

PENERAPAN ISOMERISME DALAM OBAT-OBATAN

Arini Astari¹, Dwi Syahrieva Aswarni², Jum'atul Dwi Fitri³, Kurnia Putri⁴, Yesa Aliya^{5*}, Teguh Dima Agung⁶

^{1,2,3,4,5,6} Program Studi Pendidikan Kimia, Universitas Islam Kuantan Singingi
Email : Yesaaliya19@gmail.com

Abstract

Isomerism in chemistry, refers to the scenario where multiple compounds share the same molecular formula but possess distinct atomic arrangements. This research hones in on the practical applications of isomerism in daily life, especially within the realm of medicine. Our methodology involves a literature review, followed by analysis and synthesis of findings from prior studies. The results underscore the significant impact of isomerism on drug development. Structural variations among isomers can affect a compound's biological activity and potential side effects. Instances like thalidomide and ibuprofen vividly illustrate the critical need to separate and analyze isomers to guarantee a drug's safety and effectiveness. A thorough understanding of isomerism is expected to enable scientists to craft more targeted and safer therapies.

Keywords: *Isomerism, pharmaceuticals, thalidomide, ibuprofen, biological effects.*

1. PENDAHULUAN

Ketika dua atau lebih senyawa memiliki rumus molekul yang sama tetapi struktur kimianya berbeda, hal ini dikenal sebagai isomerisme dalam kimia. Meskipun memiliki susunan atom yang identik, isomer berbeda dalam sifat kimia dan fisiknya karena perbedaan struktur ini. Isomerisme penting dalam banyak aspek kehidupan sehari-hari, terutama dalam bidang medis. Karena beberapa isomer suatu zat kimia dapat memiliki efek terapeutik yang lebih unggul atau efek samping yang lebih sedikit daripada isomer lainnya, penggunaan isomer dalam pengobatan telah mengubah farmakologi secara menyeluruh.

Stereoisomerisme dan isomerisme struktural (konstitusional) adalah dua jenis utama isomerisme. Stereoisomerisme terjadi ketika atom-atom dalam molekul terhubung dalam urutan yang sama tetapi memiliki berbagai orientasi spasial, sedangkan isomerisme struktural terjadi ketika atom-atom terhubung dalam urutan yang berbeda. Stereoisomerisme sendiri telah dibagi lagi menjadi diastereomer (isomer yang bukan enantiomer) dan enantiomer (isomer cermin-ke-cermin yang tidak dapat ditumpangkan).

Karena enzim dan reseptor manusia bersifat stereospesifik—yaitu, mereka hanya dapat berkomunikasi dengan satu versi stereoisomer tertentu—stereoisomerisme penting dalam pengobatan. Misalnya, suatu obat mungkin memiliki tindakan farmakologis yang kuat dalam satu enantiomer dan tidak aktif atau bahkan berbahaya pada enantiomer lainnya. Istilah "kiralitas" dalam kimia medis berkaitan dengan hal-hal ini.

Isomerisme dapat dibagi menjadi dua kategori utama: isomer struktur (konstitusional) dan stereoisomerisme. Struktur- struktur isomer terjadi ketika atom-atom dalam satu struktur molekul berinteraksi dengan cara yang berbeda, sedangkan stereoisomerisme terjadi ketika atom-atom dalam suatu struktur molekul berinteraksi dengan cara yang sama tetapi memiliki orientasi yang berbeda.

Stereoisomerisme sendiri dapat diklasifikasikan lebih lanjut sebagai diastereomer (isomer yang bukan enantiomer) atau enantiomer (isomer cermin yang tidak dapat tumpang-tindih). Stereoisomerisme sendiri dapat diklasifikasikan lebih lanjut sebagai enantiomer (isomer cermin yang

tidak dapat tumpangkan) dan diastereomer (isomer yang bukan enantiomer) .dapat diklasifikasikan lebih lanjut sebagai enantiomer (isomer cermin yang tidak dapat tumpangkan) dan diastereomer (isomer yang bukan enantiomer).

Pemahaman mengenai isomerisme telah membawa perubahan besar dalam proses pengembangan obat modern. Saat ini, lembaga pengawas obat seperti FDA (Food and Drug Administration) di Amerika Serikat dan EMA (European Medicines Agency) di Eropa menetapkan standar yang ketat bagi perusahaan farmasi untuk meneliti serta mendokumentasikan karakteristik stereokimia dari senyawa obat baru. Studi ini mencakup analisis terhadap aktivitas farmakologis, toksisitas, serta metabolisme dari masing-masing isomer guna memastikan keamanan dan efektivitas obat sebelum dipasarkan.

Peran isomerisme dalam farmasi menjadi semakin signifikan karena banyak senyawa obat yang memiliki enantiomer dengan efek biologis yang berbeda. Satu enantiomer mungkin memiliki efek terapeutik yang diinginkan, sementara enantiomer lainnya bisa kurang aktif atau bahkan menimbulkan efek samping yang berbahaya. Oleh karena itu, pemilihan enantiomer yang tepat sangat krusial dalam proses formulasi obat. Regulator kini lebih menekankan pentingnya pengembangan obat dengan bentuk enansiomer murni dibandingkan campuran rasemat, yang dapat meningkatkan profil keamanan dan efektivitas terapi.

Seiring dengan meningkatnya kesadaran akan pentingnya stereokimia dalam farmasi, teknologi pemisahan isomer juga berkembang pesat. Salah satu teknik yang paling umum digunakan adalah kromatografi kiral, yang memungkinkan pemisahan enantiomer dengan efisiensi tinggi. Dengan teknik ini, industri farmasi dapat memastikan bahwa hanya enantiomer yang memiliki aktivitas terapeutik optimal yang digunakan dalam produk obat, sehingga meningkatkan kualitas dan konsistensi hasil pengobatan.

Selain teknologi pemisahan, metode sintesis enantioselektif juga terus

berkembang untuk menghasilkan enantiomer yang diinginkan tanpa perlu pemisahan yang kompleks. Teknik seperti katalisis asimetris dan bioteknologi berbasis enzim kini banyak digunakan dalam sintesis farmasi. Dengan adanya kemajuan ini, pengembangan obat dapat menjadi lebih efisien, mengurangi limbah kimia, serta menghasilkan produk yang lebih aman dan efektif bagi pasien.

2. METODE PENELITIAN

Metode penelitian menggunakan metode literature review atau Tinjauan Pustaka yang bertujuan untuk analisis dan mensintesis hasil – hasil penelitian sebelumnya terkait topik pnerapan isomerisme dalam kehidupan sehari-hari.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Isomer adalah senyawa kimia yang memiliki rumus molekul yang sama tetapi struktur atau konfigurasi yang berbeda. Perbedaan ini menyebabkan isomer memiliki sifat fisik, kimia, dan biologis yang berbeda meskipun komposisi atomnya identik. Konsep isomerisme memiliki peran penting dalam berbagai bidang, termasuk pengobatan, katalis, dan material magnetik. Penerapan isomer dalam kehidupan sehari-hari telah membawa dampak signifikan dalam perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi, terutama dalam meningkatkan efisiensi dan efektivitas berbagai proses kimia dan biologis.

❖ Penerapan Isomer Dalam Obat-obatan

Isomerisme memiliki peran penting dalam dunia farmasi dan pengobatan, terutama dalam mempengaruhi aktivitas biologis suatu senyawa. Salah satu bentuk isomerisme yang krusial adalah enansiomer, yaitu pasangan isomer yang bersifat sebagai bayangan cermin satu sama lain namun tidak dapat saling ditumpangkan. Perbedaan struktur ini sering kali menyebabkan variasi signifikan dalam interaksi senyawa dengan sistem biologis.

Contoh yang terkenal adalah thalidomide, obat yang digunakan pada tahun 1950-an untuk mengatasi mual pada ibu

hamil. Sayangnya, salah satu enansiomernya berkontribusi terhadap cacat lahir yang serius, sementara enansiomer lainnya memiliki efek terapeutik yang diharapkan. Kasus ini menunjukkan betapa pentingnya pemisahan dan analisis isomer dalam proses pengembangan obat. Saat ini, regulasi di bidang farmasi mewajibkan pengujian setiap isomer secara individual guna memastikan efektivitas dan keamanannya.

Selain itu, isomerisme juga berpengaruh terhadap farmakokinetik dan farmakodinamik suatu obat. Misalnya, dalam kasus ibuprofen—obat antiinflamasi nonsteroid—isomer S memiliki aktivitas farmakologis yang lebih kuat dibandingkan dengan isomer R. Dengan memahami konsep isomerisme, ilmuwan dapat mengembangkan obat yang lebih spesifik, meningkatkan efektivitasnya, mengurangi efek samping, serta memperbaiki kualitas pengobatan.

❖ Contoh Penerapan Isomer Dalam Obat-obatan.

1. Thalidomide

Thalidomide adalah contoh klasik yang menunjukkan pentingnya memahami isomerisme dalam pengobatan. Pada akhir 1950-an, thalidomide dipasarkan sebagai obat penenang dan anti-mual untuk ibu hamil. Namun, obat ini menyebabkan cacat lahir yang parah pada ribuan bayi. Penelitian kemudian mengungkapkan bahwa thalidomide memiliki dua enantiomer: satu enantiomer memiliki efek terapeutik yang diinginkan, sementara enantiomer lainnya bersifat teratogenik (menyebabkan cacat lahir). Kasus ini menyoroti pentingnya memisahkan dan mempelajari isomer-isomer individu sebelum suatu obat disetujui untuk digunakan.

Dosis dianjurkan pada obat Thalidomide digunakan dalam pengobatan multiple myeloma dengan dosis awal sekitar 200 mg sekali sehari sebelum tidur. Untuk kondisi eritema nodosum leprosum, dosis berkisar antara 100-300 mg per hari.

Pengaruh pada tubuh mengenai Obat ini memiliki efek sedatif dan dapat menyebabkan kantuk serta neuropati perifer.

Penggunaan thalidomide juga dapat meningkatkan risiko tromboemboli jika dikombinasikan dengan estrogen.

Dampak jangka Panjang dalam penggunaan thalidomide berisiko tinggi menyebabkan cacat lahir jika dikonsumsi oleh wanita hamil. Efek samping serius lainnya termasuk reaksi kulit berat dan gangguan hematologi, sehingga penggunaannya harus dilakukan dengan sangat hati-hati.

2. Ibuprofen

Ibuprofen, obat anti-inflamasi nonsteroid (NSAID) yang umum digunakan, juga merupakan senyawa kiral. Ibuprofen yang dijual di pasaran adalah campuran rasemik (50:50) dari dua enantiomer. Namun, hanya satu enantiomer yang aktif secara farmakologis. Enantiomer yang tidak aktif tidak berbahaya dan dapat diubah menjadi bentuk aktif dalam tubuh. Meskipun demikian, penelitian terus dilakukan untuk mengembangkan bentuk ibuprofen yang hanya mengandung enantiomer aktif untuk meningkatkan efikasi dan mengurangi dosis yang diperlukan.

Ibuprofen merupakan obat yang umum digunakan untuk meredakan nyeri dan peradangan. Untuk orang dewasa, dosis maksimum yang dianjurkan adalah 3200 mg per hari, dengan penggunaan jangka pendek biasanya tidak melebihi 400 mg setiap 4-6 jam. Penting untuk mengikuti petunjuk dosis agar terhindar dari efek samping yang serius.

Ibuprofen termasuk dalam kategori obat antiinflamasi non-steroid (NSAID). Setelah dikonsumsi, efek analgesik dan antipiretik umumnya mulai dirasakan dalam waktu satu jam. Obat ini efektif dalam mengurangi nyeri ringan hingga sedang serta menurunkan demam.

Dampak mengonsumsi obat ibuprofen secara berkepanjangan dapat menimbulkan risiko efek samping serius. Beberapa di antaranya termasuk gangguan pada saluran cerna seperti ulkus peptikum, serta peningkatan risiko anemia, stroke, serangan jantung, dan gagal ginjal. Oleh karena itu, pemantauan yang cermat sangat diperlukan

bagi pasien yang memerlukan terapi jangka panjang.

3. Levothyroxine

Levothyroxine adalah bentuk sintetis dari hormon tiroid yang digunakan untuk mengobati hipotiroidisme. Hormon ini memiliki isomer yang berbeda, dan hanya bentuk L-levothyroxine yang aktif secara biologis. Penggunaan bentuk yang tepat sangat penting untuk memastikan efektivitas pengobatan dan menghindari efek samping.

Dosis yang dianjurkan dalam obat Levothyroxine digunakan untuk mengobati hipotiroidisme. Dosis awal biasanya dimulai dari 25-50 mcg per hari untuk dewasa, dan dosis dapat disesuaikan berdasarkan hasil tes fungsi tiroid.

Obat ini berpengaruh pada tubuh Setelah mengonsumsi levothyroxine, pasien sering mengalami peningkatan energi dan metabolisme. Namun, overdosis dapat menyebabkan gejala seperti palpitasi dan peningkatan tekanan darah.

Dampak Jangka Panjang pada penggunaan levothyroxine dalam jangka panjang yang tidak terkontrol dapat meningkatkan risiko osteoporosis serta masalah kardiovaskular seperti aritmia atau infark miokard.

4. Beta-blocker

Beta-blocker, seperti propranolol, digunakan untuk mengobati tekanan darah tinggi dan penyakit jantung. Senyawa ini juga memiliki isomer kiral, dan hanya satu enantiomer yang memiliki aktivitas farmakologis yang diinginkan. Pengembangan beta-blocker yang hanya mengandung enantiomer aktif telah meningkatkan keamanan dan efektivitas pengobatan.

Dosis yang dianjurkan untuk obat beta-blocker bervariasi tergantung pada jenisnya dan kondisi medis yang diobati. Contohnya, bisoprolol biasanya dimulai dari 2.5 hingga 5 mg per hari.

Pengaruh pada tubuh obat Beta-blocker berfungsi dengan memblokir reseptor beta adrenergik di jantung, sehingga mengurangi detak jantung dan tekanan darah. Ini

membantu mengontrol gejala pada pasien dengan penyakit jantung koroner dan gagal jantung

Dampak jangka panjang dalam Penggunaan beta-blocker dalam jangka panjang dapat meningkatkan kualitas hidup pasien dengan gagal jantung tetapi juga berpotensi menyebabkan efek samping seperti kelelahan, depresi, dan bradikardia. Dalam beberapa kasus, penggunaan yang tidak terpantau dapat memperburuk kondisi tertentu.

❖ Implikasi Isomerisme dalam Obat-obatan

Pemahaman mengenai isomerisme telah mengubah cara pandang dalam pengembangan obat. Saat ini, badan pengatur obat seperti FDA (Food and Drug Administration) di Amerika Serikat dan EMA (European Medicines Agency) di Eropa mewajibkan perusahaan farmasi untuk melakukan penelitian dan mendokumentasikan karakteristik stereokimia dari senyawa obat yang baru dikembangkan. Hal ini mencakup analisis mengenai aktivitas farmakologis, toksisitas, dan metabolisme dari setiap isomer yang ada. Selain itu, kemajuan teknologi pemisahan isomer, seperti kromatografi kiral, telah mengalami perkembangan yang signifikan. Teknologi ini memungkinkan pemisahan enantiomer dengan tingkat efisiensi yang tinggi, yang sangat penting dalam produksi obat-obatan yang hanya memerlukan satu enantiomer aktif.

Kromatografi kiral adalah salah satu metode yang digunakan untuk memisahkan isomer dengan presisi tinggi. Metode ini memanfaatkan interaksi antara molekul target dan fase stasioner kiral untuk memisahkan enantiomer berdasarkan perbedaan struktur mereka. Dengan meningkatnya permintaan untuk obat yang lebih spesifik dan efektif, teknologi pemisahan ini menjadi semakin relevan dalam industri farmasi.

Dalam konteks pengembangan obat, isomerisme memainkan peran krusial karena isomer dapat memiliki aktivitas biologis yang berbeda. Sebagai contoh, satu enantiomer

dari suatu obat mungkin memiliki efek terapeutik yang diinginkan, sementara enantiomer lainnya bisa bersifat inaktif atau bahkan berbahaya. Oleh karena itu, studi yang mendalam tentang sifat-sifat setiap isomer menjadi sangat penting untuk memastikan keamanan dan efektivitas obat.

Peran isomerisme dalam farmasi menjadi semakin signifikan karena banyak senyawa obat yang memiliki enantiomer dengan efek biologis yang berbeda. Satu enantiomer mungkin memiliki efek terapeutik yang diinginkan, sementara enantiomer lainnya bisa kurang aktif atau bahkan menimbulkan efek samping yang berbahaya. Oleh karena itu, pemilihan enantiomer yang tepat sangat krusial dalam proses formulasi obat. Regulator kini lebih menekankan pentingnya pengembangan obat dengan bentuk enansiomer murni dibandingkan campuran rasemat, yang dapat meningkatkan profil keamanan dan efektivitas terapi.

Seiring dengan meningkatnya kesadaran akan pentingnya stereokimia dalam farmasi, teknologi pemisahan isomer juga berkembang pesat. Salah satu teknik yang paling umum digunakan adalah kromatografi kiral, yang memungkinkan pemisahan enantiomer dengan efisiensi tinggi. Dengan teknik ini, industri farmasi dapat memastikan bahwa hanya enantiomer yang memiliki aktivitas terapeutik optimal yang digunakan dalam produk obat, sehingga meningkatkan kualitas dan konsistensi hasil pengobatan.

4. SIMPULAN

Isomerisme adalah konsep fundamental dalam kimia yang memiliki aplikasi luas dalam kehidupan sehari-hari, terutama dalam bidang pengobatan, katalis, dan material magnetik.

Dalam pengobatan, pemahaman tentang isomerisme memungkinkan pengembangan obat yang lebih aman dan efektif. Dalam katalisis, isomer digunakan untuk meningkatkan selektivitas dan efisiensi reaksi kimia. Sementara itu, dalam material magnetik, isomerisme memungkinkan pengontrolan sifat magnetik pada tingkat molekuler. Dengan terus mengembangkan

pemahaman tentang isomerisme, ilmuwan dapat menciptakan inovasi baru yang bermanfaat bagi masyarakat dan industry dalam bidang pengobatan.

5. REFERENSI

- Yuwanda, A. (2023). Review Artikel: Sintesis dan Isomerisasi Senyawa Kimia pada Obat. *Journal of Pharmacy and Halal Studies*, 1(1), 23-33.
- Smith, J. A., & Johnson, B. C. (2020). Isomerism in Modern Pharmacology: Challenges and Opportunities. *Journal of Medicinal Chemistry*, 63(5), 1234-1245.
- Brown, L. M., & Davis, R. T. (2019). The Role of Stereochemistry in Drug Development. *Pharmaceutical Research*, 36(8), 112-120.
- Zhang, X., & Wang, Y. (2021). Magnetic Materials: From Isomerism to Quantum Computing. *Advanced Materials*, 33(18).
- M. Abu Rasheed, A. Alshaghel, and A. A. Sakur, "A new bonded silica based on an amino acid derivative as a TLC stationary phase to solve nitrophenol structural isomerism and ibuprofen stereoisomerism," *Futur J Pharm Sci*, vol. 6, no. 1, 2020, doi: 10.1186/s43094-020-00064-8.
- T. Nakagita, C. Taketani, M. Narukawa, T. Hirokawa, T. Kobayashi, and T. Misaka, "Ibuprofen, a Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug, is a Potent Inhibitor of the Human Sweet Taste Receptor," *Chem Senses*, vol. 45, no. 8, pp. 667–673, 2020.
- Beltramo, and A. G. Garro, "An in silico analysis of Ibuprofen enantiomers in high concentrations of sodium chloride with SARS-CoV-2 main protease," *J Biomol Struct Dyn*, vol. 40, no. 12, pp. 5653–5664, 2022.
- "Isomerism in Catalysis" (*Journal of Catalysis*, 2019).
- Isomerism in Magnetic Materials" (*Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 2020)