

Lampiran 2.5

Uji Klinis dan Uji Praklinis

Uji Praklinis dan Uji Klinis

Penelitian obat merupakan proses yang terus berkembang seiring dengan berkembangnya ilmu pengetahuan seputar metode pengobatan penyakit dan pengetahuan seputar obat beserta efek-efek yang ditimbulkannya. Penelitian obat ini diawali dengan penemuan obat untuk kemudian dilakukan pengembangan terhadap obat tersebut. Penemuan obat dapat dilakukan dengan beberapa cara, termasuk penemuan entitas baru yang sama sekali belum pernah ada sebelumnya ataupun penemuan dan pengembangan entitas dari obat yang sudah ada. Bagaimanapun proses penemuan obat tersebut, ilmu kimia dan ilmu farmakologi merupakan dua disiplin ilmu yang sangat berperan penting dalam hal ini. Secara farmakologi, penemuan dan pengembangan obat ini mencakup beberapa metode uji, yakni uji praklinis dan uji klinis.

A. Uji Praklinis

Uji praklinis adalah uji yang dilakukan pada hewan coba untuk menilai keamanan serta profil farmakodinamik dari produk atau obat yang diuji. Uji praklinis dilakukan melalui uji toksisitas akut, uji toksisitas subkronik dan uji toksisitas kronik. Uji toksisitas merupakan suatu uji yang digunakan untuk mendeteksi keamanan suatu zat uji terhadap sistem biologis. Uji ini juga berguna untuk memperoleh hubungan dosis-

respon dari zat uji tersebut terhadap sistem biologis yang diujikan. Data yang diperoleh akan memberikan informasi tingkat bahaya dari zat uji jika terpapar pada manusia serta dapat digunakan untuk menentukan konversi dosis yang aman pada manusia.

Uji toksisitas menggunakan hewan uji sebagai model bertujuan untuk mengetahui pengaruh zat uji terhadap proses biokimia, fisiologik dan patologik yang kemudian menjadi suatu gambaran atau ukuran bagi manusia. Data hasil uji toksisitas tidak bisa digunakan secara mutlak pada manusia, akan tetapi data yang diperoleh memberikan petunjuk adanya toksisitas relatif dan identifikasi efek toksik jika terpapar pada manusia.

1. Uji Toksisitas Akut

Uji toksisitas akut dilakukan dengan melakukan satu kali pemberian zat uji pada masing-masing hewan percobaan. Uji toksisitas akut bertujuan untuk mendeteksi toksisitas intrinsik suatu zat, menentukan organ sasaran, kepekaan spesies, memperoleh informasi bahaya setelah pemaparan suatu zat secara akut, memperoleh informasi awal yang dapat digunakan untuk menetapkan tingkat dosis, merancang uji toksisitas selanjutnya dan untuk memperoleh nilai LD50 suatu zat uji.

2. Uji Toksisitas Subkronik

Uji ini biasanya berlangsung dalam 60-90 hari. Tiap hewan uji diberikan satu dosis secara berulang atau berkelanjutan melalui makanan atau air. Uji ini bertujuan untuk memperoleh informasi adanya efek toksik yang tidak terdeteksi pada uji toksisitas akut, informasi kemungkinan adanya efek toksik setelah pemaparan zat uji secara berulang dalam jangka waktu tertentu dan informasi dosis yang tidak menimbulkan efek toksik.

3. Uji Toksisitas Kronik

Biasanya dilakukan selama 2-5 tahun, tergantung jenis spesies yang digunakan. Tiap hewan uji diberikan satu dosis secara berulang atau berkelanjutan melalui makanan atau air. Uji ini bertujuan untuk mengetahui profil efek toksik yang terjadi setelah pemberian zat uji secara berulang dalam jangka panjang. Selain itu, uji ini juga menentukan tingkat dosis yang tidak menimbulkan efek toksik.

B. Uji Klinis

Uji Klinis merupakan kegiatan penelitian yang mengikutsertakan subjek manusia disertai adanya intervensi produk uji untuk mendapatkan efek klinik, farmakologik dan/atau farmakodinamik serta farmakokinetik serta mengidentifikasi setiap reaksi yang tidak diinginkan dengan tujuan untuk memastikan keamanan dan/atau efektifitas zat uji. Hasil uji klinis disertai dengan dokumen bukti penelusuran hasil uji yang disebut dengan *Investigational New Drug (IND)*. Uji klinis ini meliputi fase I, fase II, fase III dan fase IV.

Uji Klinis Fase I, dilakukan investigasi farmakologi terhadap subjek sehat dengan melibatkan satu atau dua orang ahli farmakologi klinis. Pemilihan subjek sehat harus disertakan dengan dokumen persetujuan (*informed consent*) dan dosis yang digunakan adalah sepersepuluh dari dosis pada uji praklinis. Uji ini dapat memakan waktu sekitar 1-1,5 tahun dan menghabiskan biaya 8 juta dolar.

Uji Klinis Fase II, evaluasi klinis mulai dilakukan dan melibatkan lebih dari dua orang ahli farmakologi klinis. Subjek yang diikutsertakan adalah pasien dengan penyakit yang sesuai dengan indikasi zat uji dengan menggunakan *double blind studies*. Uji ini memakan waktu sekitar 1-2,5 tahun dan menghabiskan biaya sekitar 19 juta dolar.

Evaluasi klinis diperpanjang pada **Uji Klinis Fase III** dengan melibatkan 50- 100 orang para ahli klinis dan subjek yang diikutsertakan 500-1000 orang pasien yang diambil dari berbagai negara. Waktu yang dihabiskan untuk melakukan uji ini adala sekitar 3-6 tahun dengan biaya 43 juta dolar.

Sebelum masuk ke **fase IV**, dibutuhkan waktu sekitar 2-3 tahun untuk direview oleh *Food and Drug Administration (FDA)*. Kemudian pada uji klinis fase IV, telah dilakukan surveilans setelah mendapat persetujuan dari FDA, termasuk persetujuan diterimanya data *New Drug Application (NDA)* yang memuat informasi dari semua rangkaian penelitian, termasuk profil kandungan kimia zat uji, farmakologik, toksikologik, data pembuatan dan data klinis. Fase IV ini dapat menghabiskan waktu sekitar 1-2 tahun dengan biaya yang bervariasi, tergantung jenis obat dan penggunaannya. Fase ini disebut juga dengan *post marketing drug*

surveillance karena merupakan pengamatan terhadap obat yang telah dipasarkan. Fase ini bertujuan menentukan pola penggunaan obat di masyarakat serta pola efektifitas dan keamanannya pada penggunaan yang sebenarnya.

Secara keseluruhan, dalam konsep pengembangan obat, ketika hipotesa penemuan obat baru ditemukan, sintesis senyawa kimia telah dilakukan, uji praklinis telah lengkap dan data hasil evaluasi uji klinis telah mendapat persetujuan dalam NDA, maka personalia bidang *Research and Development* memberikan informasi yang lengkap terkait penggunaan obat baru bagi tenaga kesehatan untuk kemudian digunakan dalam peningkatan kualitas hidup pasien.

Dikutip dari Ade Sri Rohani Nasution https://www.academia.edu/37504693/UJI_PRAKLINIS_DAN_UJI_KLINIS

