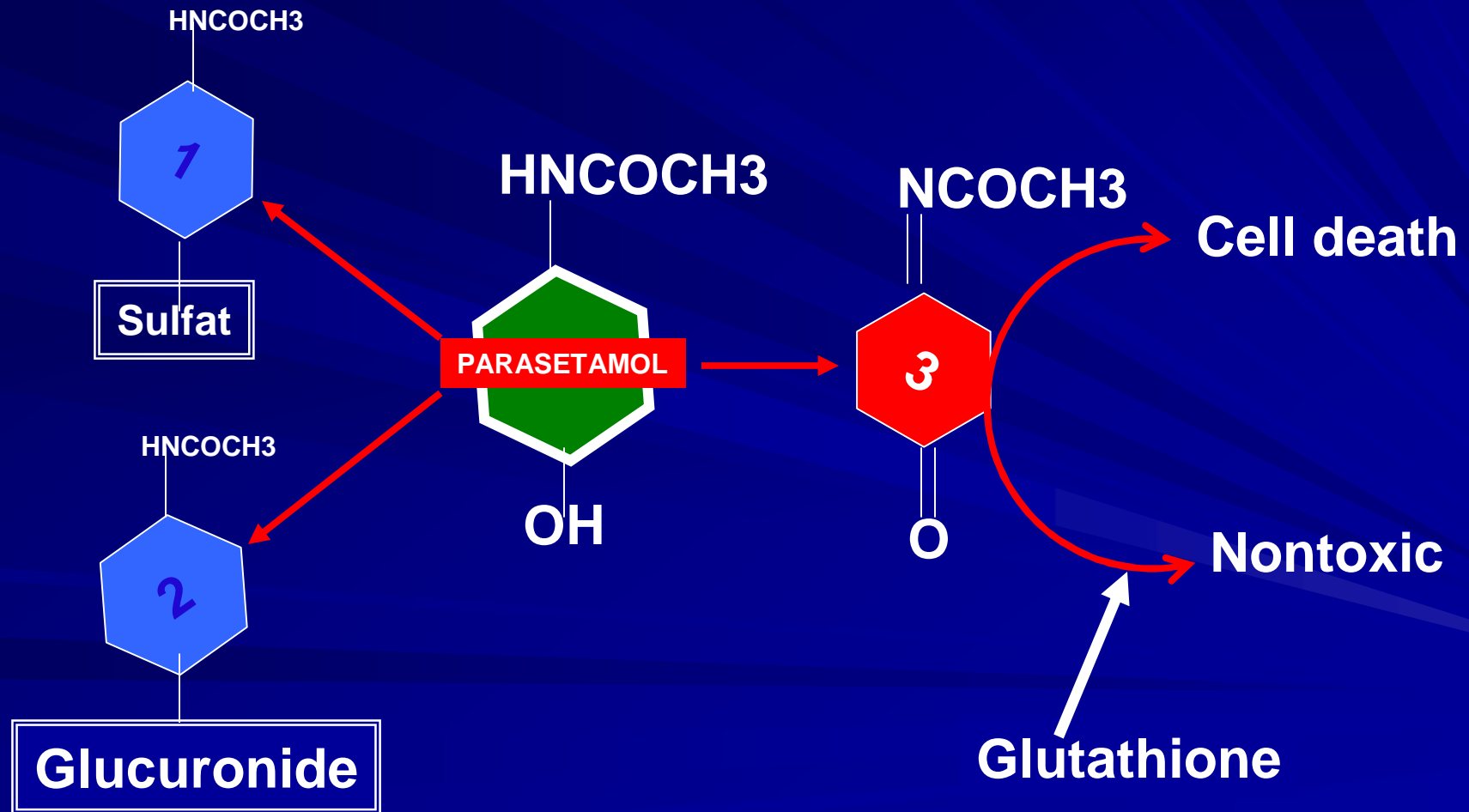
Sirkulasi darah → Ginjal → reabsorpsi atau ikut BAK

EMH DALAM METABOLISME

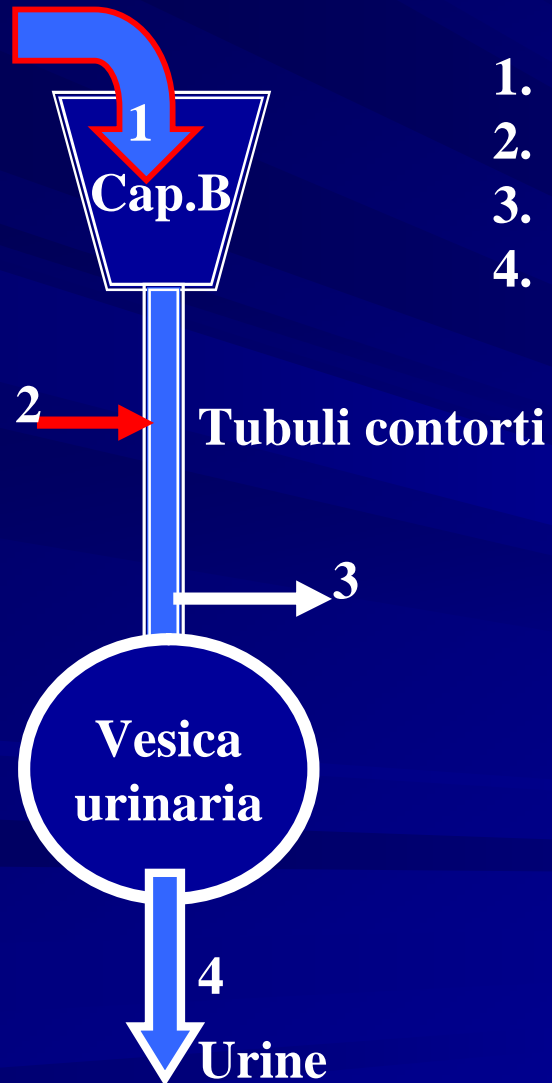


METABOLIT PARASETAMOL

Parasetamol mengalami metabolisme 3 arah sbb:



EXKRESI : GINJAL



1. = filtrasi glomeruli
2. = sekresi (tubuli proksimalis)
3. = reabsorpsi (tubuli distalis)
4. = ekskresi

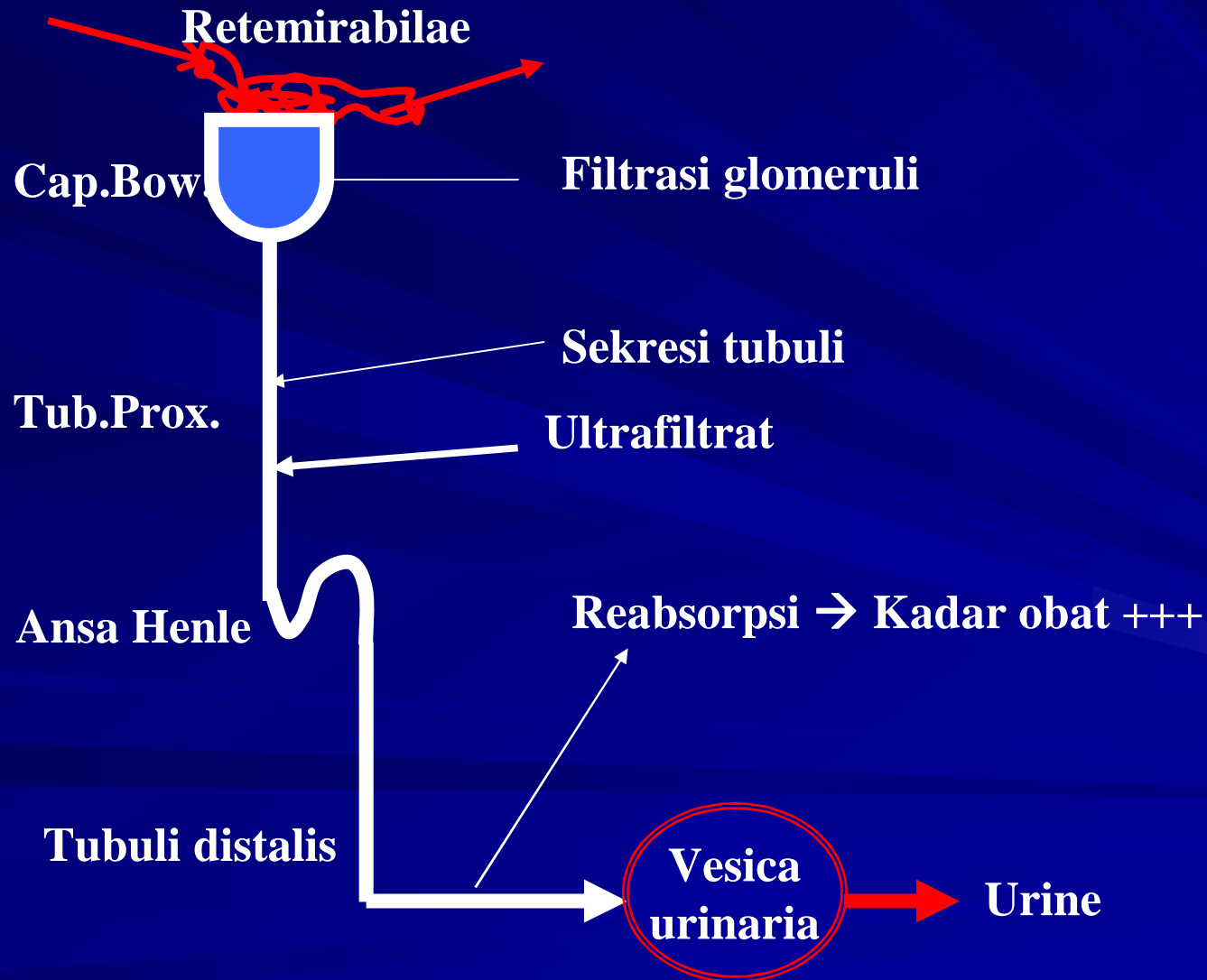
First order kinetic (normal)
bagian tertentu/waktu
Zero order kinetic (path.)
jumlah tertentu/wktu
Ingat; Fenitoin

Contoh:

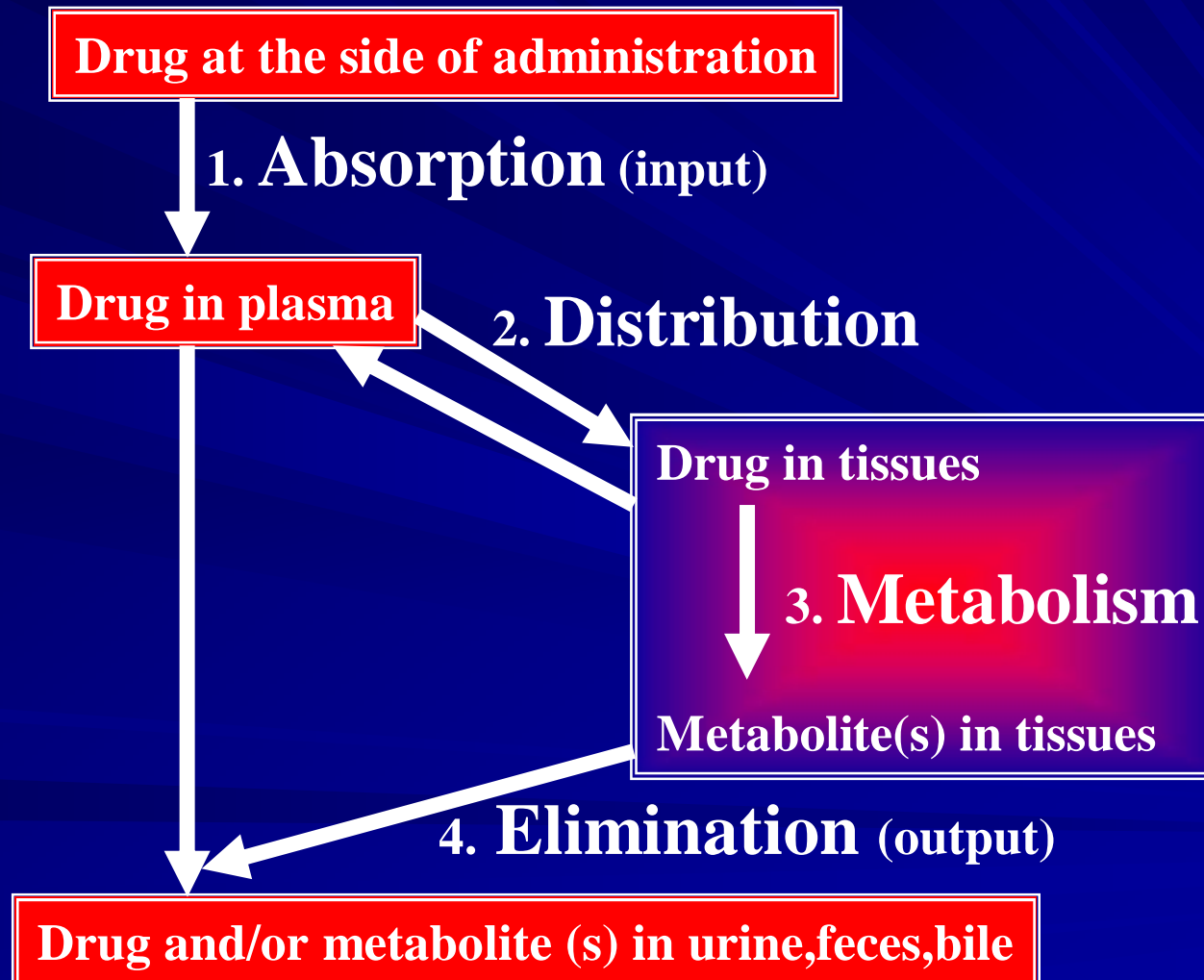
FOK : 100-50-25-1,25-dst.

ZOK : 100- 90- 80- 70-dst.

PETA KINETIK GINJAL



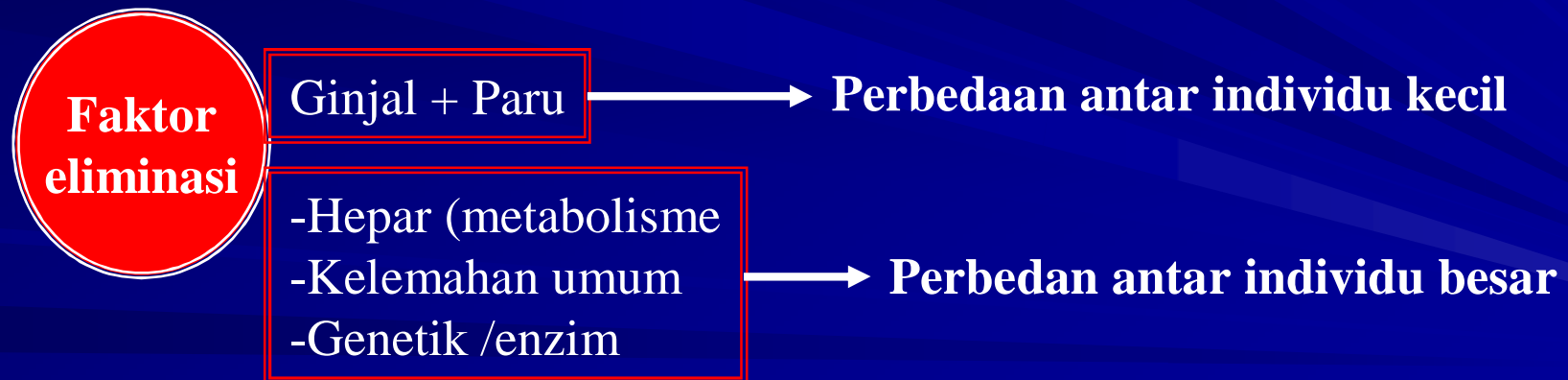
SKEMA FARMAKOKINETIKA



MASA BIOLOGI & WAKTU PARO

Masa biologi = durasi keberadaan obat didalam tubuh (sistem biologi)

Waktu paro = waktu yg diperlukan oleh sistem eliminasi sehingga kadar obat didalam darah tinggal separonya



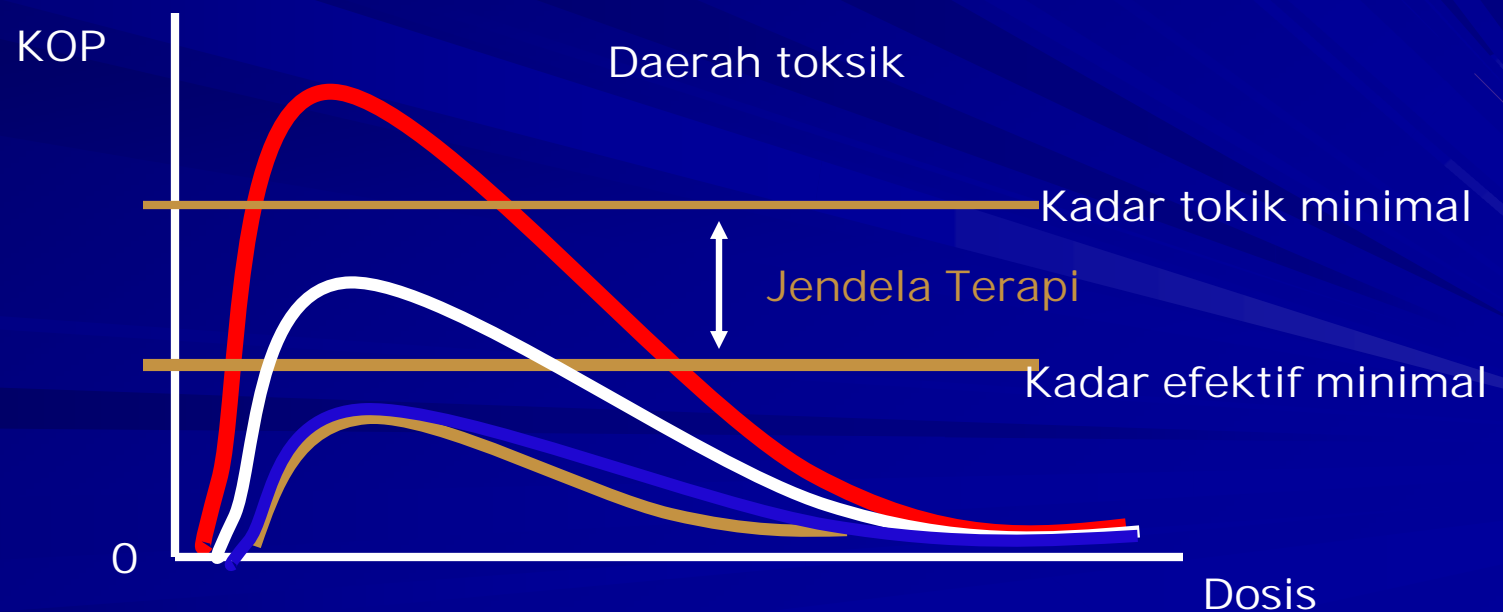
OBAT DLM DARAH

- **Kurve Dosis → KOP**
- **Dosis → Efek**
- **Waktu → KOP**
- **Waktu paro ($t_{1/2}$)**
- **Profil kinetik satu dosis**
- **Jendela terapi**
- **Profil kinetik dosis berulang**
- **Kadar tunak (steady state concentration)**

HUBUNGAN DOSIS DG KOP

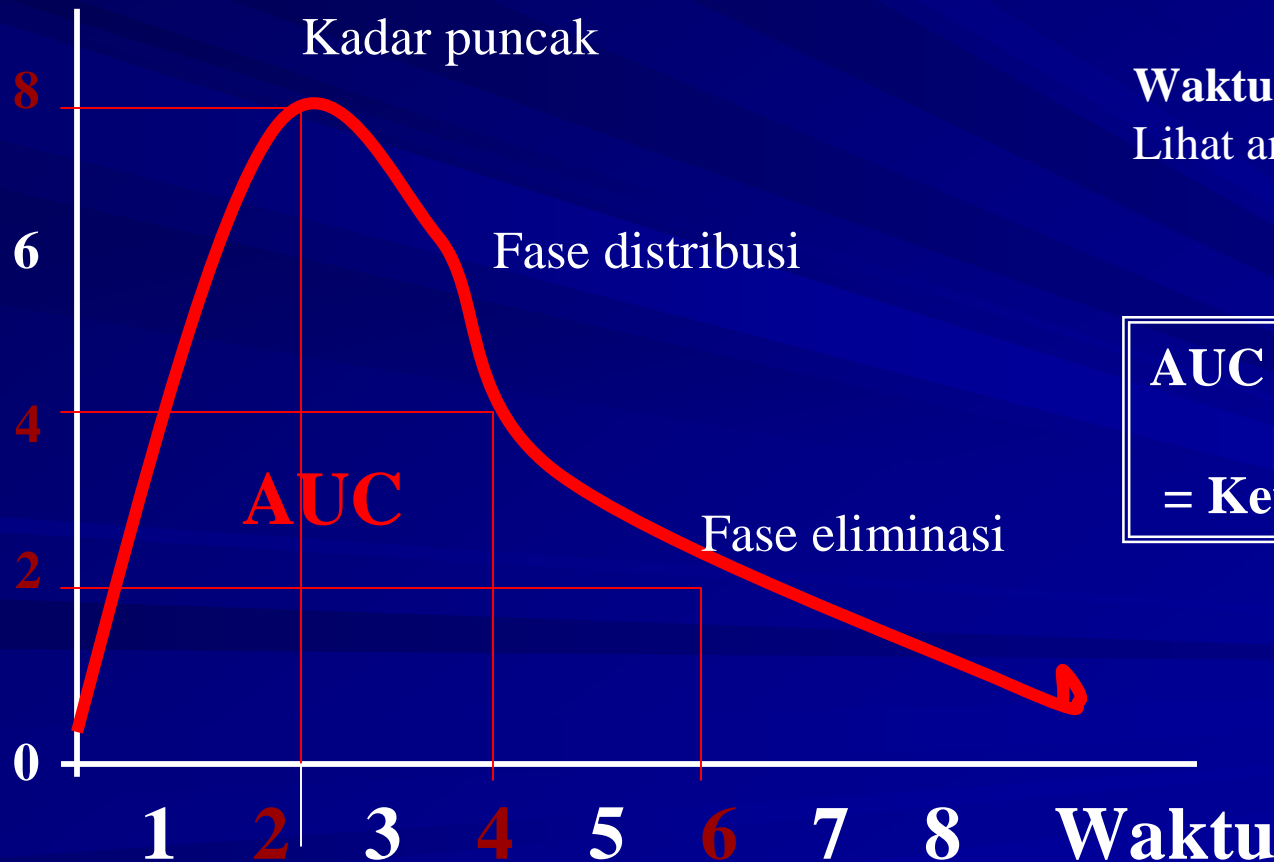
Jendela Terapi = koridor KOP antara kadar efektif minimal dg kadar toksik minimal/efektif maksimal
Keamanan KOP > akurat dari keamanan IT (dosis)

Kurva berbagai dosis obat



PROFIL KINETIK SATU DOSIS

KOP



Kadar puncak = 8

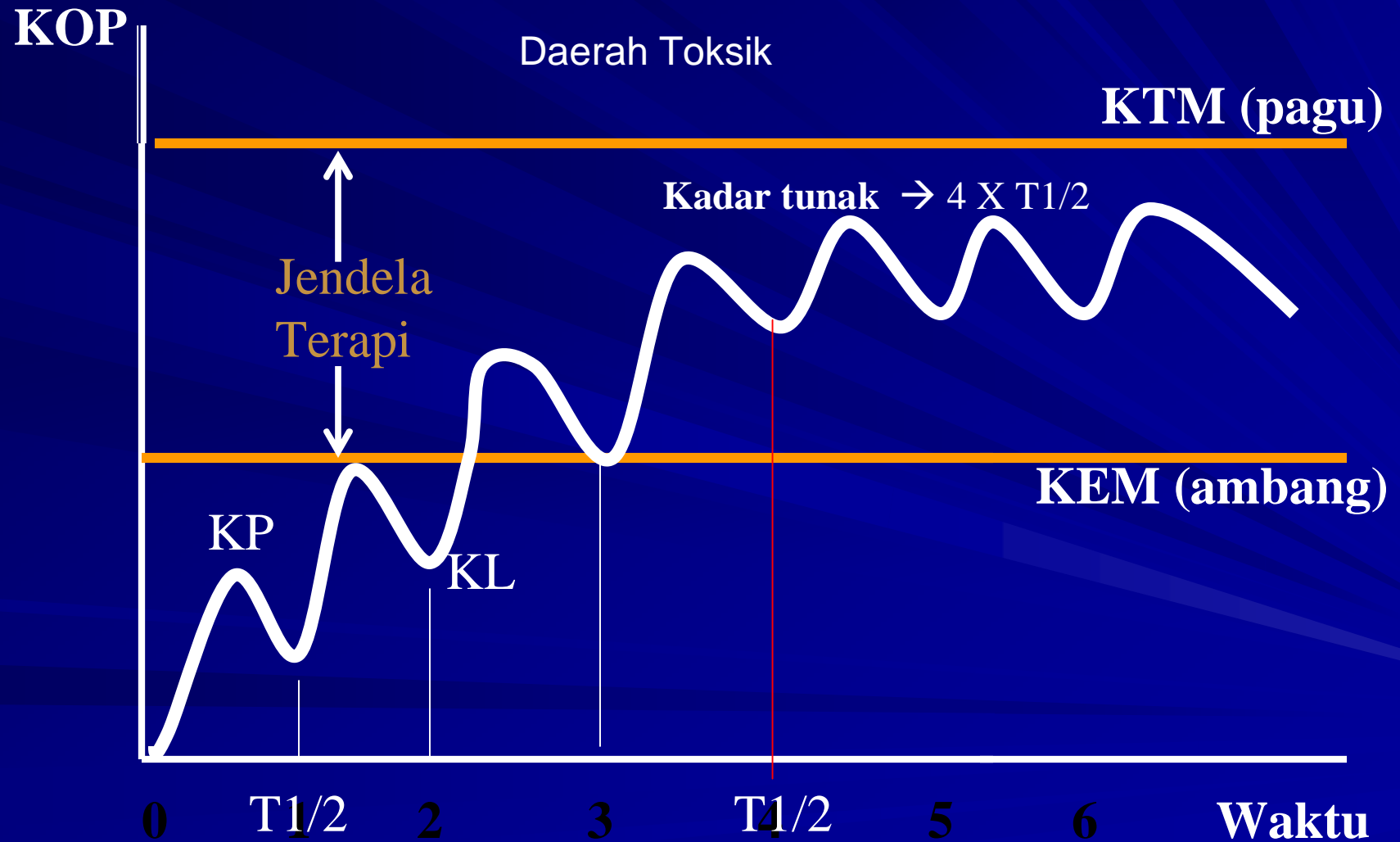
Waktu kadar puncak = 2

Waktu paro ($t_{1/2}$) = 2

Lihat angka 8 ke 4 atau 4 ke 2

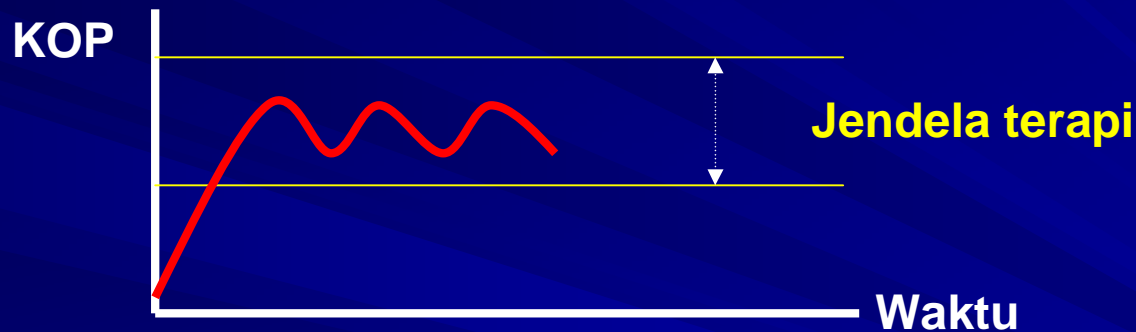
AUC = Area under curve
→ bioavailabilitas
= Keterdapatatan sistemik

PROFIL KINETIK DOSIS BERULANG



LOADING DOSE = LD

LD = cara mencapai kadar tunak langsung dg dosis prtama
→ terutama utk obat-obat yg mempunyai $T_{1/2}$ yg panjang



Pak Kromo masuk rumah sakit

Kliren = 80 ml / menit

Berapa LD? Berapa MD / 6 jam? Bila target KOP = 4 Mg/L

AB = Tobramycin

Vd = 40L

$LD = 40L \times 4 \text{ Mg/L} = 160 \text{ Mg}$

Obat keluar = $0,08 \times 4L / \text{menit}$

Jdi MD = $6 \times 60 \times 0,08 \times 4 = 115,2 \text{ Mg}$

EFEK SAMPING OBAT (ESO)

ESO = Efek yg timbul bersama efek terapi
→ bagain dari efek farmakologi
→ semakin besar dosis semakin manifes → toksik

Tipe A : ESO yg bersifat Farmakologik (side effect)

Sebab : - dosis/KOP/"frekwensi" yg terlalu besar

- kepekaan sistem yg jadi sasaran obat meningkat.

ESO ini dapat dikendalikan dg menurunkan dosis/"frekwensi"

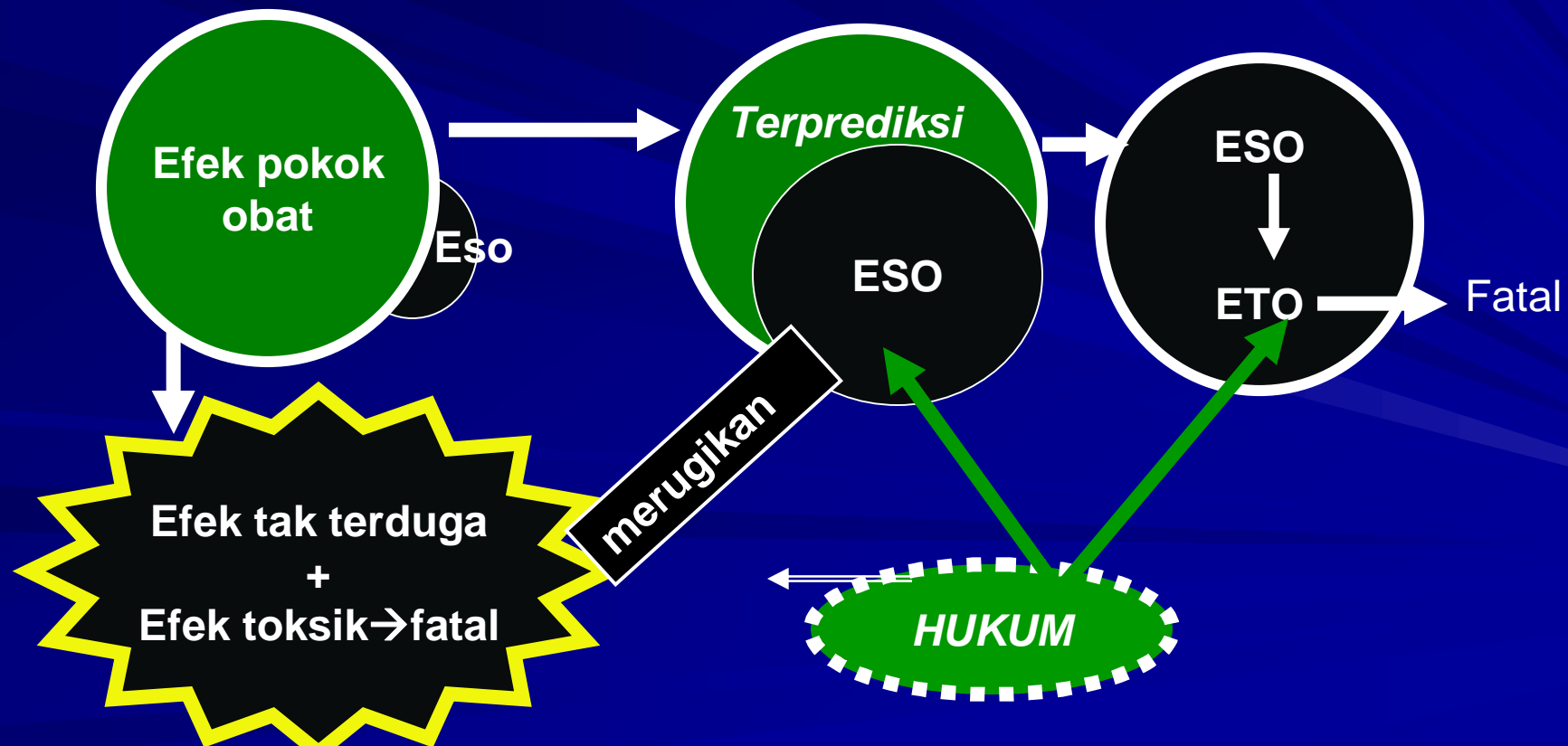
Tipe B : ESO Nonfarmakologik (adverse effect) → toksik

- Immunologik**
- Genetik / metareaksi**
- Inflamatorik**

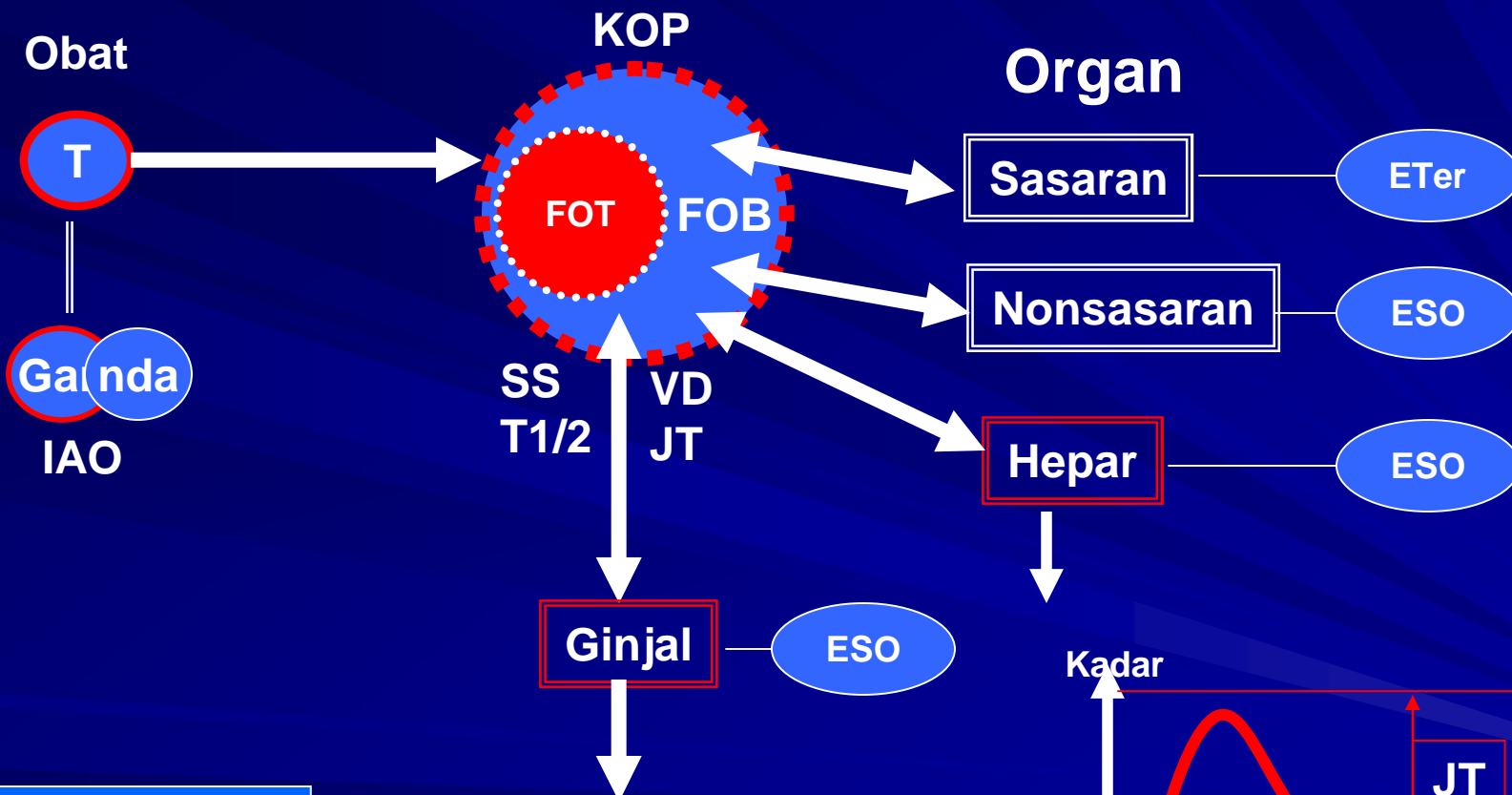
ESO ini tidak dapat dikendalikan

MUDARAT OBAT → KODE ETIK & UUPK

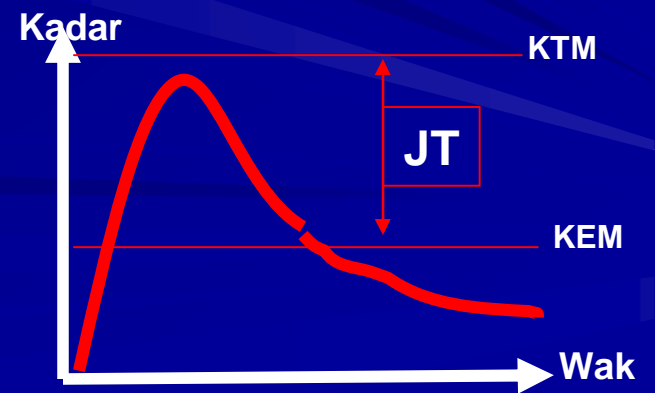
1. Dapat diramalkan – dikendalikan (ESO)
2. Tak dapat diramalkan – tdk dpt dikendalikan (ETT)



PETA PROSES FARMAKODINAMIK DAN FARMAKOKINETIK



T = obat tunggal
 SSc = kadar tunak
 VD= volume dist.
 JT=jendela terapi
 IAO=inter aksi obat



PERUBAHAN EFEK OBAT

❑ **Toleransi** : penurunan respon terhadap obat karena pemakaian berulang/kronis.

Utk memperoleh efek yg sama dosis harus dinaikkan

- > Farmakologis: level sel target (efedrin, morfin)
- > Fisiologis : diuretika, hydralazin
- > Metabolik : fenitoin (autoinduksi), griseofulvin

❑ **Takifilaksis** : idem toleransi tetapi terjadiannya cepat

❑ **Efek pantul = withdrawal syndrome** → obat hipertensi

❑ **Habitiasi = ketagihan (efek psikologis)** → kopi/rokok

❑ **Dependensi = ketergantungan fisik & psikologis** → narkotik

UTK DIPELAJARI LEBIH LANJUT

TOLERANSI : Penurunan efek obat dg dosis sama

- pemberian berulang / kronis
- metabolik (farmakokinetik)
- reseptor (farmakodinamik)
- behavioral

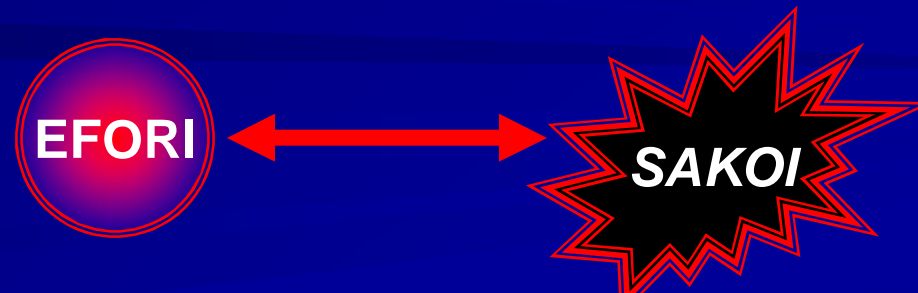
Utk memperoleh efek yg sama → dosis harus dinaikkan

HABITUASI : Ketagihan → ada toleransi

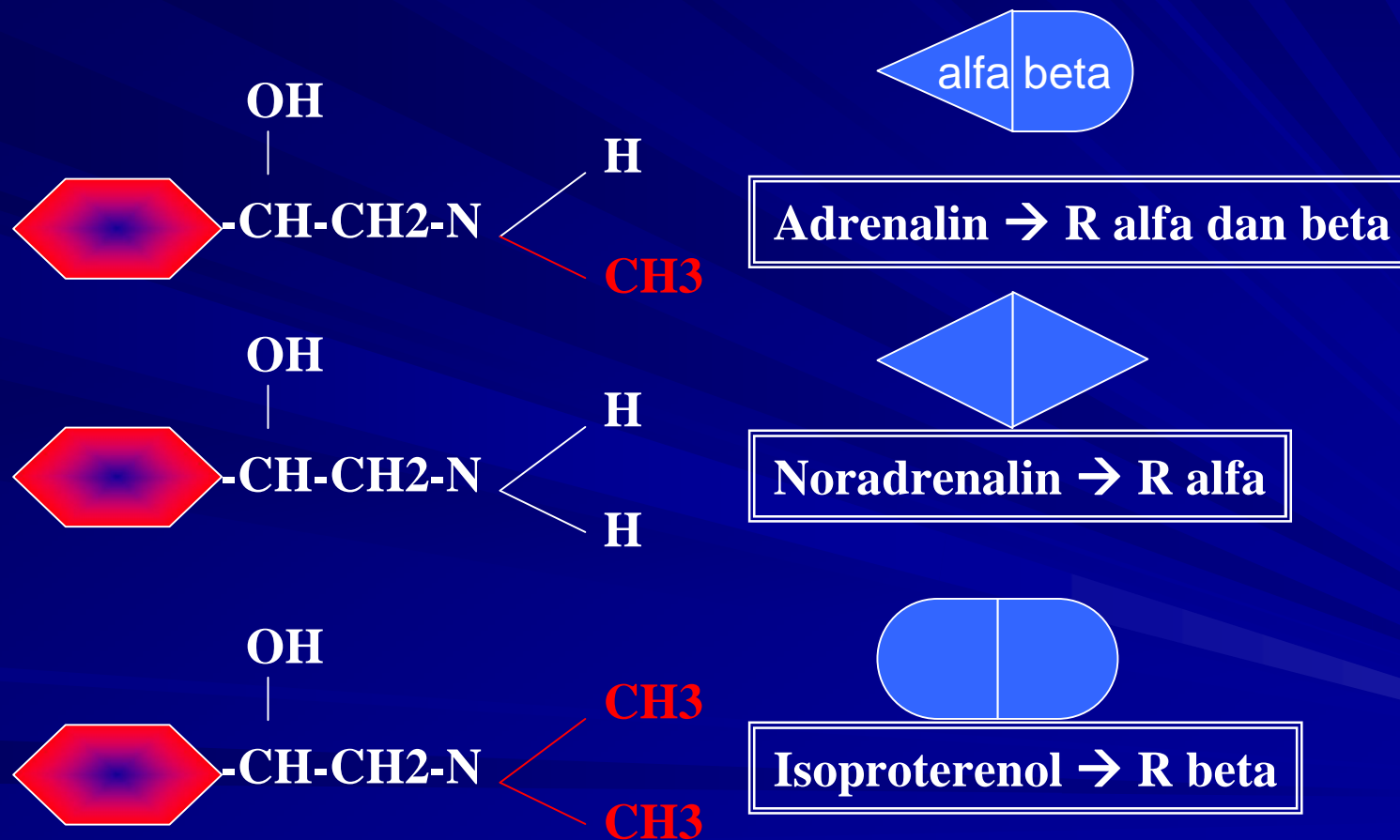
DEPENDENSI : Ketergantungan → ada toleransi

WITHDRAWAL SYNDROME : Gejala putus obat

NARKOTIKA : pendulum efori - sakoi



STRUCTURE ACTIVITY RELATIONSHIP (SAR)



Catatan : H = ikon R alfa dan CH₃ = ikon R beta

ENTITAS PEMBELAJARAN FARMAKOLOGI

KULIAH → DISKUSI → PRAKTIKUM → PELATIHAN

**I. PRINSIP UMUM &
KONSEP DASAR**

II. SUBSTANSI

**III. KONSEP APLIKASI &
PENGEMBANGAN**

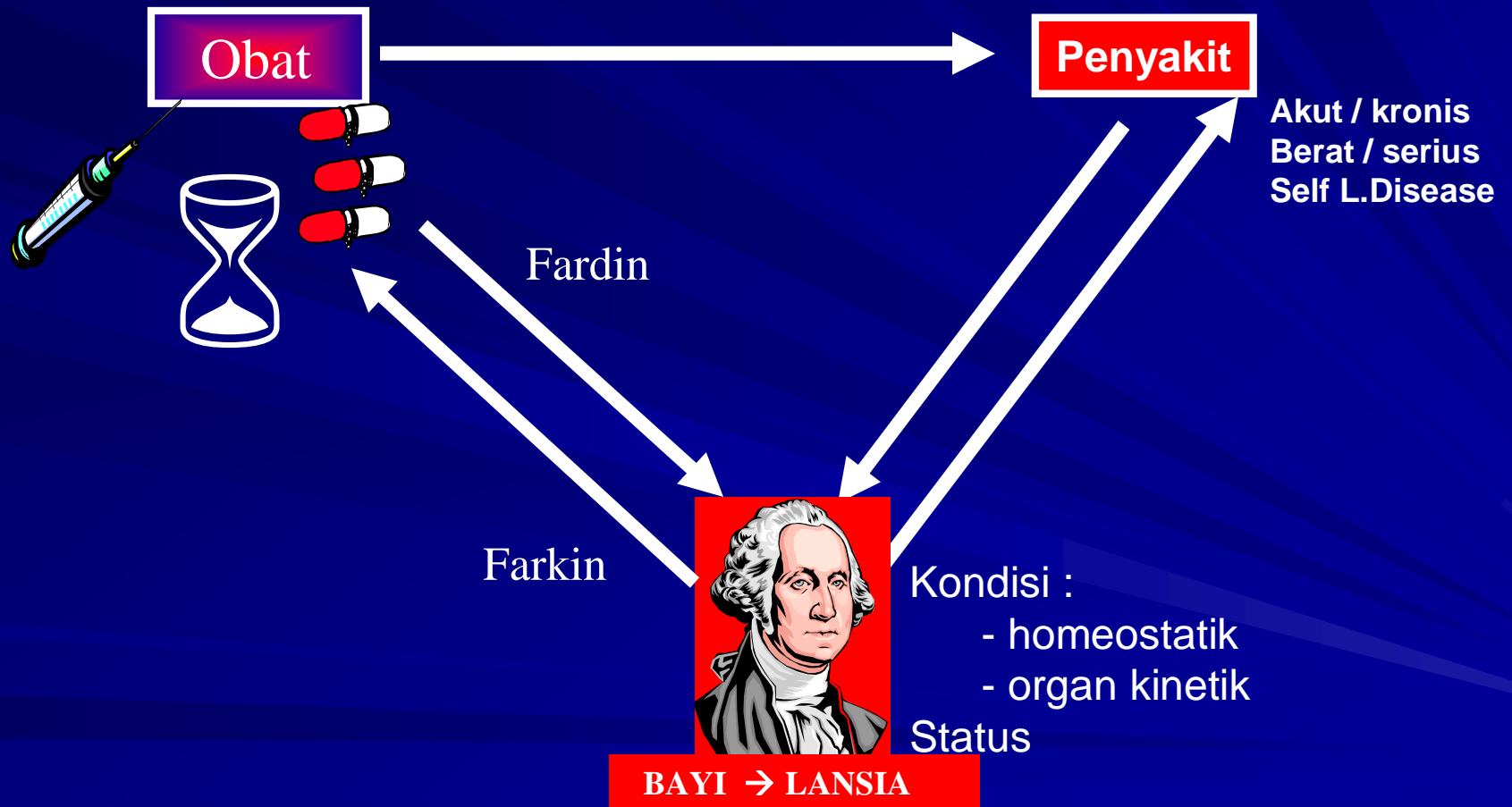
IV. PELATIHAN TERAPI

**Basic & Clinical Pharmacology, Betram Katzung
Basic Concepts In Pharmacology, Janet, Stringer. McGraw-Hill 2006**

PARADIGMA KESEHATAN



R/ FARMAKOTERAPI



NASEHAT ORANG BIJAK

Sesungguhnya

Obat itu adalah ibarat Tongkat

Bagi mereka yg susah berjalan

Hanyalah

akan merupakan beban bagi mereka

Yang tidak memerlukan