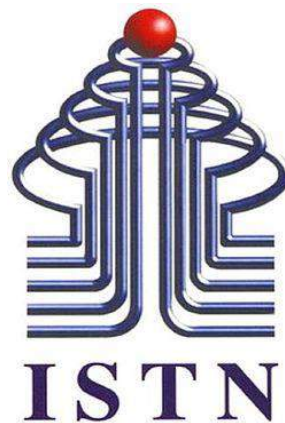




**SILABUS, RPS DAN KONTRAK  
PERKULIAHAN  
FAKULTAS FARMASI INSTITUT SAINS  
DAN TEKNOLOGI NASIONAL  
KKNI-2018**



### **SILABUS, RPS, & KONTRAK PERKULIAHAN**

<b>IDENTITAS</b>	
Mata Kuliah	Farmakokinetika
Bobot	3 SKS
Semester/Prodi	6/ Farmasi
Dosen Pengampu	Prof. Dr Teti Indrawati

## **PEMETAAN KOMPETENSI**

### **VISI FAKULTAS FARMASI**

Menjadi Fakultas Farmasi yang unggul dan berdaya saing tinggi berbasis riset dan inovasi demi kejayaan dan kesejahteraan manusia Indonesia di era global pada tahun 2025.

### **VISI PRODI FARMASI**

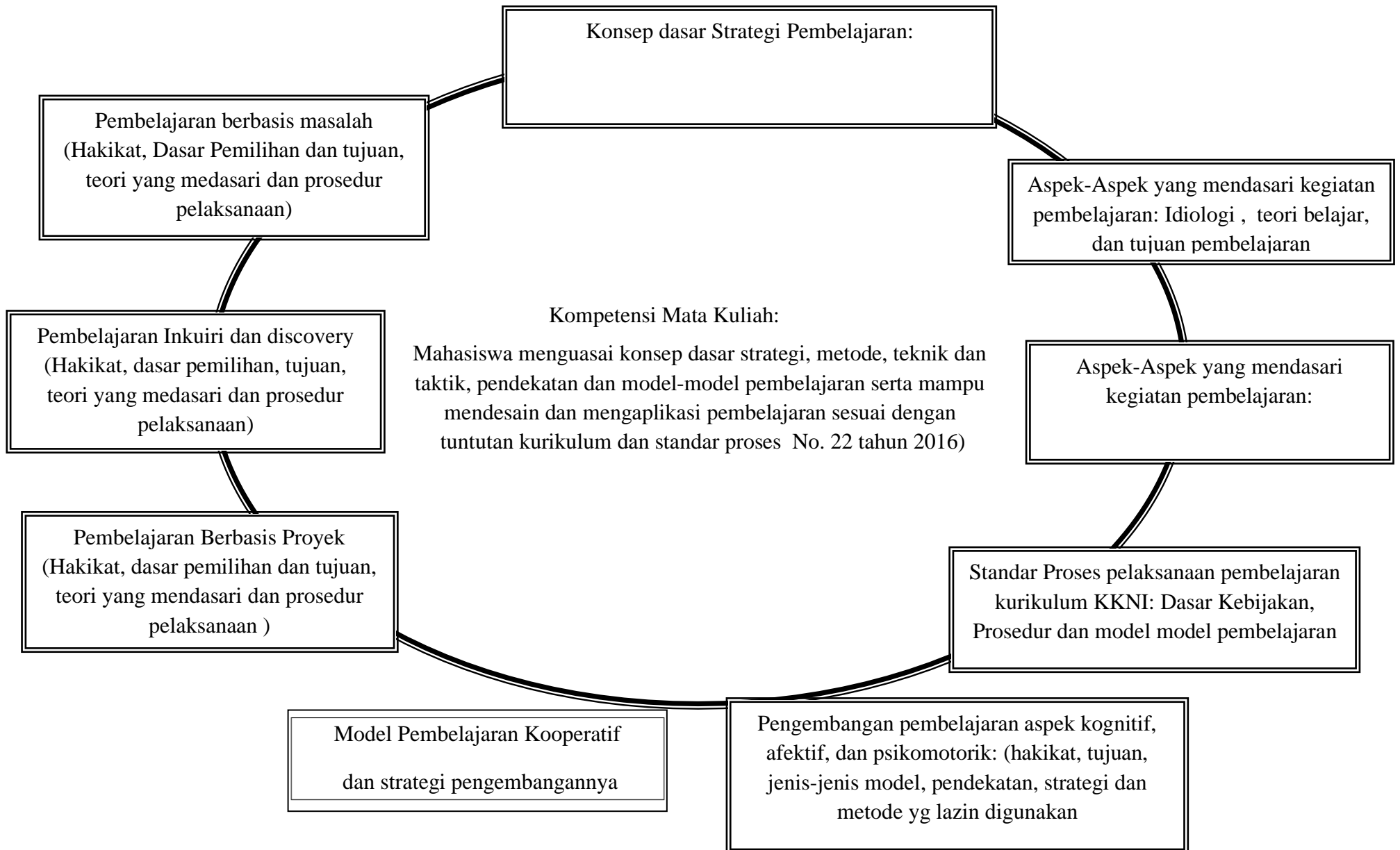
### **TUJUAN PRODI FARMASI**

### **Kompetensi Mata Kuliah Farmakokinetika**

Setelah mempelajari Mata kuliah ini Mahasiswa mampu :

1. Memahami konsep dasar komunikasi terapeutik dalam membangun kerjasama dengan tenaga kesehatan lainnya.
2. Memiliki dasar-dasar keilmuan yang cukup untuk melanjutkan ke tingkat pendidikan yang lebih tinggi.
3. Memahami konsep praklinis dan klinis aspek farmakokinetik dan farmakodinamik sediaan farmasi untuk mencapai terapi yang rasional.

**PEMETAAN BAHAN KAJIAN**





## PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS FARMASI, INSTITUT SAINS DAN TEKNOLOGI NASIONAL

Jl. Moh Kahfi II Srengseng Sawah Jagakarsa Jakarta Selatan 12640.

Telepon. Office: 021 - 7270 090. Fax: 021 - 7866 6955.

---

## SILABUS

**Mata Kuliah** : Farmakokinetika  
**Kode** :  
**Sks** : 3 sks  
**Program Studi** : Farmasi  
**Dosen Pengampu** :

### Capaian Pembelajaran Prodi:

#### Sikap :

1. Menjunjung tinggi nilai kemanusiaan, etika akademik, kerjasama, disiplin, menghargai orang lain, dan semangat kejuangan;
2. Menunjukkan sikap bertanggungjawab atas pekerjaan di bidang keahliannya secara mandiri;
3. Mempunyai ketulusan, komitmen, dan kesungguhan hati untuk mengembangkan sikap, nilai, dan kemampuan peserta didik.

### **Keterampilan Umum**

Mahasiswa mampu memiliki pengetahuan yang cukup tentang farmakokinetika serta keterkaita dan aplikasi dalam ilmu kefarmasian

### **Pengetahuan**

Memahami konsep perancangan formula sediaan obat yang efektif dan aman dengan dasar-dasar farmakokinetika

### **Keterampilan Khusus**

1. Menjelaskan sifat fisiko-kimia obat terkait dengan formula obat yang efektif
2. Menjelaskan konsep farmakokinetika obat mulai dari absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi
3. Menjelaskan profil kadar obat dalam darah
4. Memahami konsep ketersediaan hayati obat.

### **Capaian Pembelajaran matakuliah:**

Mahasiswa mampu menguasai :

- Menjelaskan perbedaan antara farmakokinetika populasi dengan farmakokinetika klinik.
- Memahami tentang regimen dosis (besaran dosis dan frekuensi) dan faktor yang mempengaruhinya
- Membedakan antara terapi dosis tunggal dan berganda berdasarkan profil farmakokinetik dan tujuannya
- Menganalisis penetapan regimen dosis berdasarkan parameter farmakokinetika populasi
- Mengaplikasikan persamaan farmakokinetika untuk menghitung regimen dosis baru pada rute pemberian obat yang berbeda
- Menjelaskan dan menghitung penyesuaian dosis obat pada pasien dengan kondisi patofisiologis tertentu (sangat kurus, obesitas, neonatus, bayi, anak, dewasa, pasien dengan gangguan jantung, gangguan hati dan gangguan ginjal)
- Mengkomunikasikan hasil perhitungan regimen dosis kepada pihak yang berkepentingan

### **Deskripsi Matakuliah**

Mata kuliah ini membahas aplikasi prinsip-prinsip farmakokinetika pada pasien terutama untuk obat-obat dengan ambang terapi sempit meliputi penentuan regimen dosis, aspek farmakokinetik klinik pada antibiotika golongan aminoglikosida, obat-obat cardiovascular, penyesuaian dosis pada pasien berdasarkan kondisi penyakit (gagal ginjal, gagal hati, gagal jantung), penyesuaian dosis untuk populasi tertentu (bayi, anak, lansia, pasien

obesitas dan pasien dialysis), perubahan dosis obat dari pemberian secara intra-vena ke dosis oral dan sebaliknya.

## **Materi Ajar**

<b>Materi 1</b>	: Dasar-dasar ilmu farmakokinetik
<b>Sub Pokok Bahasan</b>	: Definisi, manfaat, nasib obat dalam tubuh, orde kinetik
<b>Materi 2</b>	: Proses-proses biofarmasetika dan model kompartemen dalam farmakokinetik (1)
<b>Sub Pokok Bahasan</b>	: Fase biofarmasetika, fase farmakodinamik dan fase farmakokinetik
<b>Materi 3</b>	: Proses-proses biofarmasetika dan model kompartemen dalam farmakokinetik (2)
<b>Sub Pokok Bahasan</b>	: Definisi parameter farmakokinetik, Parameter farmakokinetik. Volume Distribusi
<b>Materi 4</b>	: Membran biologis dan mekanisme absorpsi
<b>Sub Pokok Bahasan</b>	: Konsep membran biologis, macam - macam mekanisme lintas membran absorpsi obat, model kompartemen model fisiologik
<b>Materi 5</b>	: Absorpsi obat dalam tubuh
<b>Sub Pokok Bahasan</b>	: Prinsip dasar kinetika absorpsi berdasarkan, farmakokinetik absorpsi obat, konstanta laju absorpsi, absorpsi model orde nol
<b>Materi 6</b>	: Distribusi obat dalam tubuh
<b>Sub Pokok Bahasan</b>	: Konsep dasar distribusi obat, distribusi obat pada pemberian obat intradan ekstra vascular, distribusi obat di jaringan, ikatan protein, interaksi obat pada tahap distribusi
<b>Materi 7</b>	: Metabolisme obat dalam tubuh
<b>Sub Pokok Bahasan</b>	: Konsep dasar metabolisme obat didalam tubuh, biotransformasi, metabolisme hepatic dan ekstra hepatic, metabolit
<b>Materi 8</b>	: Ekskresi obat dalam tubuh
<b>Sub Pokok Bahasan</b>	: Ekskresi obat melalui renal, ekskresi obat non-renal

<b>Materi 9</b>	: Model kompartemen dan kinetika obat
<b>Sub Pokok Bahasan</b>	: Jenis dan model kompartemen, penentuan model kompartemen, profil dan persamaan model kompartemen satu, profil dan persamaan model kompartemen dua, profil dan persamaan model kompartemen tiga
<b>Materi 10</b>	: Regimen dosis baru pada berbagai rute pemberian obat : studi kasus (terapi dosis tunggal dan berganda)
<b>Sub Pokok Bahasan</b>	: Menghitung regimen dosis baru pada pemberian secara intra-vena bolus, menghitung regimen dosis baru pada pemberian secara infus intravena, menghitung regimen dosis baru pada pemberian ekstra vaskular, menghitung regimen dosis baru pada pemberian dosis berganda dan keadaan mantap ( <i>steady state</i> )
<b>Materi 11</b>	: Farmakokinetika non linear
<b>Sub Pokok Bahasan</b>	: Pengertian farmakokinetika non linear, bioavailabilitas obat yang mengikuti farmakokinetika non linear, farmakokinetika non linear akibat ikatan protein
<b>Materi 12</b>	: Regimen dosis (besaran dosis dan frekwensi) dan faktor yang mempengaruhinya
<b>Sub Pokok Bahasan</b>	: Regimen dosis tunggal, regimen dosis berganda, penentuan dosis muatan, dosis pemeliharaan, penentuan interval dosis, pengaruh perubahan regimen dosis terhadap $C^{SS}_{max}$ , $C^{SS}_{min}$ dan $C^{SS}_{av}$
<b>Materi 13</b>	: Profil farmakokinetik berdasarkan rute pemberian obat dan menghitung perubahan dosis sesuai rute pemberian.
<b>Sub Pokok Bahasan</b>	: Persamaan untuk intravena bolus, Persamaan untuk infus intravena, Persamaan untuk pemberian ekstra vaskular
<b>Materi 14</b>	: Penyesuaian dosis pada pasien dengan kondisi khusus berdasarkan ilmu farmakokinetika
<b>Sub Pokok Bahasan</b>	: Penyesuaian dosis pada pasien gagal ginjal, penyesuaian dosis pada pasien gangguan hati, penyesuaian dosis pada pasien bayi, anak, obese, dan sangat kurus



## Daftar Referensi:

1. Ritschel, W.A. 1992. *Handbook of Basic Pharmacokinetics, Including Clinical Application*, 4<sup>th</sup> ed, Drug Intelligence Publication Inc. Hamilton.
2. Rowland, N., dan Towzer, T.N. 1989. *Clinical Pharmacokinetics : Concept and Application*, 2<sup>nd</sup> ed., Lea and Febiger, Philadelphia.
3. Alache, J.M., Devissaguet, J.Ph., Guyot-Herman, A.M.. 1993. Galenica2-Biopharmacie, Terjemahan Widji Soerati dan Nanizar zaman-Joenoos, Airlangga University Press, Surabaya.
4. Abdou, H.M. 1989. Dissolution, Bioavailabillity & Bioequivalence, Marck Publ. Co., Pennsylvania.
5. DiPiro, JT, Spruill WJ, Wade WE, Blouin RA dan Pruemer JM. 2005. Concepts in Clinical Pharmacokinetics, 4<sup>th</sup> ed., American Society of Health-System Pharmacists.



## PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS FARMASI, INSTITUT SAINS DAN TEKNOLOGI NASIONAL

Jl. Moh Kahfi II Srengseng Sawah Jagakarsa Jakarta Selatan 12640.

Telepon. Office: 021 - 7270 090. Fax: 021 - 7866 6955.

---

### RENCANA PEMBELAJARAN SEMESTER

(RPS)

**Mata Kuliah** : Farmakokinetika

**Kode** : 336001

**sks** : 3

**Program Studi** : Farmasi

**Dosen Pengampu** :

## **Capaian Pembelajaran Prodi :**

### **Sikap:**

1. Menjunjung tinggi nilai kemanusiaan, etika akademik, kerjasama, disiplin, menghargai orang lain, dan semangat kejuangan;
2. Menunjukkan sikap bertanggungjawab atas pekerjaan di bidang keahliannya secara mandiri;
3. Mempunyai ketulusan, komitmen, dan kesungguhan hati untuk mengembangkan sikap, nilai, dan kemampuan peserta didik.

### **Keterampilan Umum**

Mampu memahami aspek-aspek dalam bidang farmasi fisika yang memiliki keterkaitan dengan ilmu kefarmasian secara umum dan bidang farmasetika secara khusus

### **Pengetahuan**

Setelah mempelajari mata kuliah ini mahasiswa diharapkan mampu menguasai fenomena fisika molekul obat dan eksipien untuk diaplikasikan pada pengembangan formulasi dan pembuatan sediaan farmasi.

### **Keterampilan Khusus**

- Mampu memahami konsep-konsep fisika padatan yang berkaitan dengan ilmu kefarmasian
- Mampu memahami konsep –konsep fisika larutan, koloid, suspensi yang berkaitan dengan ilmu kefarmasian

## **Capaian Pembelajaran yang dibebankan pada matakuliah ini:**

### **Mahasiswa mampu menguasai :**

- Memahami sifat-sifat fisikokimia senyawa obat dan penggunaannya di dalam teknik formulasi sediaan farmasi
- Menganalisis sifat asam – basa senyawa obat berdasarkan struktur kimianya
- Memahami arti dari pKa dan pemanfaatan persamaan Henderson-Hasselbach dalam perancangan obat
- Menghitung laju reaksi penguraian obat berdasarkan prinsip-prinsip kinetika kimia
- Memprediksi mekanisme utama penguraian senyawa obat secara kimia berdasarkan struktur kimia

- Memahami langkah-langkah dalam menjaga kestabilan senyawa obat di dalam sediaan
- Menjelaskan metoda uji stabilitas menurut ASEAN Guidelines on Stability Studies
- Menjelaskan tentang viskositas dan sifat alir cairan serta penerapannya pada sediaan farmasi
- Memahami fenomena permukaan dan antar permukaan
- Memahami sifat-sifat senyawa-senyawa aktif permukaan (surfaktan) dan pemanfaatannya dalam formulasi

No.	Kemampuan Akhir yang Diharapkan	Bahan Kajian	Bentuk Pembelajaran	Waktu (Jam)	Pengalaman Belajar Mahasiswa	Kriteria dan Indikator Penilaian	Bobot Nilai
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
1.	Mahasiswa mampu untuk mendeskripsikan , mengerti dan menjelaskan tentang dasar-dasar ilmu farmakokinetik	Dasar-dasar ilmu farmakokinetik, definisi, manfaat, nasib obat dalam tubuh, orde kinetik	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceramah</li> <li>• Diskusi</li> </ul>	100 menit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mahasiswa mendengar paparan dosen secara seksama</li> <li>• Mahasiswa memberikan pertanyaan saat diskusi atau tanya jawab</li> </ul>	Kehadiran Keaktifan di dalam kelas	
2.	Mampu mengerti dan menguasai tentang proses-proses biofarmasetika dan model kompartemen dalam	a. Fase biofarmasetika, b. fase farmakodinamik dan fase farmakokinetik	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceramah</li> <li>• Diskusi</li> </ul>	100 menit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mahasiswa mendengar paparan dosen secara seksama</li> <li>• Mahasiswa memberikan pertanyaan saat diskusi atau tanya jawab</li> </ul>	Kehadiran Keaktifan di dalam kelas	

No.	Kemampuan Akhir yang Diharapkan	Bahan Kajian	Bentuk Pembelajaran	Waktu (Jam)	Pengalaman Belajar Mahasiswa	Kriteria dan Indikator Penilaian	Bobot Nilai
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
3.	farmakokinetik	a. Definisi parameter farmakokinetik b. Parameter farmakokinetik. c. Volume Distribusi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceramah</li> <li>• Diskusi</li> </ul>	100 menit			
4.	Mampu mengerti dan menguasai tentang membrane biologis dan mekanisme absorpsi serta model kompartemen dalam farmakokinetik	a. Konsep membran biologis b. Macam - macam mekanisme lintas membran absorpsi obat c. Model kompartemen d. Model fisiologik	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceramah,</li> <li>• dikusi</li> <li>• tanya jawab</li> </ul>	100 menit	Mahasiswa mendengar paparan dosen secara seksama	Kehadiran Keaktifan di dalam kelas	

No.	Kemampuan Akhir yang Diharapkan	Bahan Kajian	Bentuk Pembelajaran	Waktu (Jam)	Pengalaman Belajar Mahasiswa	Kriteria dan Indikator Penilaian	Bobot Nilai
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
5.	Mampu mengerti dan menguasai tentang konsep absorpsi obat dalam tubuh	a. Prinsip dasar kinetika absorpsi berdasarkan farmakokinetik absorpsi obat b. Farmakokinetik absorpsi obat c. Konstanta laju absorpsi d. Absorpsi model orde nol	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceramah,</li> <li>• diskusi</li> </ul>	100 menit	Mahasiswa mendengar paparan dosen secara seksama	Kehadiran Keaktifan di dalam kelas	
6.	Mampu mengerti dan menguasai tentang konsep distribusi obat dalam tubuh	a. Konsep dasar distribusi obat b. Distribusi obat pada pemberian obat intradran ekstra vaskular c. Distribusi obat di jaringan d. Ikatan protein e. Interaksi obat pada tahap distribusi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceramah</li> <li>• Diskusi</li> </ul>	100 menit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menyampaikan pengantar pokok bahasan</li> <li>• Mahasiswa memberikan pertanyaan saat diskusi atau tanya jawab</li> </ul>	Kehadiran Keaktifan di dalam kelas	
7.	Mampu mengerti dan menguasai tentang konsep metabolisme obat dalam tubuh	a. Konsep dasar metabolisme obat didalam tubuh b. Biotransformasi c. Metabolisme hepatic dan ekstra hepatic d. Metabolit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceramah,</li> <li>• diskusi</li> </ul>	100 menit	Mahasiswa mendengar paparan dosen secara seksama	Kehadiran Keaktifan di dalam kelas	

No.	Kemampuan Akhir yang Diharapkan	Bahan Kajian	Bentuk Pembelajaran	Waktu (Jam)	Pengalaman Belajar Mahasiswa	Kriteria dan Indikator Penilaian	Bobot Nilai
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
8.	Ujian Tengah Semester						
9.	Mampu mengerti dan menguasai tentang konsep ekskresi obat dalam tubuh	a. Ekskresi obat melalui renal b. Ekskresi obat non-renal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceramah,</li> <li>• diskusi</li> </ul>	100 menit	Mahasiswa mendengar paparan dosen secara seksama	Kehadiran Keaktifan di dalam kelas	
10.	Mampu menjelaskan model kompartemen dan kinetika obat	a. Jenis dan model kompartemen b. Penentuan model kompartemen c. Profil dan persamaan Model Kompartemen satu d. Profil dan persamaan Model Kompartemen dua e. Profil dan persamaan Model Kompartemen tiga	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceramah,</li> <li>• diskusi,</li> <li>• tanya jawab.</li> </ul>	100 menit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menyampaikan pengantar pokok bahasan</li> <li>• Mahasiswa memberikan pertanyaan saat diskusi atau tanya jawab</li> </ul>	Kehadiran Keaktifan di dalam kelas	
11.	Menghitung regimen dosis baru pada berbagai rute pemberian obat : studi kasus (terapi dosis tunggal dan	a. Menghitung regimen dosis baru pada pemberian secara intra-vena bolus	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceramah,</li> <li>• diskusi,</li> <li>• tanya jawab.</li> </ul>	100 menit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menyampaikan pengantar pokok bahasan</li> <li>• Mahasiswa memberikan pertanyaan saat diskusi atau tanya jawab</li> </ul>	Kehadiran Keaktifan di dalam kelas	

No.	Kemampuan Akhir yang Diharapkan	Bahan Kajian	Bentuk Pembelajaran	Waktu (Jam)	Pengalaman Belajar Mahasiswa	Kriteria dan Indikator Penilaian	Bobot Nilai
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
	berganda)	b. Menghitung regimen dosis baru pada pemberian secara infus intravena c. Menghitung regimen dosis baru pada pemberian ekstra vaskular. d. Menghitung regimen dosis baru pada pemberian dosis berganda dan keadaan mantap ( <i>steady state</i> )					
12.	Mampu memahami konsep Farmakokinetika non linear	a. Pengertian farmakokinetika non linear b. Bioavailibilitas obat yang mengikuti farmakokinetika non linear c. Farmakokinetika	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceramah,</li> <li>• diskusi,</li> <li>• tanya jawab.</li> </ul>	100 menit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menyampaikan pengantar pokok bahasan</li> <li>• Mahasiswa memberikan pertanyaan saat diskusi atau tanya jawab</li> </ul>	Kehadiran Keaktifan di dalam kelas	



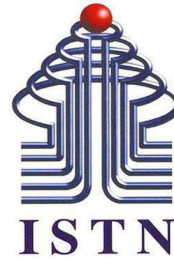
No.	Kemampuan Akhir yang Diharapkan	Bahan Kajian	Bentuk Pembelajaran	Waktu (Jam)	Pengalaman Belajar Mahasiswa	Kriteria dan Indikator Penilaian	Bobot Nilai
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
		non linear akibat ikatan protein					
13.	Memahami tentang regimen dosis (besaran dosis dan frekwensi) dan faktor yang mempengaruhinya	<p>a. Regimen dosis tunggal, Regimen dosis berganda, Penentuan dosis muatan, dosis pemeliharaan, Penentuan interval dosis,</p> <p>b. Pengaruh perubahan regimen dosis terhadap <math>C^{SS}_{max}</math>, <math>C^{SS}_{min}</math> dan <math>C^{SS}_{av}</math></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceramah,</li> <li>• diksusi,</li> <li>• tanya jawab</li> </ul>	100 menit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menyampaikan pengantar pokok bahasan</li> <li>• Mahasiswa memberikan pertanyaan saat diskusi atau tanya jawab</li> </ul>	Kehadiran Keaktifan di dalam kelas	
14.	Membedakan profil farmakokinetik berdasarkan rute pemberian obat dan menghitung perubahan dosis	Persamaan untuk intravena bolus, Persamaan untuk infus intravena, Persamaan untuk pemberian ekstra	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceramah,</li> <li>• Diksusi</li> </ul>	100 menit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menyampaikan pengantar pokok bahasan</li> <li>• Mahasiswa memberikan pertanyaan saat diskusi atau tanya jawab</li> </ul>	Kehadiran Keaktifan di dalam kelas	

No.	Kemampuan Akhir yang Diharapkan	Bahan Kajian	Bentuk Pembelajaran	Waktu (Jam)	Pengalaman Belajar Mahasiswa	Kriteria dan Indikator Penilaian	Bobot Nilai
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
	sesuai rute pemberian.	vaskular					
15.	Mampu memahami konsep penyesuaian dosis pada pasien dengan kondisi khusus berdasarkan ilmu farmakokinetika	a. Penyesuaian dosis pada pasien gagal ginjal b. Penyesuaian dosis pada pasien gangguan hati c. Penyesuaian dosis pada pasien bayi, anak, obese, dan sangat kurus	<i>Small Group Discussion</i>	100 menit	Aktifitas diskusi	Keaktifan tanya jawab, kerjasama, kelengkapan dan kebenaran penjelasan, penyajian materi, penampilan, serta penulisan makalah	
16.	Ujian Akhir Semester						

### Daftar Referensi:

1. Ritschel, W.A. 1992. *Handbook of Basic Pharmacokinetics, Including Clinical Application*, 4<sup>th</sup> ed, Drug Intelligence Publication Inc. Hamilton.
2. Rowland, N., dan Towzer, T.N. 1989. *Clinical Pharmacokinetics : Concept and Application*, 2<sup>nd</sup> ed., Lea and Febiger, Philadelphia.
3. Alache, J.M., Devissaguet, J.Ph., Guyot-Herman, A.M.. 1993. Galenica2-Biopharmacie, Terjemahan Widji Soerati dan Nanizar zaman-Joenoos, Airlangga University Press, Surabaya.
4. Abdou, H.M. 1989. *Dissolution, Bioavailabillity & Bioequivalence*, Marck Publ. Co., Pennsylvania.
5. DiPiro, JT, Spruill WJ, Wade WE, Blouin RA dan Pruemmer JM. 2005. *Concepts in Clinical Pharmacokinetics*, 4<sup>th</sup> ed., American Society of Health-System Pharmacists.

Disusun oleh:	Diperiksa oleh:		Disahkan oleh:
<p data-bbox="315 268 555 300"><b>Dosen Pengampu</b></p> <p data-bbox="293 475 577 507"><u>Dr.....</u></p> <p data-bbox="241 547 629 579">NIP .....</p>	<p data-bbox="725 268 1126 300"><b>Penanggung jawab Keilmuan</b></p> <p data-bbox="770 475 1081 507"><u>Dra. ....</u></p> <p data-bbox="734 547 1122 579">NIP .....</p>	<p data-bbox="1240 268 1529 300"><b>Ketua Program Studi</b></p> <p data-bbox="1249 475 1520 507"><u>Dr.....</u></p> <p data-bbox="1211 547 1563 579">NIP .....</p>	<p data-bbox="1778 268 1868 300"><b>Dekan</b></p> <p data-bbox="1653 475 1995 507"><u>Dr.....</u></p> <p data-bbox="1688 547 1960 579">NIP. ....</p>



## KONTRAK PERKULIAHAN

### I. IDENTITAS MATA KULIAH

Program Studi	: Farmasi
Mata Kuliah	: Farmakokinetika
Kode	: 336001
Semester	: 6
Sks	: 3 Sks
Prasyarat	: Biofarmasi
Dosen Pengampu	:

### II. CAPAIAN PEMBELAJARAN

#### A. Sikap :

1. Menjunjung tinggi nilai kemanusiaan, etika akademik, kerjasama, disiplin, menghargai orang lain, dan semangat kejuangan;

2. Menunjukkan sikap bertanggungjawab atas pekerjaan di bidang keahliannya secara mandiri;
3. Mempunyai ketulusan, komitmen, dan kesungguhan hati untuk mengembangkan sikap, nilai, dan kemampuan peserta didik.

#### **B. Keterampilan Umum**

Mahasiswa mampu memiliki pengetahuan yang cukup tentang farmakokinetika serta keterkaita dan aplikasi dalam ilmu kefarmasian

#### **C. Pengetahuan**

Memahami konsep perancangan formula sediaan obat yang efektif dan aman dengan dasar-dasar farmakokinetika

#### **D. Keterampilan Khusus**

5. Menjelaskan sifat fisiko-kimia obat terkait dengan formula obat yang efektif
6. Menjelaskan konsep farmakokinetika obat mulai dari absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi
7. Menjelaskan profil kadar obat dalam darah
8. Memahami konsep ketersediaan hayati obat.

### **III. DESKRIPSI MATA KULIAH :**

Mata kuliah ini membahas aplikasi prinsip-prinsip farmakokinetika pada pasien terutama untuk obat-obat dengan ambang terapi sempit meliputi penentuan regimen dosis, aspek farmakokinetik klinik pada antibiotika golongan aminoglikosida, obat-obat cardiovascular, penyesuaian dosis pada pasien berdasarkan kondisi penyakit (gagal ginjal, gagal hati, gagal jantung), penyesuaian dosis untuk populasi tertentu (bayi, anak, lansia, pasien obesitas dan pasien dialysis), perubahan dosis obat dari pemberian secara intra-vena ke dosis oral dan sebaliknya.

### **IV. METODE PEMBELAJARAN:**

Metode pembelajaran dalam mata kuliah ini menggunakan Ceramah, Diskusi Kelompok, Penugasan (individu/kelompok), Presentasi, dan Praktek/Demonstrasi

## V. MATERI AJAR

- Materi 1** : Dasar-dasar ilmu farmakokinetik
- Materi 2** : Proses-proses biofarmasetika dan model kompartemen dalam farmakokinetik (1)
- Materi 3** : Proses-proses biofarmasetika dan model kompartemen dalam farmakokinetik (2)
- Materi 4** : Membran biologis dan mekanisme absorpsi
- Materi 5** : Absorpsi obat dalam tubuh
- Materi 6** : Distribusi obat dalam tubuh
- Materi 7** : Metabolisme obat dalam tubuh
- Materi 8** : Ekskresi obat dalam tubuh
- Materi 9** : Model kompartemen dan kinetika obat
- Materi 10** : Regimen dosis baru pada berbagai rute pemberian obat : studi kasus (terapi dosis tunggal dan berganda)
- Materi 11** : Farmakokinetika non linear
- Materi 12** : Regimen dosis (besaran dosis dan frekwensi) dan faktor yang mempengaruhinya
- Materi 13** : Profil farmakokinetik berdasarkan rute pemberian obat dan menghitung perubahan dosis sesuai rute pemberian.
- Materi 14** : Penyesuaian dosis pada pasien dengan kondisi khusus berdasarkan ilmu farmakokinetika

## VI. SUMBER BACAAN UTAMA

1. Ritschel, W.A. 1992. *Handbook of Basic Pharmacokinetics, Including Clinical Application*, 4<sup>th</sup> ed, Drug Intelligence Publication Inc. Hamilton.
2. Rowland, N., dan Towzer, T.N. 1989. *Clinical Pharmacokinetics : Concept and Application*, 2<sup>nd</sup> ed., Lea and Febiger, Philadelphia.
3. Alache, J.M., Devissaguet, J.Ph., Guyot-Herman, A.M.. 1993. Galenica2-Biopharmacie, Terjemahan Widji Soerati dan Nanizar zaman-Joenoes, Airlangga University Press, Surabaya.

4. Abdou, H.M. 1989. Dissolution, Bioavailablility & Bioequivalence, Marck Publ. Co., Pennsylvania.
5. DiPiro, JT, Spruill WJ, Wade WE, Blouin RA dan Pruemer JM. 2005. Concepts in Clinical Pharmacokinetics, 4<sup>th</sup> ed., American Society of Health-System Pharmacists.

## **VII. TUGAS DAN KEWAJIBAN**

1. Mahasiswa wajib melaksanakan tugas-tugas berikut ini:
  - a. Tugas rutin
  - b. Tugas Kelompok
  - c. Presentasi
  - d. Kuis
  - e. Ujian Tengah semester
  - f. Ujian Akhir semester
2. Semua tugas yang diberikan dosen
3. Mahasiswa wajib hadir minimal 70% dari jumlah jam tatap muka

## **VII. PENILAIAN (KRITERIA, INDIKATOR, DAN BOBOT)**

### **A. Penilaian Proses (bobot 60 %)**

1. Sikap (mengacu pada penjabaran deskripsi umum)= (10%)
2. Partisipasi dan aktivitas dalam proses pembelajaran (Perkuliahan, Praktek ,  
Workshop) = 30%
3. Penyelesaian Tugas-tugas (makalah dan laporan mini riset) = 20%

### **B. Penilaian Akhir (bobot 40 %)**

1. Ujian Tengah Semester (20%)

2.Ujian Akhir Semester (20%)

C. Acuan Penilaian

1. Kisaran Skala Lima

Skor	Nilai Huruf
100-80	A
79-66	B
65-56	C
55-45	D
44-0	E

E. Penilaian laporan (*Take-home*)

- Originalitas Ide
- Kesimpulan dan saran
- Pustaka

D. Ketentuan Makalah/Laporan mini riset

- a. Diketik 1,5 Spasi dengan jenis huruf Times News Romans “12”
- b. menggunakan minimal 5 literatur yang berbeda
- c. Panjang halaman minimal 8 halaman dengan
- d. Isi makalah terdiri dari : cover dengan menggunakan logo ISTN, daftar isi, kata pengantar , pembahasan dan kesimpulan
- e. Dicetak pada kertas A4



## IX. MATERI DAN DISPLAY KEGIATAN PERKULIAHAN

No.	Kemampuan Akhir yang Diharapkan	Bahan Kajian	Bentuk Pembelajaran	Waktu (Jam)	Pengalaman Belajar Mahasiswa
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
1.	Mahasiswa mampu untuk mendeskripsikan, mengerti dan menjelaskan tentang dasar-dasar ilmu farmakokinetik	Dasar-dasar ilmu farmakokinetik, definisi, manfaat, nasib obat dalam tubuh, orde kinetik	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceramah</li> <li>• Diskusi</li> </ul>	101 menit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mahasiswa mendengar paparan dosen secara seksama</li> <li>• Mahasiswa memberikan pertanyaan saat diskusi atau tanya jawab</li> </ul>
2.	Mampu mengerti dan menguasai tentang proses-proses biofarmasetika dan model kompartemen dalam farmakokinetik	a. Fase biofarmasetika, b. fase farmakodinamik dan fase farmakokinetik	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceramah</li> <li>• Diskusi</li> </ul>	100 menit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mahasiswa mendengar paparan dosen secara seksama</li> <li>• Mahasiswa memberikan pertanyaan saat diskusi atau tanya jawab</li> </ul>
3.		c. Definisi parameter farmakokinetik d. Parameter farmakokinetik. e. Volume Distribusi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceramah</li> <li>• Diskusi</li> </ul>	100 menit	
4.	Mampu mengerti dan menguasai tentang membrane	a. Konsep membran biologis b. Macam - macam	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceramah,</li> <li>• diksusi</li> <li>• tanya jawab</li> </ul>	100 menit	Mahasiswa mendengar paparan dosen secara seksama

No.	Kemampuan Akhir yang Diharapkan	Bahan Kajian	Bentuk Pembelajaran	Waktu (Jam)	Pengalaman Belajar Mahasiswa
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
	biologis dan mekanisme absorpsi serta model kompartemen dalam farmakokinetik	<p>mekanisme lintas membran absorpsi obat</p> <p>c. Model kompartemen</p> <p>d. Model fisiologik</p>			
5.	Mampu mengerti dan menguasai tentang konsep absorpsi obat dalam tubuh	<p>a. Prinsip dasar kinetika absorpsi berdasarkan</p> <p>b. Farmakokinetik absorpsi obat</p> <p>c. Konstanta laju absorpsi</p> <p>d. Absorpsi model orde nol</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceramah,</li> <li>• diskusi</li> </ul>	100 menit	Mahasiswa mendengar paparan dosen secara seksama
6.	Mampu mengerti dan menguasai tentang konsep distribusi obat dalam tubuh	<p>a. Konsep dasar distribusi obat</p> <p>b. Distribusi obat pada pemberian obat intradan ekstra vaskular</p> <p>c. Distribusi obat di jaringan</p> <p>d. Ikatan protein</p> <p>e. Inetraksi obat pada tahap distribusi</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceramah</li> <li>• Diskusi</li> </ul>	100 menit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menyampaikan pengantar pokok bahasan</li> <li>• Mahasiswa memberikan pertanyaan saat diskusi atau tanya jawab</li> </ul>

No.	Kemampuan Akhir yang Diharapkan	Bahan Kajian	Bentuk Pembelajaran	Waktu (Jam)	Pengalaman Belajar Mahasiswa
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
7.	Mampu mengerti dan menguasai tentang konsep metabolisme obat dalam tubuh	a. Konsep dasar metabolisme obat didalam tubuh b. Biotransformasi c. Metabolisme hepatic dan ekstra hepatic d. Metabolit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceramah,</li> <li>• diskusi</li> </ul>	100 menit	Mahasiswa mendengar paparan dosen secara seksama
8.	Ujian Tengah Semester				
9.	Mampu mengerti dan menguasai tentang konsep ekskresi obat dalam tubuh	a. Ekskresi obat melalui renal b. Ekskresi obat non-renal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceramah,</li> <li>• diskusi</li> </ul>	100 menit	Mahasiswa mendengar paparan dosen secara seksama
10.	Mampu menjelaskan model kompartemen dan kinetika obat	a. Jenis dan model kompartemen b. Penentuan model kompartemen c. Profil dan persamaan Model Kompartemen satu d. Profil dan persamaan Model Kompartemen dua e. Profil dan persamaan Model	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceramah,</li> <li>• diskusi,</li> <li>• tanya jawab.</li> </ul>	100 menit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menyampaikan pengantar pokok bahasan</li> <li>• Mahasiswa memberikan pertanyaan saat diskusi atau tanya jawab</li> </ul>

No.	Kemampuan Akhir yang Diharapkan	Bahan Kajian	Bentuk Pembelajaran	Waktu (Jam)	Pengalaman Belajar Mahasiswa
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
		Kompartemen tiga			
11.	Menghitung regimen dosis baru pada berbagai rute pemberian obat : studi kasus (terapi dosis tunggal dan berganda)	a. Menghitung regimen dosis baru pada pemberian secara intra-vena bolus b. Menghitung regimen dosis baru pada pemberian secara infus intravena c. Menghitung regimen dosis baru pada pemberian ekstra vaskular. d. Menghitung regimen dosis baru pada pemberian dosis e. berganda dan f. keadaan	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceramah,</li> <li>• diskusi,</li> <li>• tanya jawab.</li> </ul>	100 menit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menyampaikan pengantar pokok bahasan</li> <li>• Mahasiswa memberikan pertanyaan saat diskusi atau tanya jawab</li> </ul>

No.	Kemampuan Akhir yang Diharapkan	Bahan Kajian	Bentuk Pembelajaran	Waktu (Jam)	Pengalaman Belajar Mahasiswa
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
		mantap ( <i>steady state</i> )			
12.	Mampu memahami konsep Farmakokinetika non linear	a. Pengertian farmakokinetika non linear b. Bioavailibilitas obat yang mengikuti farmakokinetika non linear c. Farmakokinetika non linear akibat ikatan protein	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceramah,</li> <li>• diskusi,</li> <li>• tanya jawab.</li> </ul>	100 menit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menyampaikan pengantar pokok bahasan</li> <li>• Mahasiswa memberikan pertanyaan saat diskusi atau tanya jawab</li> </ul>
13.	Memahami tentang regimen dosis (besaran dosis dan frekwensi) dan faktor yang mempengaruhinya	a. Regimen dosis tunggal, Regimen dosis berganda, Penentuan dosis muatan, dosis pemeliharaan, Penentuan interval dosis, b. Pengaruh	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceramah,</li> <li>• diskusi,</li> <li>• tanya jawab</li> </ul>	100 menit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menyampaikan pengantar pokok bahasan</li> <li>• Mahasiswa memberikan pertanyaan saat diskusi atau tanya jawab</li> </ul>

No.	Kemampuan Akhir yang Diharapkan	Bahan Kajian	Bentuk Pembelajaran	Waktu (Jam)	Pengalaman Belajar Mahasiswa
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
		perubahan regimen dosis terhadap $C^{SS}_{max}, C^{SS}_{min}$ dan $C^{SS}_{av}$			
14.	Membedakan profil farmakokinetik berdasarkan rute pemberian obat dan menghitung perubahan dosis sesuai rute pemberian.	a. Persamaan untuk intravena bolus b. Persamaan untuk infus intravena c. Persamaan untuk pemberian ekstra vaskular	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ceramah,</li> <li>• Diskusi</li> </ul>	100 menit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menyampaikan pengantar pokok bahasan</li> <li>• Mahasiswa memberikan pertanyaan saat diskusi atau tanya jawab</li> </ul>
15.	Mampu memahami konsep penyesuaian dosis pada pasien dengan kondisi khusus berdasarkan ilmu farmakokinetika	a. Penyesuaian dosis pada pasien gagal ginjal b. Penyesuaian dosis pada pasien gangguan hati c. Penyesuaian dosis pada pasien bayi, anak, obese, dan sangat kurus	<i>Small Group Discussion</i>	100 menit	Aktifitas diskusi
16.	Ujian Akhir Semester				

Dosen Pengampu

Mengetahui:  
Ketua Prodi Farmasi

Persetujuan Wakil Mhs.

1.

2.

.....

3.



YAYASAN PERGURUAN CIKINI  
INSTITUT SAINS DAN TEKNOLOGI NASIONAL

Jl. Moh. Kahfi II, Bhumi Srengseng Indah, Jagakarsa, Jakarta Selatan 12640 Telp. (021) 727 0090, 787 4645, 787 4647 Fax. (021) 786 6955  
http://www.istn.ac.id E-mail: rektorat@istn.ac.id

**SURAT PENUGASAN TENAGA PENDIDIK**

Nomor : 116 /03.1-H/III/2022

SEMESTER GENAP TAHUN AKADEMIK 2021/2022

<b>Nama</b>	: Prof. Dr. apt. Teti Indrawati, MS	<b>Status</b>	: Tetap.			
<b>Nik</b>	: 0185434	<b>Program Sarjana Prodi Farmasi</b>				
<b>Jabatan Akademik</b>	: Guru Besar					
<b>Untuk melaksanakan tugas sebagai berikut:</b>						
Bidang	Perincian Kegiatan	Tempat	Jam/ Minggu	Kredit (SKS)	Keterangan	
I PENDIDIKAN DAN PENGAJARAN	MENGAJAR DI KELAS (KULIAH/RESPONSI DAN LABORATORIUM)					
	Farmakokinetika (A)			3	Jumat, 1:00-15:40	
	Farmakokinetika (C)			3	Selasa, 07:30-10:00	
	Farmakokinetika (L)			3	Sabtu, 12:00-14:40	
	Kemasan Farmasi (A)			1	Selasa, 15:00-16:40	
	Kemasan Farmasi (K)			1	Sabtu, 17:00-18:40	
	Teknologi Kosmetika (C)			1	Jumat, 10:00-11:40	
	Teknologi Kosmetika (K)			1	Jumat, 17:00-18:40	
	Tek., Sediaan Semisolid & Liquid (K)			1	Sabtu, 15:00-16:40	
	Bimbingan Skripsi			3 Jam/Minggu	1	
	Menguji Tugas Akhir/ Komprehensif			3 Jam/Minggu	1	
II PENELITIAN	Penulisan Karya Ilmiah		3 Jam/Minggu	1		
III PENGABDIAN DAN MASYARAKAT	Pelatihan dan Penyuluhan		3 Jam/Minggu	1		
IV UNSUR UNSUR PENUNJANG	Pertemuan Ilmiah		3 Jam/Minggu	1		
	Jumlah Total			19		

Kepada yang bersangkutan akan diberikan gaji/honorarium sesuai dengan peraturan penggajian yang berlaku di Institut Sains dan Teknologi Nasional  
Penugasan ini berlaku dari tanggal 01 Maret 2022 sampai dengan tanggal 31 Agustus 2022

**Tembusan :**

1. Direktur Akademik - ISTN
2. Direktur Non Akademik - ISTN
3. Ka. Biro Sumber Daya Manusia - ISTN
4. Kepala Program Studi Farmasi Fak. Farmasi
5. Arsip

Jakarta, 01 Maret 2022  
Dekan  
  
**( Dr. apt. Refdanita, M.Si )**





DAFTAR HADIR DOSEN MEMBERI KULIAH  
PROGRAM STUDI FARMASI S1 FARMASI  
SEMESTER GENAP 2021/2022 FAKULTAS FARMASI –ISTN

Mata Kuliah : FARMAKOKINETIK  
Dosen : PROF.DR TETI INDRAWATI MS APT  
Kelas : C-SELASA: 7.30-10.00

NO.	TANGGAL	JAM MASUK	JAM KELUAR	TOPIK/MATERI DIBERIKAN	PARAF DOSEN	VALIDASI KA.PRODI
1.	22 MARET	7.30	10.00	PENDAHULUAN		
2.	16 MARET	7.30	10.00	KEMASAN PRODUK FARMASI		
3.	23 MARET	7.30	10.00	JENIS KEMASAN DAN BAHAN KEMASAN		
4.	30 MARET	7.30	10.00	BAHAN KEMAS PRIMER, SEKUNDER & TERTIER		
5.	6 APRIL	7.30	10.00	KEMASAN SEDIAAN FARMASI UNIT TUNGGAL		
6.	13 APRIL	7.30	10.00	LATIHAN SOAL		
7.	20 APRIL	7.30	10.00	MODEL TERBUKA DUA KOMPARTEMEN		
8.	27 APRIL	7.30	10.00	UTS		
9.	24-5-22	7.30	10.00	MODEL TERBUKA SATU KOMPARTEMEN EKSTRAVASKULER		
10.	31-5-22	7.30	10.00	LATIHAN		
11.	7-6-22	7.30	10.00	LATIHAN SOAL		
12.	14-6-22	7.30	10.00	PENGATURAN DOSIS GANDA		
13.	21-7-22	7.30	10.00	LATIHAN SOAL		
14.	28-7-22	7.30	10.00	FARMAKOKINETIK NON LINIER		
15.	-	7.30	10.00	PENYESUAIAN DOSIS & DOSIS REGIMEN INDIVIDUAL		
16.	12-7-22	7.30	10.00	UAS		

Jakarta, Juli...2022  
Program Studi Farmasi  
Fakultas Farmasi ISTN

**Yayah Siti Djuhariah, M.Farm., Apt.**  
Kepala Program Studi

**DAFTAR NILAI**  
**SEMESTER GENAP REGULER TAHUN 2021/2022**

Program Studi : Farmasi S1  
Matakuliah : Farmakokinetika  
Kelas / Peserta : C  
Perkuliahan : Kampus ISTN Bumi Srengseng Indah  
Dosen : Prof. Dr. Teti Indrawati, MS.Apt

Hal. 1/2

No	NIM	N A M A	ABSEN	TUGAS	UTS	UAS	MODEL	PRESENTASI	NA	HURUF
			10%	10%	35%	35%	10%	0%		
1	18330150	Dewi Lasma Riama Br Hutauruk	100	80	66	54	80	0	68	B
2	19330062	Hilma Azizah	100	80	70	58	80	0	70.8	B
3	19330112	Alifia Farhani Az Zuhri	100	80	64	66	80	0	71.5	B
4	19330119	Rihan Halabiyah Juliani	100	80	64	60	80	0	69.4	B
5	19330120	Nurma Fauziah	100	80	62	50	80	0	65.2	B-
6	20330743	Rizki Perdana Ade Kurnia	100	80	62	54	80	0	66.6	B-
7	21330706	Daini Amanah	100	80	74	76	80	0	78.5	A-
8	21330725	Elwinda Sefrina	100	80	70	62	80	0	72.2	B+
9	21330731	Fadilah Dwi Wardani	100	80	80	74	80	0	79.9	A-
10	21330733	Enggeriani	100	80	72	62	80	0	72.9	B+
11	21330735	Paskah Regina Friskila Br Tobing	100	80	68	62	80	0	71.5	B
12	21330737	Cyndi Nur Vita Sari	100	80	70	62	80	0	72.2	B+
13	21330739	Rizqi Puspa Diyana	100	80	64	62	80	0	70.1	B
14	21330741	Meilisa Rahmasari	100	80	68	68	80	0	73.6	B+
15	21330742	Fatima Roihana	100	80	80	66	80	0	77.1	A-
16	21330743	Fedela Aulia Wansyah	100	80	66	64	80	0	71.5	B
17	21330744	Dea Rahma Dewi	100	80	78	62	80	0	75	A-
18	21330746	Yulanda Febriani	100	80	64	62	80	0	70.1	B
19	21330752	Dini Noer Khoir	100	80	66	62	80	0	70.8	B
20	21330753	Kristina Sukma Melati	100	80	60	52	80	0	65.2	B-
21	21330754	Siti Nurajizah	100	80	62	62	80	0	69.4	B
22	21330760	Dewi Ulansari	100	80	64	66	80	0	71.5	B

Rekapitulasi Nilai							
A	0	B+	4	C+	0	D+	0
A-	4	B	11	C	0	D	0
		B-	3	C-	0	E	0

Jakarta, 29 July 2022

Dosen Pengajar

  
Prof. Dr. Teti Indrawati, MS.Apt





ABSEN PERKULIAHAN MAHASISWA

MATA KULIAH Farmakokinetika  
 SEMESTER/TAHUNAJARAN 6/2021-2022  
 KELAS C  
 RUANG  
 DOSEN Prof. Dr. Teti Indrawati, MS.Apt dan Apt. Siswati, S. Si., M. Farm.  
 HARI, TANGGAL Selasa, 07:00-09:40  
 PRODI/ FAKULTAS S1 Farmasi/Farmasi

			TANDA TANGAN MAHASISWA								
			9	10	11	12	13	14	15	UAS	
			24/05/2022	31/05/2022	07/06/2022	14/6/2022	21/6/2022	28/06/2022		12/7/2022	
NO	NIM	NAMA									
1	18330150	Dewi Lasma Riama	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj		Loj	
2	19330062	Hilma Azizah	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj		Loj	
3	19330112	Alifia Farhani Az Zuhri	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj		Loj	
4	19330119	Rihan halabiyah Juliani	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj		Loj	
5	19330120	Nurma Fauziah	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj		Loj	
6	20330743	Rizki Perdana Ade Kurnia	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj		Loj	
7	21330706	Daini Amanah	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj		Loj	
8	21330725	Elwinda Sefrina	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj		Loj	
9	21330731	Fadilah Dwi Wardani	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj		Loj	
10	21330733	Enggeriani	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj		Loj	
11	21330735	Paskah Regina Friskila Br Tobing	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj		Loj	
12	21330737	Cyndi Nur Vita Sari	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj		Loj	
13	21330739	Rizqi Puspa Diyana	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj		Loj	
14	21330741	Meilisa Rahmasari	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj		Loj	
15	21330742	Fatima Roihana	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj		Loj	
16	21330743	Fedela Aulia wansyah	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj		Loj	
17	21330744	Dea Rahma Dewi	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj		Loj	
18	21330746	Yulanda Febriani	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj		Loj	
19	21330752	Dini Noer Khoir	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj		Loj	
20	21330753	Kristina Sukma Melati	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj		Loj	
21	21330754	Siti Nurajizah	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj		Loj	
22	21330760	Dewi Ulansari	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj	Loj		Loj	

# FARMAKOKINETIKA



## PROGRAM S-1

# PENDAHULUAN

## KULIAH PENUNJANG / SYARAT

- OBAT BARU
- BENTUK SEDIAAN
- CARA PAKAI

**KIMIA  
FISIKA  
KIMIA FISIKA  
BIOLOGI /  
FARMAKOLOGI**

**FARMASI  
FISIKA**

**ILMU  
FARMASI**

**TUJUAN**

- STABILITAS
- KELARUTAN
- KOMPATIBILITAS
- KECEPATAN ABSORPSI
- LAMANYA AKSI OBAT

# MATERI

1. KINETIKA
2. RHEOLOGI
3. MIKROMERETIK
4. DIFUSI & DISOLUSI
5. KELARUTAN & FENOMENA DISTRIBUSI
6. FENOMENA ANTAR MUKA
7. KOLOID



# Pokok Bahasan

1. PENDAHULUAN
2. PENGANTAR FARMAKOKINETIKA
3. PEMODELAN FARMAKOKINETIKA
4. ANALISIS FARMAKOKINETIKA
5. KINETIKA OBAT MODEL TERBUKA SATU KOMPARTEMEN INTRAVENA
6. KINETIKA OBAT MODEL TERBUKA SATU KOMPARTEMEN INFUS
7. KINETIKA OBAT MODEL TERBUKA SATU KOMPARTEMEN EKSTRAVASKUER
8. KINETIKA OBAT MODEL TERBUKA DUA KOMPARTEMEN INTRAVENA
9. DOSIS GANDA
10. FARMAKOKINETIKA NONLINIER

## TUJUAN

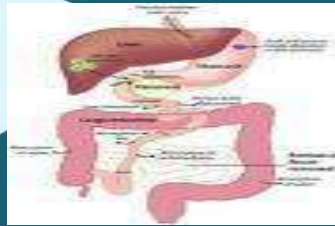
**Mampu menganalisis dan menetapkan parameter farmakokinetika obat berdasarkan data kadar obat dalam darah dan urin**

## **PUSTAKA :**

- 1. Clark B & Smiyh DA, 1966, An Introducton to Pharmacokinetics, 2<sup>nd</sup> ed, Blackwell Scientific Pubications.**
- 2. Ritche WA, 1966, Handbook of Basic Pharmacokinetics, 3<sup>rd</sup>ed., Drug Intelegence Publications Inc.**
- 3. Shargel L & Andrew BC Yu,1993, Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics, 3<sup>rd</sup>, Norwalk, Appleton & Lange.**

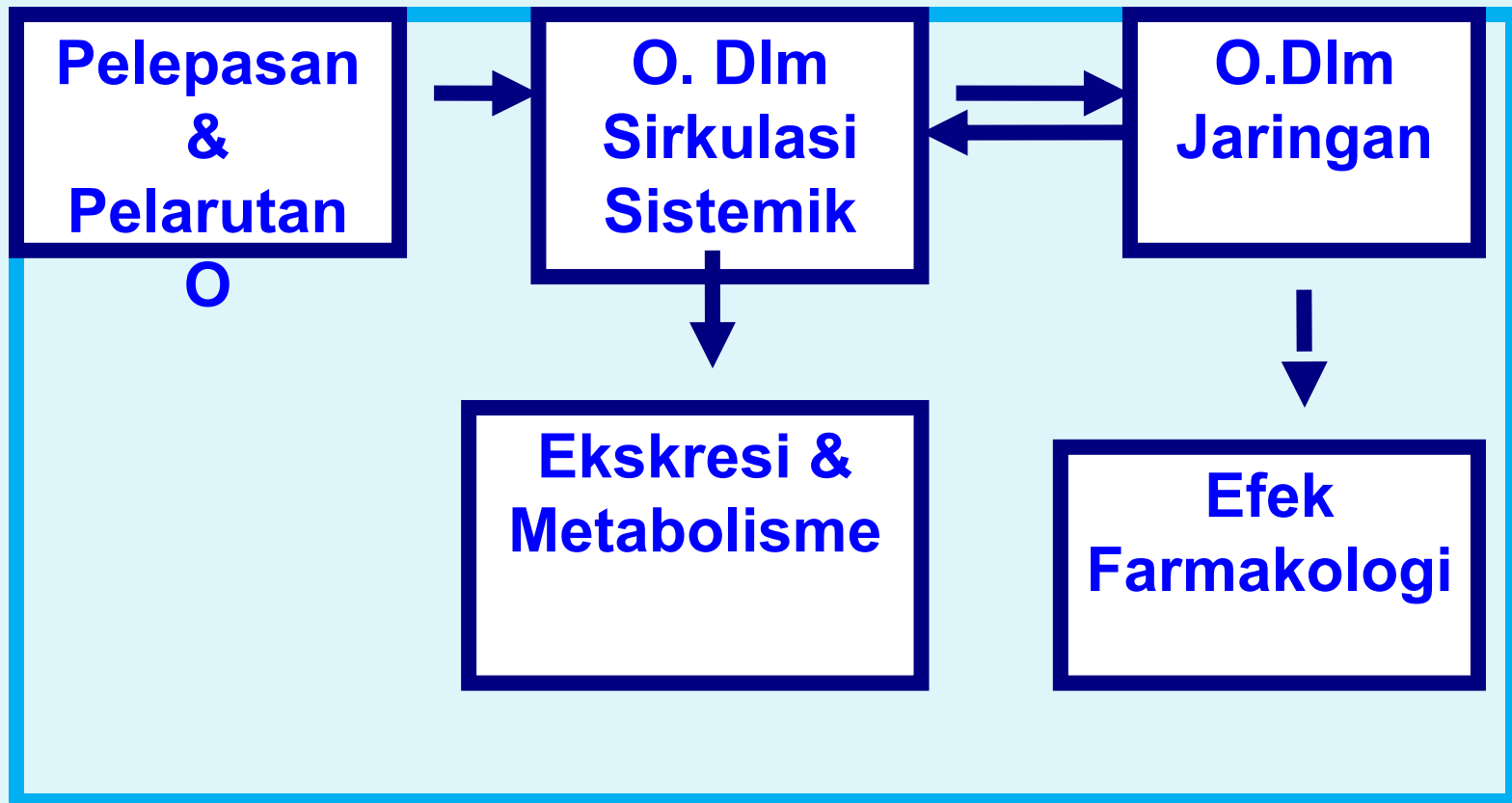
# FARMAKOKINETIKA

## PERTEMUAN 2



PROGRAM S-1 FARMASI

# 1. PENGANTAR FARMAKOKINETIKA



# OBAT DALAM TUBUH

FASA. BIOFARMASI

FS. DISPOSISI

OBAT  
BENTUK  
SEDIAAN

PELARUTAN  
PELEPASAN

LARUTAN  
OBAT

OBAT  
DARAH

EKSKRESI &  
METABOLIS  
ME

DISTRIBUSI

FASA FARMAKOKINETIK

# Farmakokinetika

**ilmu yang mempelajari kecepatan absorpsi, distribusi, metabolisme dan eliminasi (ADME) obat**

## **KEGUNAAN :**

- 1. Estimasi kecepatan ADME**
- 2. Bioavailabilitas (ketersediaan hayati) :estimasi absorpsi relatif, kecepatan absorpsi relatif dr dua/lebih produk.**
- 3. Memprediksi level obat dalam darah stl pemberian multipel dosis dibanding dengan satu kali pemberian**
- 4. Optimasi dosis regimen obat-obat ttt**
- 5. Memprediksi dosis regimen pd pasien scr individual**
- 6. Hubungan respon farmakologi- konsentrasi o dlm plasma, bbrpcairan biologis / jaringan**
- 7. Desain obat-obat**
- 8. Diagnosis penyakit**
- 9. Penentuan efek obat scr kuantitatif pd pasien**



## **10. Farmakogenetik**

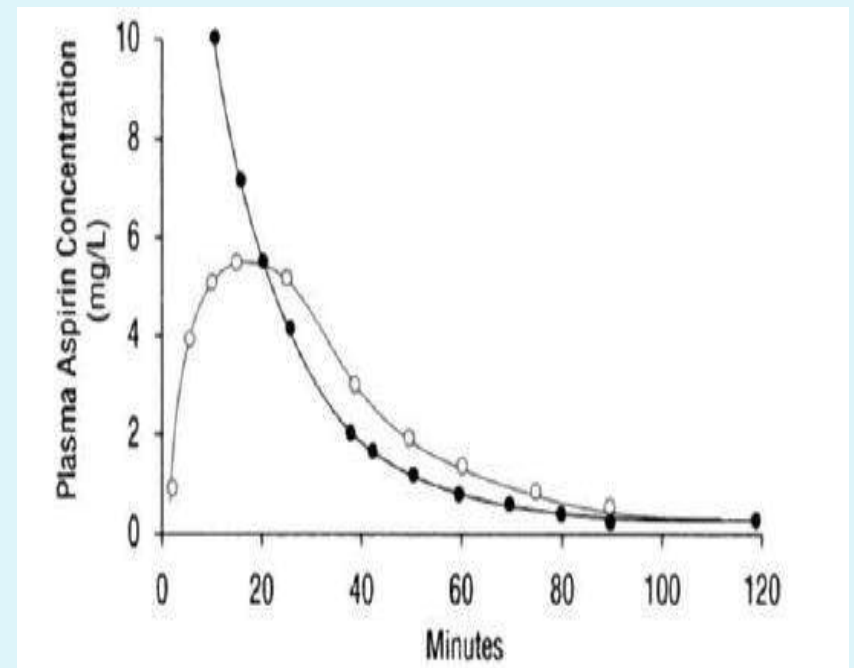
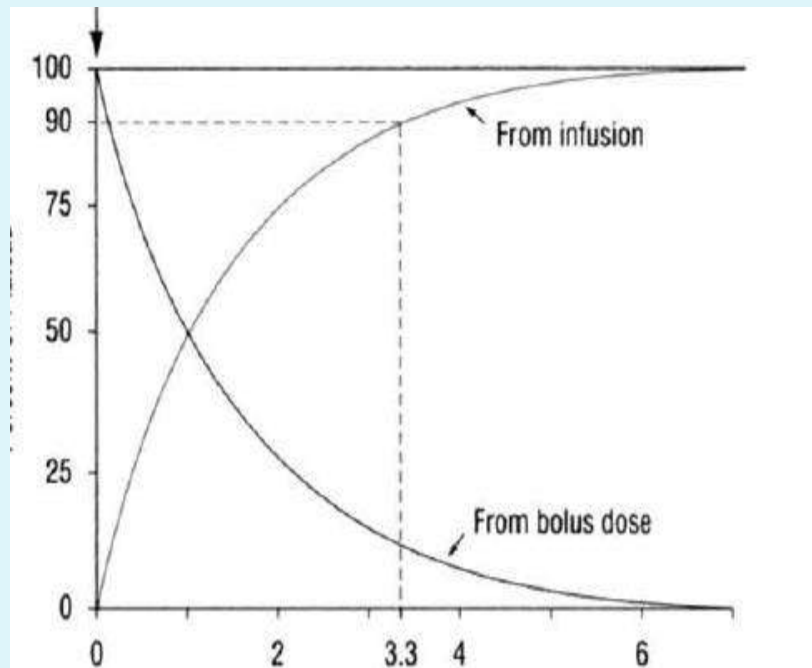
- a. Penentuan parameter yg sesuai utk menganalisis kontribusi genetik relatif dan efek lingkungan**
- b. Menentukan konstanta kecepatan distribusi / metabolisme dan analisis distribusi utk kontrol genetik**

- 11. Bertujuan dlm studi mekanisme absorpsi, ekskresi urin, dan biliary**
- 12. Untuk mendapatkan tempat metabolisme obat**
- 13. Utk menentukan efek ikatan o-protein plasma pd distribusi**  
**Mendapatkan penyebab kapasitas metabolisme suatu obat jk ada**
- 14. Mendapatkan pengaruh adanya makanan terhadap absorpsi obat**
- 15. Untuk elusidasi interaksi obat**
- 16. Pada penentuan penyebab reaksi obat**
- 17. Toksikologi : penentuan toksisitas dan penanggulangan toksisitas obat**

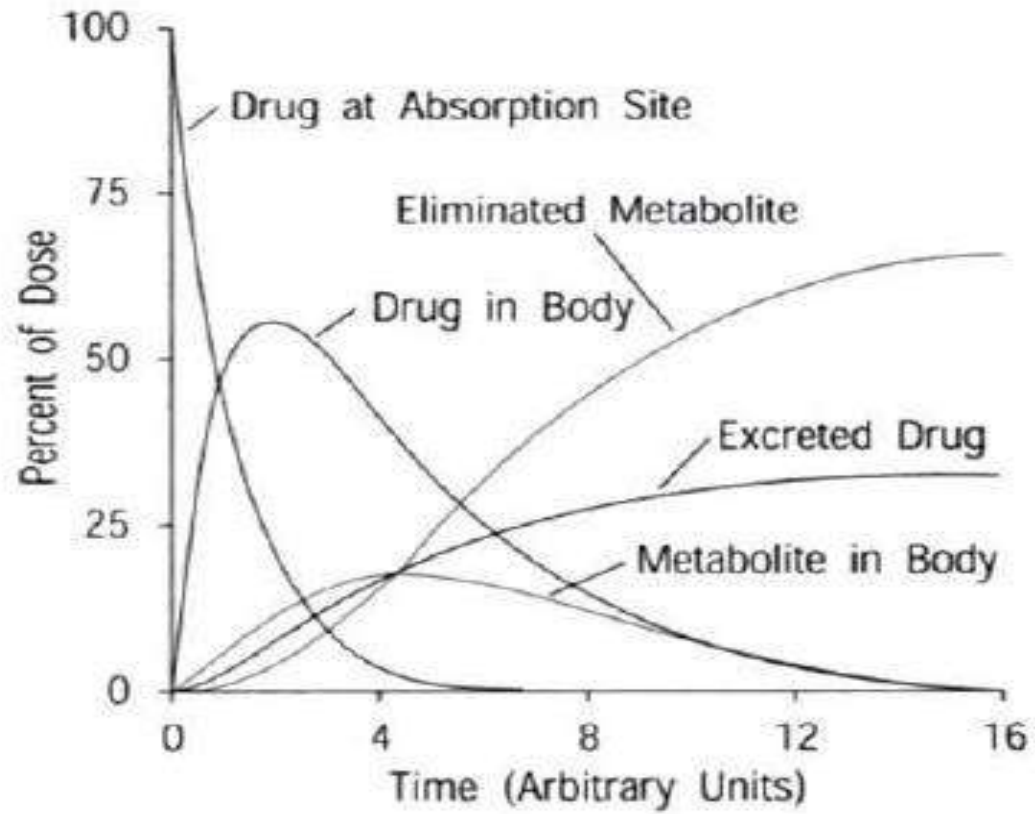
## II PEMODELAN (*MODELING*) FK

### Profil kadar obat dalam plasma /darah

Cp



t



# Penyesuaian dosis individual & optimasi terapi

**Peristiwa dlm sistem biologi serentak ..... kompleks**



matematik

**PEMODELAN**

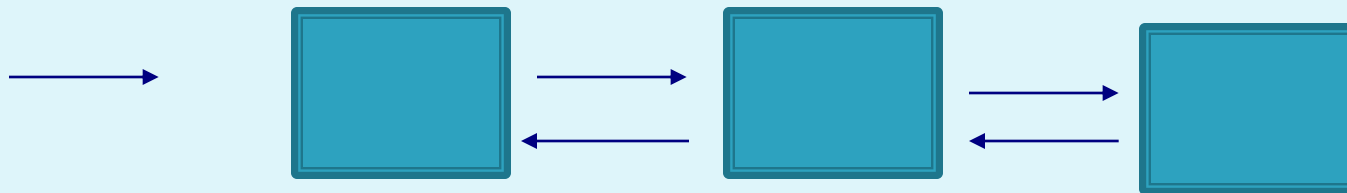
(Penyederhanaan data..memudahkan perhitungan)

## **Tujuan Pemodelan :**

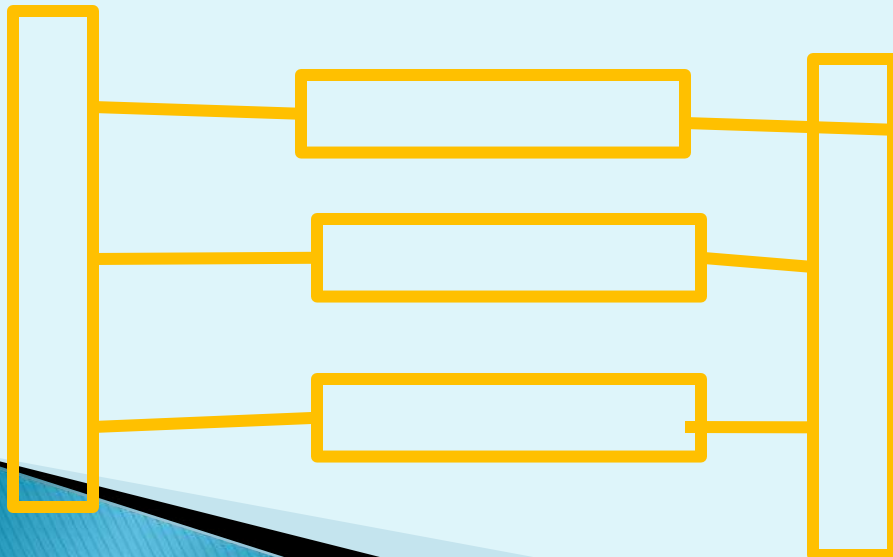
- 1. Memprakirakan kadar obat dalam plasma, jaringan & urin pd bbg pengaturan dosis**
- 2. Menghitung pengaturan dosis optimum scr individual**
- 3. Memprakirakan akumulasi obat / metabolit**
- 4. Menghubungkan konsentrasi obat dg aktifitas fa / toksikologi**
- 5. Membandingkan perbedaan laju / tingkat availabilitas antar produk o ( bioekivalensi )**
- 6. Menggambarkan perubahan faal/ penyakit yg mempengaruhi ADME**
- 7. Menjelaskan interaksi obat**

# Macam-macam kompartemen mamalia

## 1. Model Caternary



## 2. Model Fisiologik/ aliran / model perfusi



## Model kompartemen :

**Tubuh dpt dinyatakan sbg satu seri / sistem kompartemen yg berhubungan satu sm lain scr reversibel.**

Kompartemen bukan daerah anatomi / fisiologi yg sebenarnya/ nyata tetapi suatu kompartemen hipotetik yg terdiri dr jaringan / kumpulan jaringan yg mempuyai aliran drh dan afinitas thp obat yg sama

**Kompartemen =**

***suatu ukuran / besaran yg dpt dinyatakan oleh volume definitif & knsentrasi yg dikandung dlm vol. tsb***

## **Perbedaan model kompartemen dan model perfusi :**

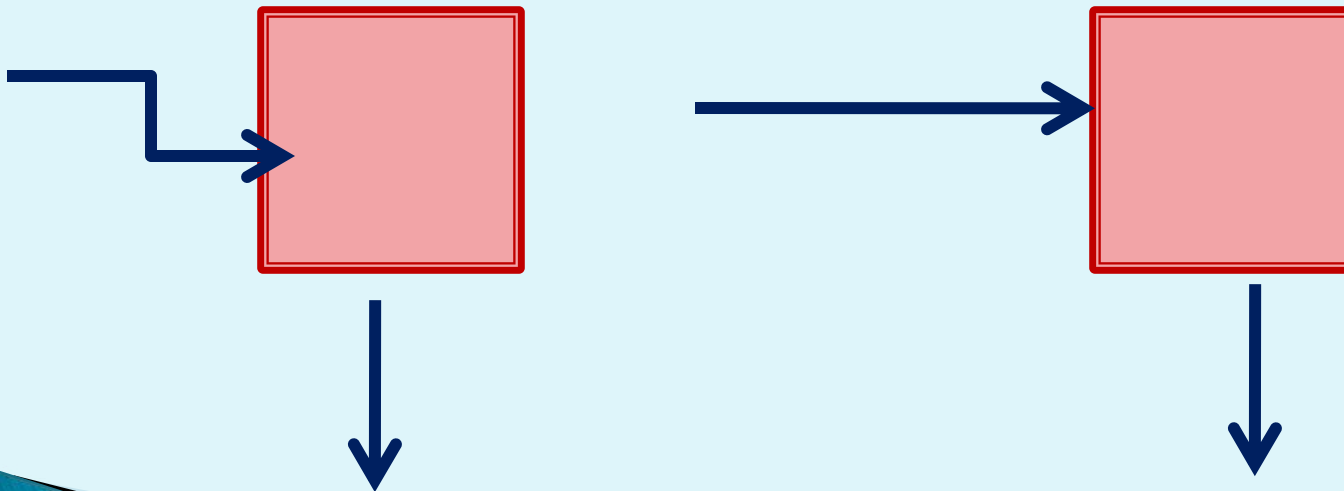
- 1. Tidak dibutuhkan data yang tepat dalam model perfusi**
- 2. Aliran darah, ukrn jaringan & perbandngan obat dlm jaringan darah # ~ kondisi patologi**
- 3. Dpt diterapkan pd bbrp spesies yg diekstraolasikan pd manusia**



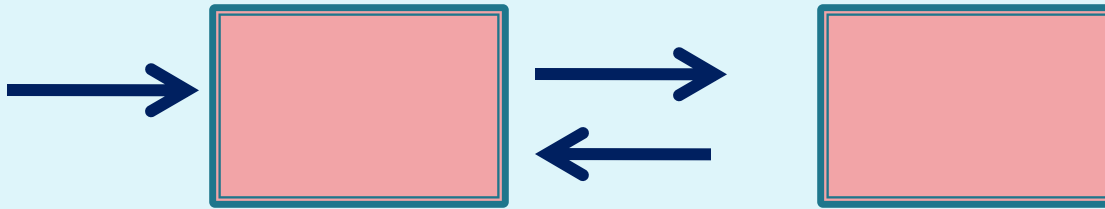
# MODEL KOMPARTEMEN TERBUKA

## Model terbuka satu kompartemen :

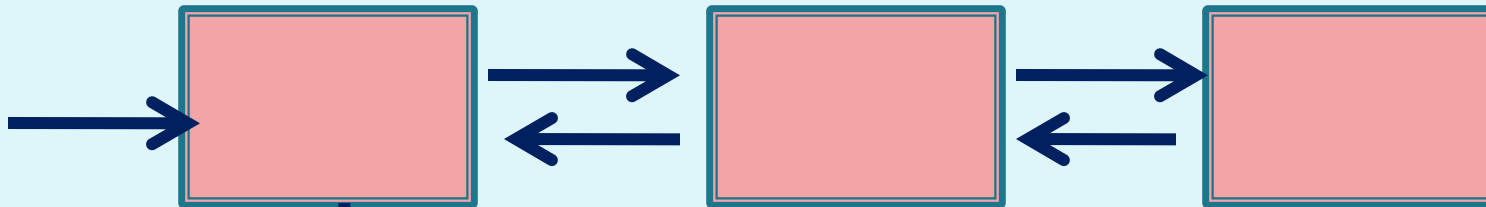
*Obat jika diberikan scr iv akan didistribusikan ke seluruh tubuh secara cepat dan pada suatu ketika scr cepat konsentrasi obat dimana-mana sama.*



# Model terbuka dua kompartemen



# Model terbuka tiga kompartemen

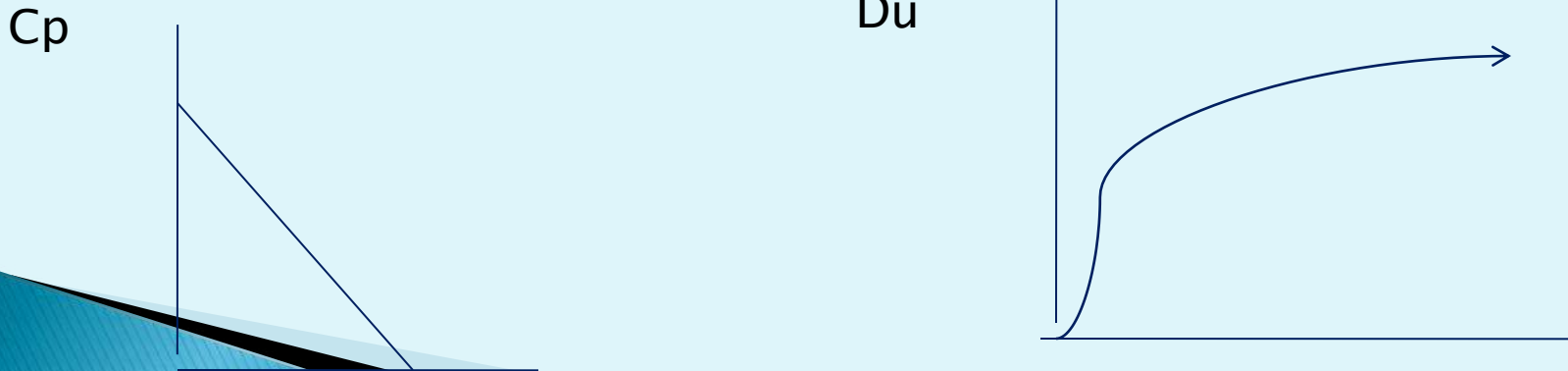


# Model terbuka 2,3,4 ....dst multikompartemen/ k.ganda

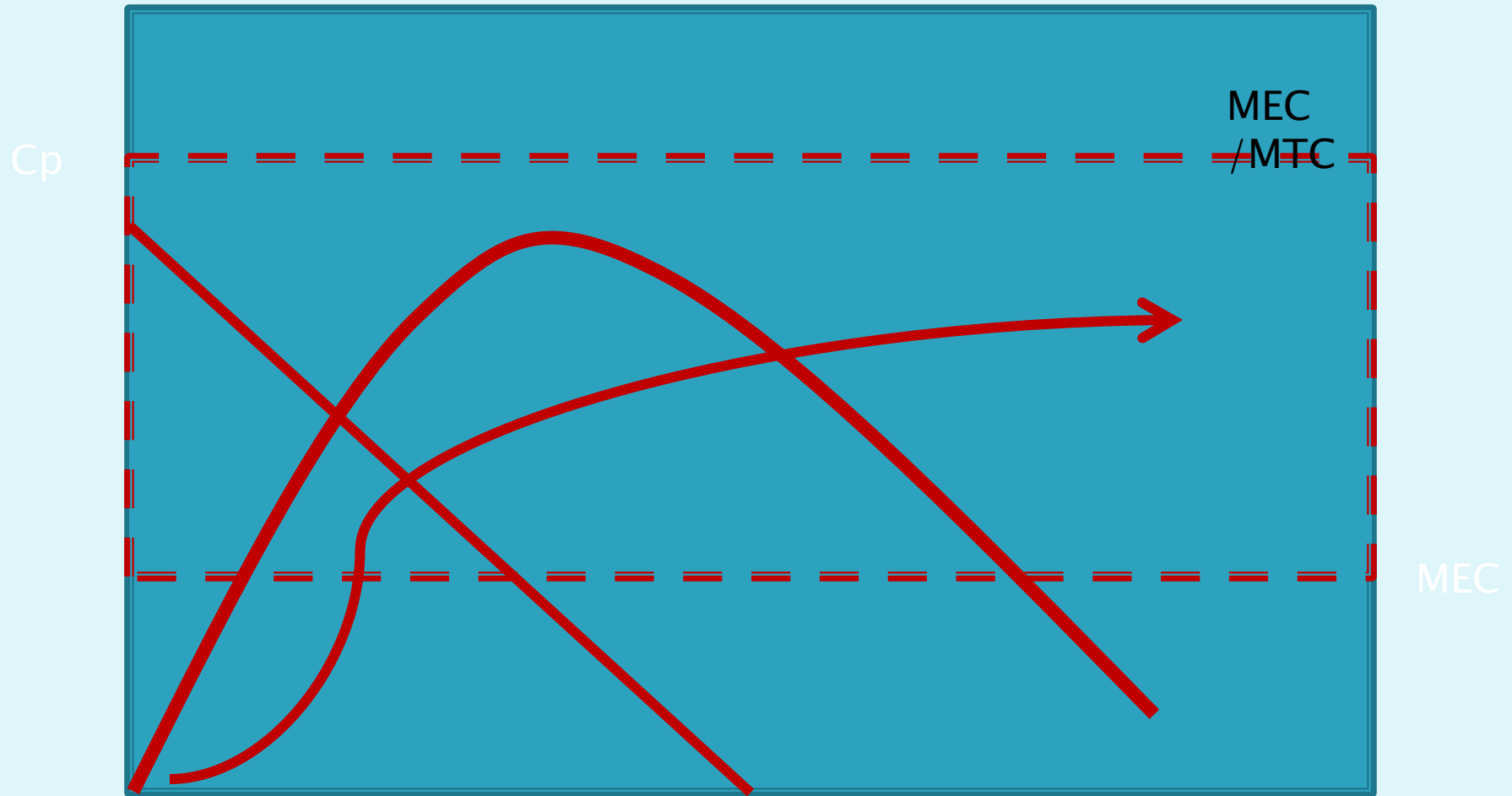
### III ANALISIS FARMAKOKINETIK

Percobaan FK : pengumpulan cuplikan drh, urin, cairan empedu, feses, jaringan pd interval wkt ttt stl pemberian obat.

Data dlm kdr o cuplikan dit dg metode yg sesuai lalu ditentukan model kompartemennya, dan model matematiknya sbg gbrn nasib o dlm tbh utk menentukan parameter FK



# PROFIL KADAR OBAT DALAM DARAH



# CARA ANALISIS FARMAKOKINETIK

Unsur-unsur umum dari suatu studi FK :

**A. Protokol penelitian**

- 1. Tujuan penelitian**
- 2. Rancangan penelitian**
- 3. Kriteria pemilihan subjek :**
- 4. Macam cuplikan biologis : Jenis, waktu pengambilan dan gambaran penanganan cuplikan**
- 5. Kriteria pemberian obat dan pengambilan cuplikan**
- 6. Pertimbangan etik : Formulir persetujuan dr subjek & tindakan darurat**

**B. Data : - laporan kasus**

**Data analisi utk kesahihan**

**metode penentuan kadar**

**Data analisis cuplikan biologi**

**C. Hasil**

**D. Ringkasan / kesimpulan**

# Hal-hal yang harus diperhatikan :

## a. Kriteria pemilihan subjek :

1. Hewan / manusia
2. Sehat / sakit
3. Cuplian
4. Umur 20-50
5. Morfologi normal
6. Sehat pemeriksaan ginjal , hematologi
7. Subjek pny cttn pemeriksaan
  - Tdk menanggung resiko khusus saat penelitian
  - Tdak menimbulkan keragaman hsl penelitian

## **b. Cara Pemberian :**

- 1. Dosis : tunggal / ganda**
- 2. Posologi**
- 3. Protokol pemberian**
- 4. Kronologi : jadwal pemberian, frekuensi aturan pakai**
- 5. Subjek penelitian : harus puasa  $\pm$  12 jam sbl diberi obat**
- 6. Hindari penggunaan alkohol dan obat lain**

## **c. Pemilihan Elemen Yang dianalisis**

- Senyawa yang dianalisis : zat aktif /metabolit**
- Analisis cairan biologis : darah/ akskreta (urin / feses)**
- Tahapan analisis : sedini mungkin, sesering mungkin & slm mungkin.**

## **KUANTIFIKASI METODE :**

**Kuantifikasi disposisi obat : - Penggunaan data darah  
Penggunaan data urin  
Diagram pengolahan data  
Penerapan**

**Kuantifikasi Kinetik Predisposisi : Penggunaan data  
darah & urin**



### III PARAMETER FARMAKOKINETIK

$\alpha, \beta$  : konstanta kecepatan hibrid absorpsi / eliminasi

AUC : area under curve

AUC  $_{0-\infty}$  : Area dibawah kurva C plasma vs t dari mulai nol sampai tak terbatas

AUC oral / iv : Area dibawah kurva Cp vs t stl pemberian oral & iv

Cp : konsentrasi plasma      Cmaks      T maks

V maks      V<sub>D</sub>      T 1/2

Css : konsentrasi plasma pada keadaan stead state

Cl : Kliren / bersihan

Ka : konstanta kecepatan absorpsi

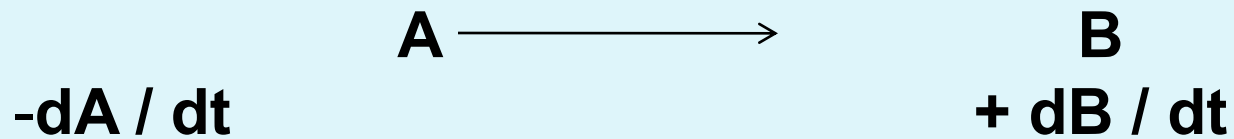
Kel : konstanta kecepatan eliminasi

Kd : konstanta distribusi : k<sub>12</sub> & k<sub>21</sub>

F : Fraksi obat yang terabsorpsi

D = B : jumlah obat dalam badan pada saat t

# KINETIKA REAKSI

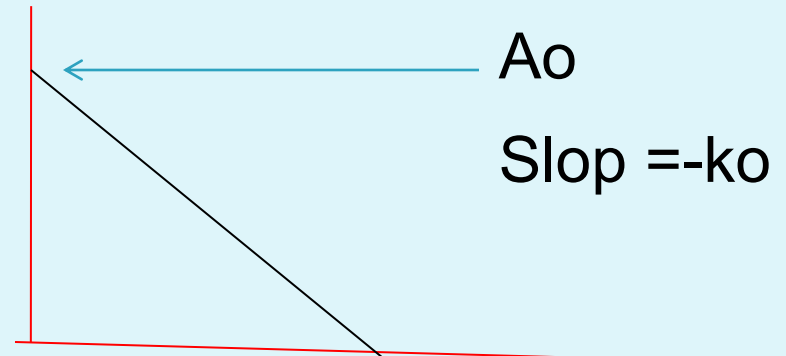


## 1. REAKSI ORDE NOL

$$-dA / dt = k_0$$

$$A = -k_0 t + A_0 \text{ atau } A_t = A_0 - K_0.t$$

$$t_{1/2} = A_0 / 2 k_0$$



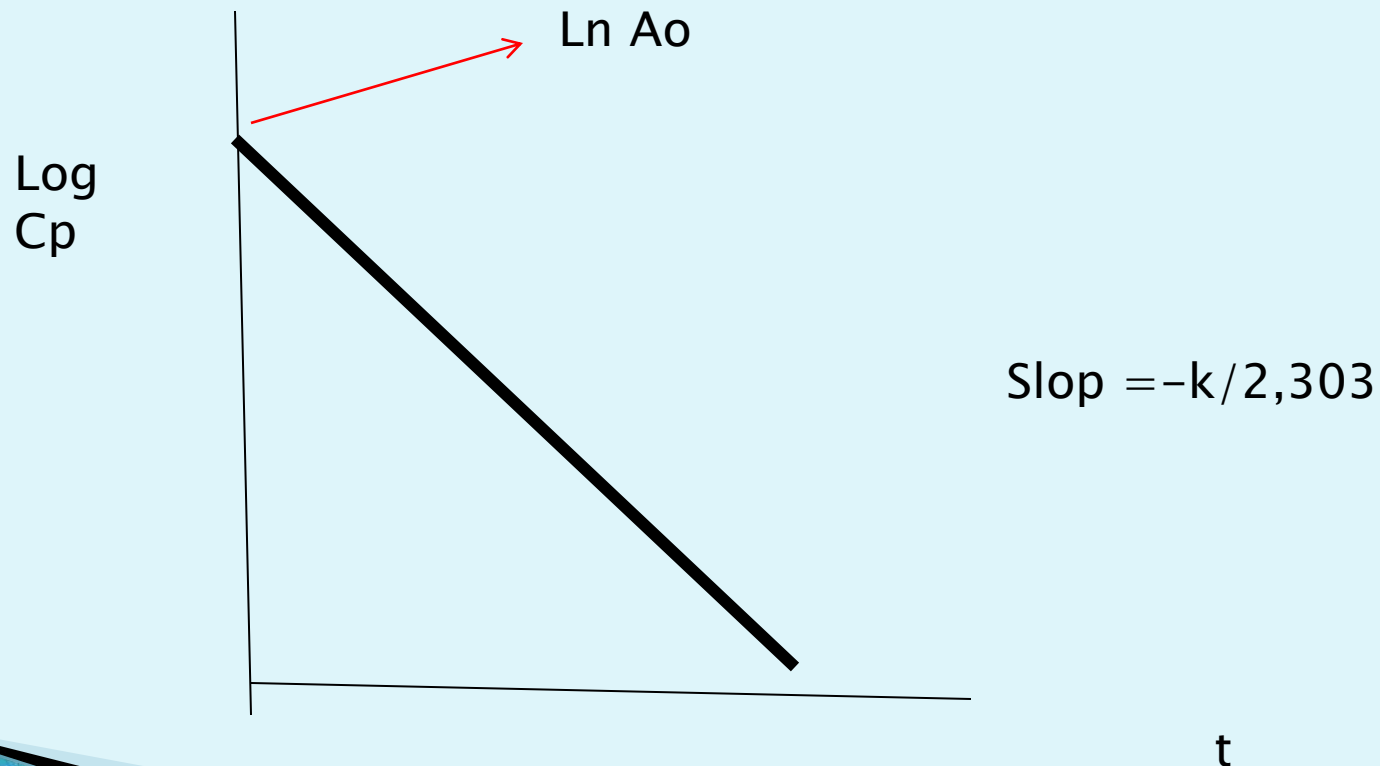
# REAKSI ORDE SATU

$$dA / dt = k A$$

$$\log A = - kt / 2,303 + \log A_0$$

$$\ln A = -kt + \ln A_0$$

$$t_{1/2} = 0,693 / k$$

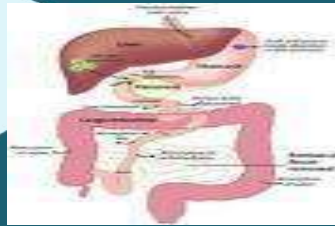


**SIAPKAN  
KALKULATOR,  
KERTAS GRAFIK SEMILOG  
PINSIL DLL**

**LATIHAN SOAL**

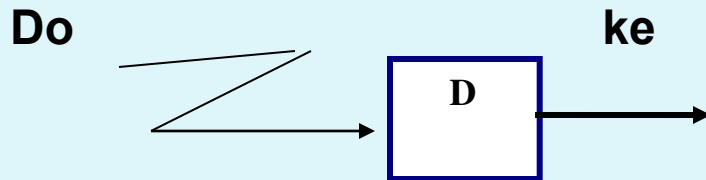
# FARMAKOKINETIKA

## PERTEMUAN 3-4



PROGRAM S-1 FARMASI

# VI MODEL TERBUKA SATU KOMPARTEMEN INTRA VENA



$$dD/dt \sim D$$

$$- dD / dt = ke \cdot D$$

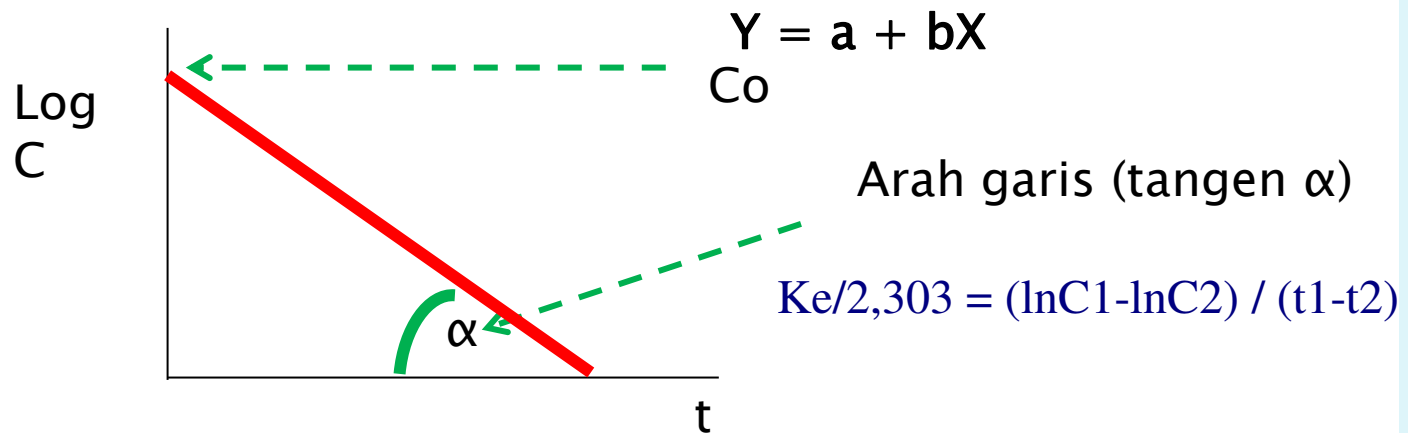
Obat jika diberikan scr iv akan didistribusikan ke seluruh tubuh secara cepat dan pada suatu ketika scr cepat konsentrasi obat dimana-mana sama.

## MODEL 1 KOMPARTEMEN IV

PERSAMAAN GARIS :  $dD/dt = -k_e \cdot D$  atau  $D = D_0 \cdot e^{-k_e t}$

-Dalam bentuk logaritme  $\log C = \log C_0 - k_e / 2,303 \cdot t$

-Dalam bentuk lon  $\ln C = \ln C_0 - k_e \cdot T$



$$V_d = D_0 / C_0 = B_0 / b_0$$

$$C_p = D_0 / V_d \cdot e^{-k_e \cdot t}$$

$$K_e = 0,693 / t_{1/2}$$

$$Cl_p = V_d \cdot k_e$$

$$AUC_{0-\infty} = C_0 / k_e$$

$$AUC_{0-\infty} = D_0 / Cl_p$$

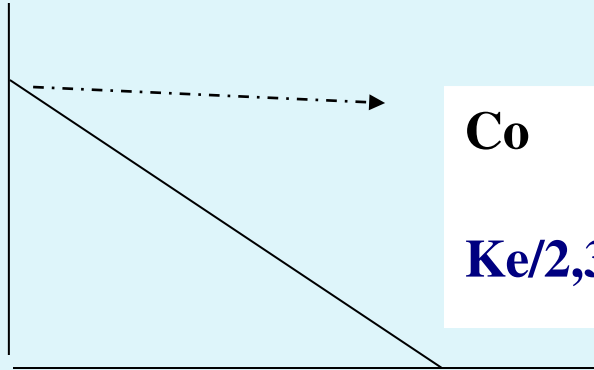
# Rumus Model Terbuka 1 Kompartemen IV

$$dD/dt = -k_e \cdot D \quad \text{atau} \quad D = D_0 \cdot e^{-k_e t}$$

$$\log C = \log C_0 - k_e / 2,303 \cdot t$$

$$\ln C = \ln C_0 - k_e \cdot T$$

**C**



**C<sub>0</sub>**

$$k_e / 2,303 = (\ln C_1 - \ln C_2) / (t_1 - t_2)$$

**t**

$$V_d = D_0 / C_0 = B_0 / b_0$$

$$C_p = D_0 / V_d \cdot e^{-k_e t}$$

$$k_e = 0,693 / t_{1/2}$$

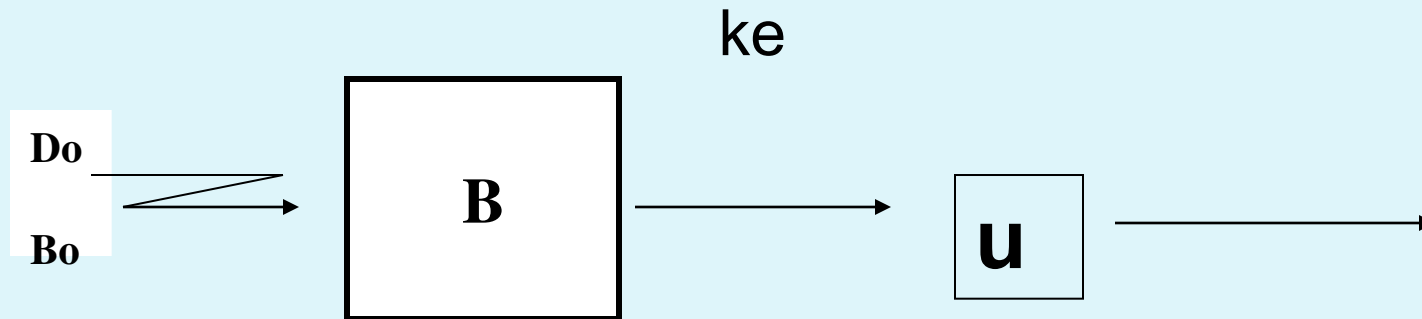
$$Cl_p = V_d \cdot k_e$$

$$AUC_{0-\infty} = C_0 / k_e$$

$$AUC_{0-\infty} = D_0 / Cl_p$$



# *DATA OBAT DALAM URIN*



$$dU / dt = - dB / dt = ke \cdot B$$

$$B = B_o e^{-ke \cdot t}$$

$$B_o \cdot e^{-ke \cdot t}$$

$$dU / B = ke \cdot dt$$

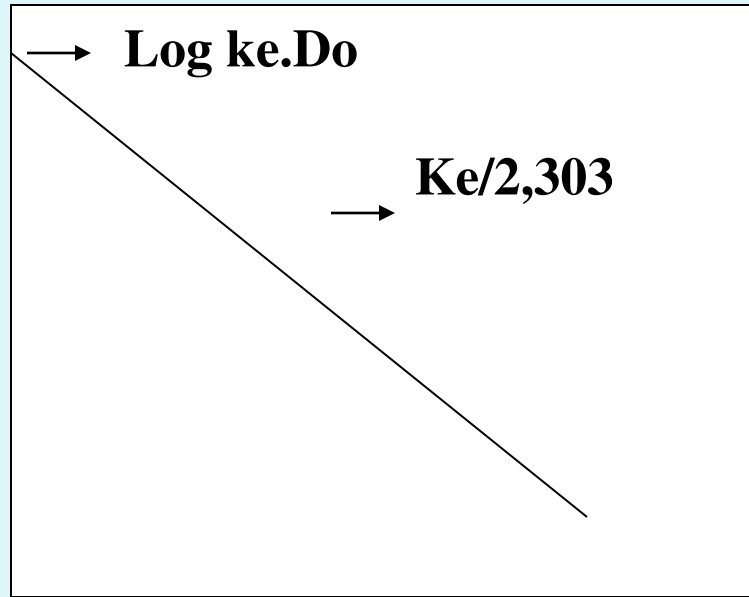
$$dU / dt = ke \cdot$$

$$dU = ke \cdot B_o \cdot e^{-ke \cdot t} \cdot dt$$

**Laju ekskresi :**

$$\text{Log } dU / dt = - k \cdot t / 2,303 + \text{log } ke \cdot D_o$$

**Log (U~ - U)**



**t**

$$dU = k_e \cdot B_o \cdot e^{-k_e \cdot t} \cdot dt$$

$$\int_{U_0}^U dU = k_e \cdot D_o \cdot \int_0^t e^{-k_e \cdot t} \cdot dt \quad U = D_o (1 - e^{-k_e \cdot t})$$

Pada  $t = \infty$  .....  $U_{\infty} - U = e^{-k_e \cdot t} \cdot U_{\infty}$

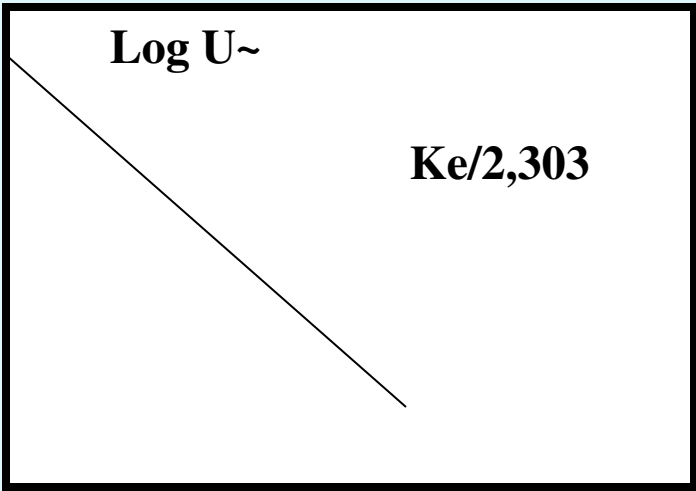
$$\ln |U_{\infty} - U| = \ln U_{\infty} - k_e \cdot t$$

atau

$$\text{Log} |U_{\infty} - U| = \text{Log} U_{\infty} - k_e \cdot t$$

/2,303

Log (U<sub>∞</sub> - U)



—————→ t

## *Masalah :*

- *Fraksi obat tdk berubah hrs diekskresi*
- *Teknik penetapan obat hrs spesifik*
- *Perlu pengambilan cuplikanl sering*
- *Perli pengamblan scr berkala*
- *Perbedaan pH & vol. urin menimbulkan perbedaan laju ekskresi urin*

Suatu antibiotik diberikan secara iv pada wanita dengan bobot 50 kg cuplikan darah & urinnya sb

<b>T (jam)</b>	<b>Cp (ug /ml)</b>	<b>Du (mg)</b>
<b>0,25</b>	<b>4,2</b>	<b>160</b>
<b>0,5</b>	<b>3,5</b>	<b>140</b>
<b>1,0</b>	<b>2,5</b>	<b>200</b>
<b>2,0</b>	<b>1,25</b>	<b>250</b>
<b>4,0</b>	<b>0,31</b>	<b>188</b>
<b>6,0</b>	<b>0,08</b>	<b>46</b>

# CARA I

$T(\text{jam})$	$D_u (\text{mg})$	$dU/t$	$D_u/t$ (mg/jam)	$T^*(\text{tengah})$
0,25	160	$160/0,25$	640	0,125
0,5	140	$140/0,25$	560	0,375
1,0	200	$200/0,5$	400	0,750
2,0	250	$250/1$	250	1,5
4,0	188	$188/2$	94	3
6,0	46	$46/2$	23	5

**Buat grafik pada kertas semilog  $dU/t$  vs  $t^*$  .....slop =  $-k/2,303$**

$$\text{.....}k=0,693/t_{1/2}$$

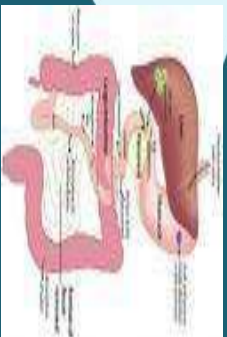
## *CARA ii*

<i>T(jam)</i>	<i>Du (mg)</i>	<i>Du kumulatif</i>	<i>D<sub>u</sub>~ - Du</i>
0,25	160	160	824
0,5	140	300	684
1,0	200	500	484
2,0	250	750	234
4,0	188	938	46
6,0	46	984	0

*Buat grafik pada kertas semilog  $Du \sim - Du$  vs  $t$ .  
.....slop =  $-k/2,303$  ..... $k=0,693/t_{1/2}$*

# **MODEL TERBUKA SATU KOMPARTEMEN INFUS IV**

**PERTEMUAN 5-6**



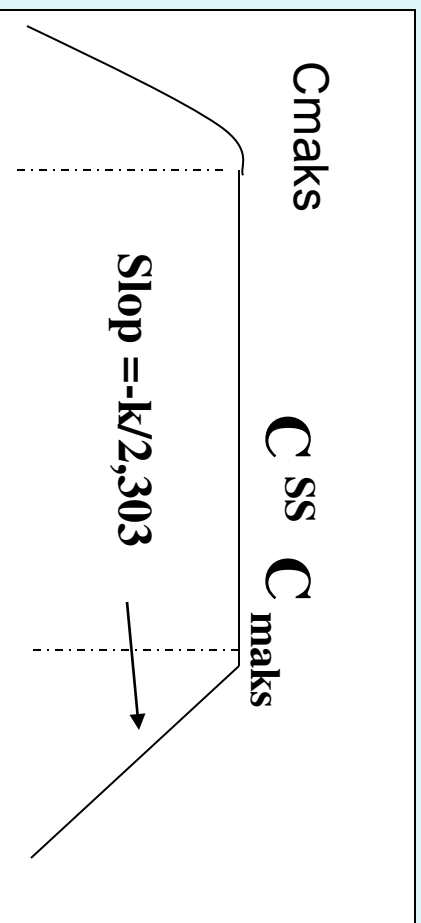
**PROGRAM S-1 FARMASI**



**$D = \text{kot kecepatan eliminasi} = C_p .$**

**$C_l$**

$C_p$



**Selama infus berlangsung**

$$C_p = k_0 / (V_d \cdot k_e) \cdot (1 - e^{-k_e t})$$

$$k_0 = R = \text{kecepatan infus}$$

## *Pada saat steady state (tunak)*

$$C_{ss} = k_0 / Cl_p$$

$$(1 - e^{-ket}) \sim 1 \dots \dots \dots C_{ss} = k_0 / (Vd \cdot ke).$$

$$Cl = Vd \cdot ke \dots \dots \dots C_{ss} = k_0 / Cl_p$$

$$T_{1/2} = 0,693 / ke \dots \dots \dots C_{ss} = (1,44) \cdot t_{1/2} \cdot k_0 / Vd$$

*Pada saat infus berhenti :*

*Pada saat infus berhenti :*

$$C_p = R / (V_d \cdot k_e) \cdot (1 - e^{-k_e t})$$

Karena  $e^{-k_e t} \dots \sim 0$

$$C_p \sim R / (V_d \cdot k_e) \dots \text{tunak}$$

$$\text{Tunak } dC_p/dt = 0 \cdot dC_p/dt = R/V_d - k_e \cdot C_p = 0$$

Laju masuk = laju keluar :

$$R / V_d = k_e \cdot C_p \quad \text{atau}$$

$$C_p \sim R / (V_d \cdot k_e)$$

$$CI \text{ total} = R / C_p \sim$$

**Soal :**

**1. Seorang pasien memerlukan infus asam aminocaproat selama 24 jam dengan kecepatan 1 g/jam. Konsentrasi obat setiap saat dimonitor yang hasilnya sbb :**

<b>T (jam) :</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>6</b>	<b>8</b>	<b>12</b>	<b>16</b>	<b>20</b>	<b>24</b>
<b>Cp(<math>\mu</math>/ml):</b>	<b>37</b>	<b>65</b>	<b>83</b>	<b>97</b>	<b>113</b>	<b>122</b>	<b>128</b>	<b>130</b>

**Berapakah konsentrasi tunak obat tsb, hitunglah nilai ke dan klirennya**

**2. Suatu infus prokain amid diberikan selama 8 jam dan konsentrasinya ditentukan setiap saat sbb :**

<b>T(jam) :</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>6</b>	<b>8</b>
<b>Cp(<math>\mu</math>/ml):</b>	<b>0</b>	<b>37</b>	<b>65</b>	<b>83</b>	<b>97</b>

**Hitunglah  $K_e$ ,  $t_{1/2}$ , dan konsentrasi tunak**

Suau infus prokain amid diberikan selama 8 jam dan konsentrasinya ditentukan setiap saat sbb :

T(jam) : 0 2 4 6

8

Cp( $\mu$ /ml): 0 37 65 83

97

Hitunglah :  $K_e$ ,  $t^{1/2}$ , dan konsentrasi tunak

Jawab :

T(jam) : 0 2 4 6

8

Cp( $\mu$ /ml): 0 37 65 83

97

$\Delta C_p$  37 28 18 14

$\Delta t$ (jam) 2 2 2 2

Plot :  $\log \Delta C_p / \Delta t$  vs  $\Delta t$

Slop =  $-k_e/2,303$ ..... hitung  $t^{1/2}$

Pada saat  $t=0$  (intersep ) =  $C_{ss} \cdot k_e$ .

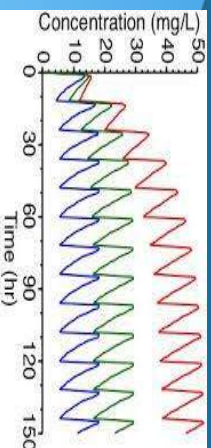
**3. Pasien meningitis memerlukan infus benzilpenisilin yang diketahui mengikuti model terbuka satu kompartemen. Waktu paruh obat t sb 30 menit dan volume distribusi ( $V_d=15$  liter ~ cairan ekstrasvaskuler). Hitunglah kecepatan infus untuk mempertahankan konsentrasi plasma 20  $\mu$ /ml. Berapa lamakan untuk mencapai 90% dari level tunak.**

4 DIK : INFUS 1: 40mg selama 2 jam. Infus ke 2  
40mg selama 2jam pd jam ke 10.

Ditanya :  $C_p$  2jam stl infus 1.  $C_p$  stl 5 jam infus ke2  
dimulai

$k=0,2\text{jam}^{-1}$ ,  $V_d=10\text{ml}$

# PENGATURAN DOSIS GANDA

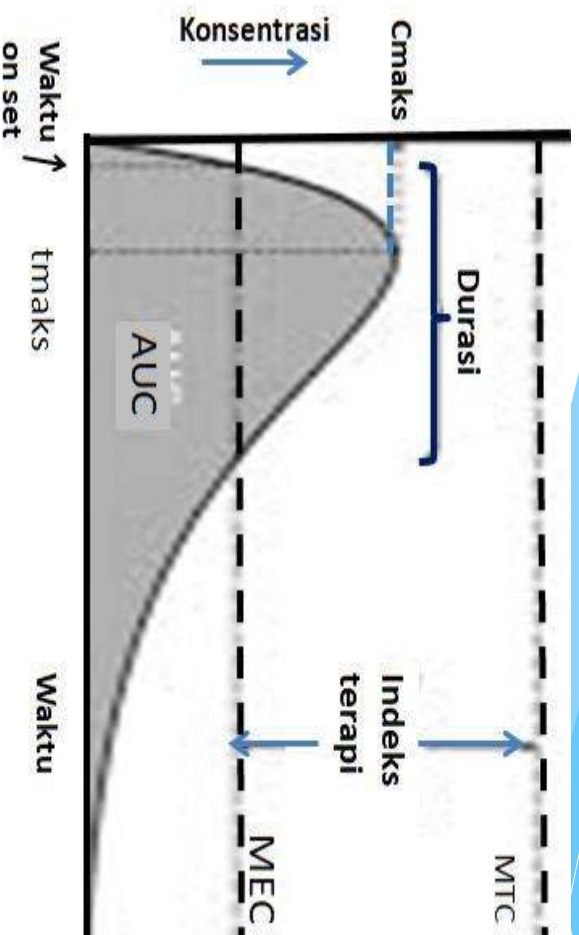


**FARMAKOKINETIKA**  
**PROGRAM S-1**



# TUJUAN:

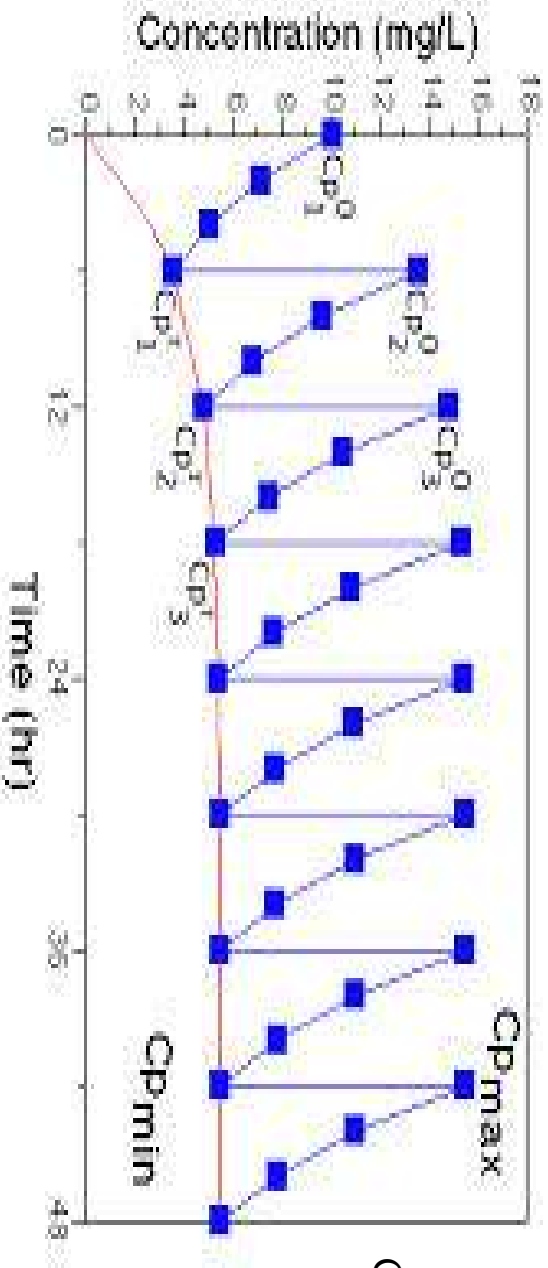
- Memperpanjang aktifitas terapeutik
- Mendapatkan efek yang kontinu



**JIKA DOSIS YANG SAMAM DIBERIKAN BERULANG DG FREKUENSI  
YG KOSNTAN, MAKA AKAN DIHASILKAN**

**KURVA KADAR PLASMA –WAKTU DATAR = KEADAAN TUNAK**

# PEMBERIAN DOSIS GANDA SECARA INTRA VENA



Cp tunak rata-2  
 $C_{av}^{\infty}$

$$t_{\frac{1}{2} \text{ akumulasi}} = t_{\frac{1}{2} \text{ eliminasi}}$$

Pada keadaan **tunak** Cp berfluktuasi antara Cpmax dan Cp min akumulasi tergantung pd  $t_{1/2}$  el dan jarak pemberian dosis (frekuensi)

$$\text{Indeks akumulasi} = R = \frac{C_{maks}^{\infty}}{C_{(n-1)maks}}$$

Pada kondisi tunak

$$R = \frac{\frac{D_0}{Vd} \left[ \frac{1}{1-e^{-Kt}} \right]}{D_0/Vd} = \frac{1}{1-e^{-Kt}}$$

$$D_{av} = \frac{F D_0}{K \cdot \tau}$$

$$C_{maks}^{\infty} = \frac{D_{maks}^{\infty}}{Vd} = \frac{C_p^0}{1-e^{-K\tau}} \quad ; \quad C_{min}^{\infty} = \frac{D_{av}^{\infty}}{Vd} = \frac{C_p \cdot e^{-K\tau}}{1-e^{-K\tau}}$$

$$C_p = \frac{D_0}{Vd} \left( \frac{1-e^{-nK\tau}}{1-e^{-K\tau}} \right) \cdot e^{-Kt}$$

$$C_{ac}^{\infty} = \frac{D_{av}^{\infty}}{Vd} = \frac{F D_0}{Vd K \tau} = \frac{[AUC]^{t_2}}{\tau}$$

**Van Rossum & Toney:**  $t_{\frac{1}{2}}^{\text{akumulasi}} = t_{\frac{1}{2}} \left( 1 + 3,3 \log \frac{K_a}{K_a - K} \right)$

Intra vena  $K \ll \ll \ll K_a$ ; persamaan menjadi  $t_{\frac{1}{2}}^{\text{akumulasi}} = t_{\frac{1}{2}} \left( 1 + 3,3 \log \frac{K_a}{K} \right) = t_{\frac{1}{2}}^{\text{el}}$

$t =$  jarak pemberian dosis ( frekuensi pemberian obat )

$$C_p = \frac{D_0}{V_d} \left( \frac{1 - e^{-nKt}}{1 - e^{-Kt}} \right) \cdot e^{-Kt}$$

$$C_p^\infty = \frac{D_0}{V_d} \left( \frac{1}{1 - e^{-Kt}} \right) \cdot e^{-Kt}$$

Note : n = jml dosis, t=wkt stl dosis ke n

$e^{-Kt}$  = mendeati 0

Contoh soal hal 304

Dik :  $D_0 = 1000$  mg frek 6 jam,  $V_d = 20$  l,  $t_{1/2} = 3$  jam

Dit ;  $C_p$  pada  $t=3$  jam dosis ke 2 = n &  $C_{ptunak}$

Jawab :

$$C_p = \frac{D_0}{V_d} \left( \frac{1 - e^{-nKt}}{1 - e^{-Kt}} \right) \cdot e^{-Kt} = = \frac{1000}{20} \left( \frac{1 - e^{-2 \times 0,231 \times 6}}{1 - e^{-0,231 \times 6}} \right) \cdot e^{-0,231 \times 3} = 31,3 \text{ mg/l}$$

$$C_p^\infty = \frac{D_0}{V_d} \left( \frac{1}{1 - e^{-Kt}} \right) \cdot e^{-Kt}$$

$$e^{-Kt} = \frac{1000}{20} \left( \frac{1}{1 - e^{-0,231 \times 6}} \right) \cdot e^{-0,231 \times 3} = 33,3 \text{ mg/l}$$

## DOSIS GANDA IV

$$R = \frac{D_0}{Vd} \frac{\left[ \frac{1}{1-e^{-Kt}} \right]}{D_0 / Vd} = \frac{1}{1-e^{-Kt}}$$

$$D_{av} = \frac{F D_0}{K \cdot \tau}$$

$$C_{maks} = \frac{D_{maks}^{\infty}}{Vd} = \frac{C_p^0}{1-e^{-Kt}} \quad ; \quad C_{min} = \frac{D_{av}^{\infty}}{Vd} = \frac{C_p \cdot e^{-Kt}}{1-e^{-Kt}}$$

$$C_p = \frac{D_0}{Vd} \left( \frac{1-e^{-nK\tau}}{1-e^{-Kt}} \right) \cdot e^{-Kt}$$

$$C_{ac}^{\infty} = \frac{D_{av}^{\infty}}{Vd} = \frac{F D_0}{Vd K \tau} = \frac{[AUC]_{t_1}^{t_2}}{\tau}$$

$$C_p = \frac{D_0}{Vd} \left( \frac{1-e^{-nK\tau}}{1-e^{-Kt}} \right) \cdot e^{-Kt}$$

$$C_p^{\infty} = \frac{D_0}{Vd} \left( \frac{1}{1-e^{-K\tau}} \right) \cdot e^{-Kt}$$

Klinis :

Tabel : Korelasi  $t_{1/2}$  el-  $\tau$  –  $C_{maks}$   $t_{1/2}$  Ctunak

$T_{1/2}$ el	Frekuensi pemberian ( $\tau$ )	$\frac{uq}{ml}^{\infty}_{maks}$	Waktu untuk $C_{maks}^{\infty}$
0,5	0,5	200	3,3
0,5	1,0	133	3,3
1,0	0,5	341	6,6
1,0	1,0	200	6,6
1,0	2,0	133	6,6
1,0	4,0	107	6,6
1,0	10,0	100	6,6
2,0	1,0	341	13,2
2,0	2	200	13,2

Waktu yang diperlukan untuk mencapai 90% dr konsentrasi tunak plasma =  $3,3 \times t_{1/2}$  eliminasi, sedang untuk mencapai 99% =  $6,6 \times t_{1/2}$  eliminasi

## INJEKSI IV GANDA

$$D = D_0 e^{-Kt}$$

$$D = D_0 e^{-K \tau}$$

Note :  $\tau$  = frekuensi pemberian,  
f= sisa dosis tertinggal

Contoh : soal hal 300

Dik :  $\tau = 6$  jam,  $D_0 = 1000$ mg,  $t_{1/2} = 3$  jam,  
model 1 kompartemen,  $V_d = 20$  l

Ditanya :  $C_{min}$ ,  $C_{maks}$  setiap saat

Jawab :

$$K = 0,693/t_{1/2} = 0,693/3 = 0,231 \text{ jam}^{-1}$$

$$\text{Frekuensi} = 6 \text{ jam} \dots f = e^{-(0,231)(6)} = 0,25$$

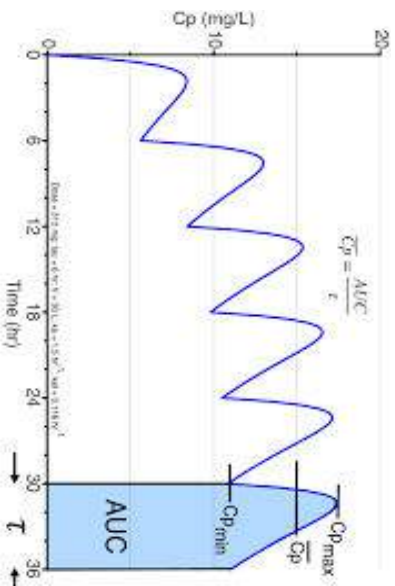
$$D_0 = D_{maks} - D_{min}$$

$$D_{maks} = \frac{D_0}{1-f} = \frac{1000}{1-0,25} = 1333 \text{ mg}$$

$$D_{min} = 1333 - 1000 = 333 \text{ mg}$$

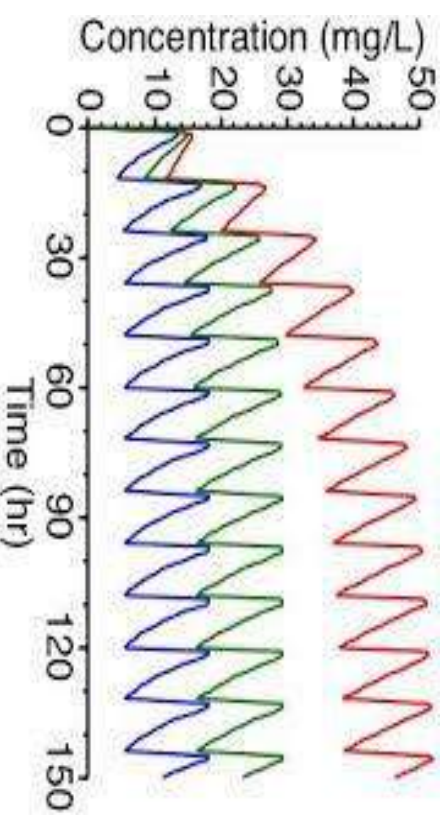
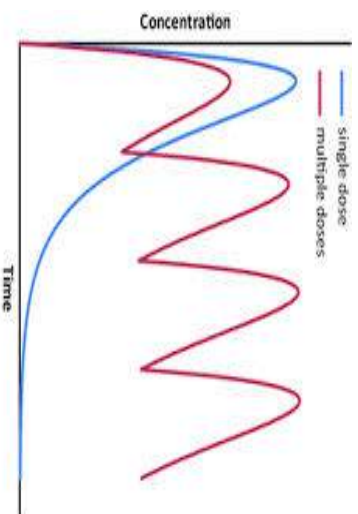
No dosis	Jumlah obat dalam darah sebelum	setelah
1	0	1000
2	250	1250
3	312	312
4	328	1328
5	332	1332
6	333	1333
7	333	1333
8	333	1333
$\infty$	333	1333

# PEMBERIAN DOSIS GANDA SECARA EKSTRAVASKULER

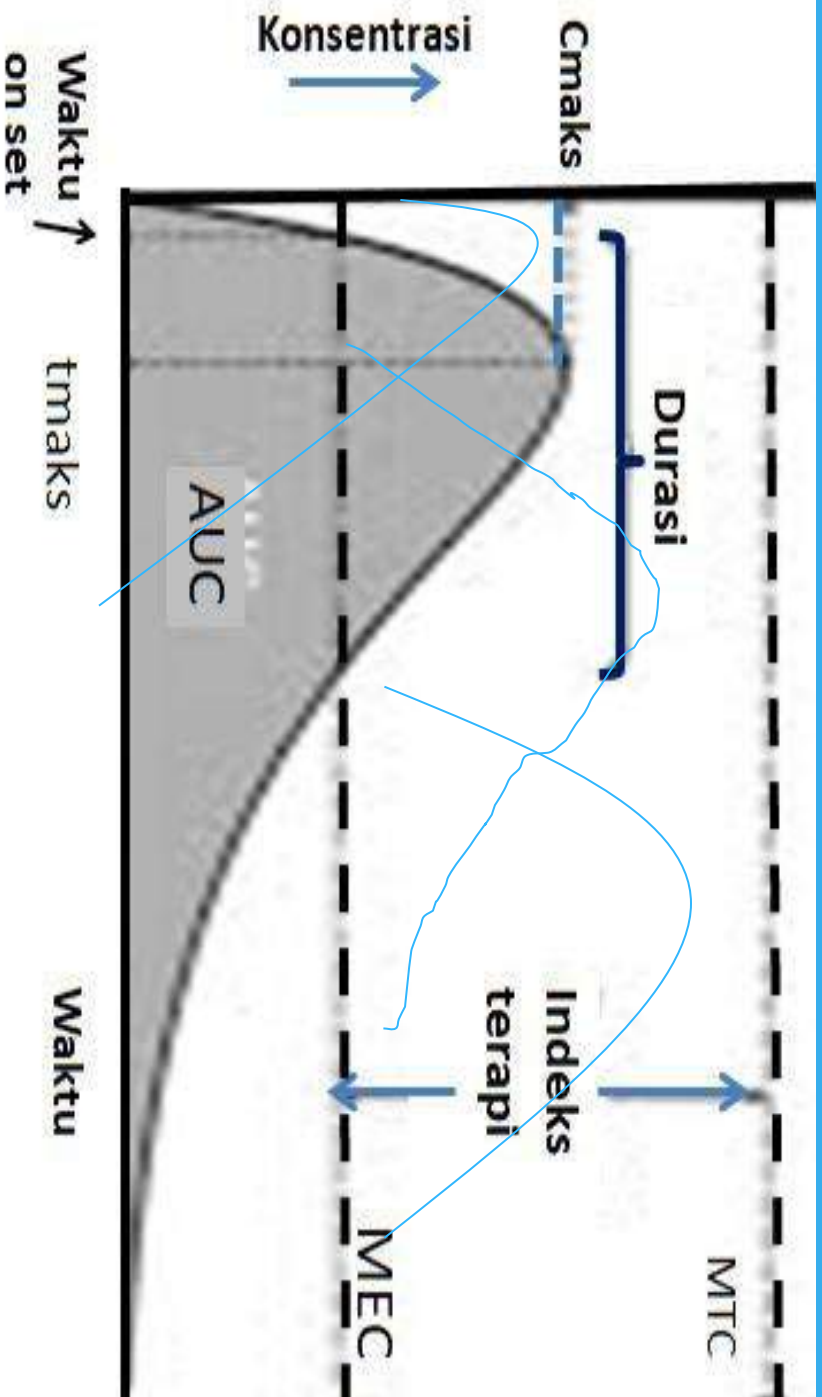


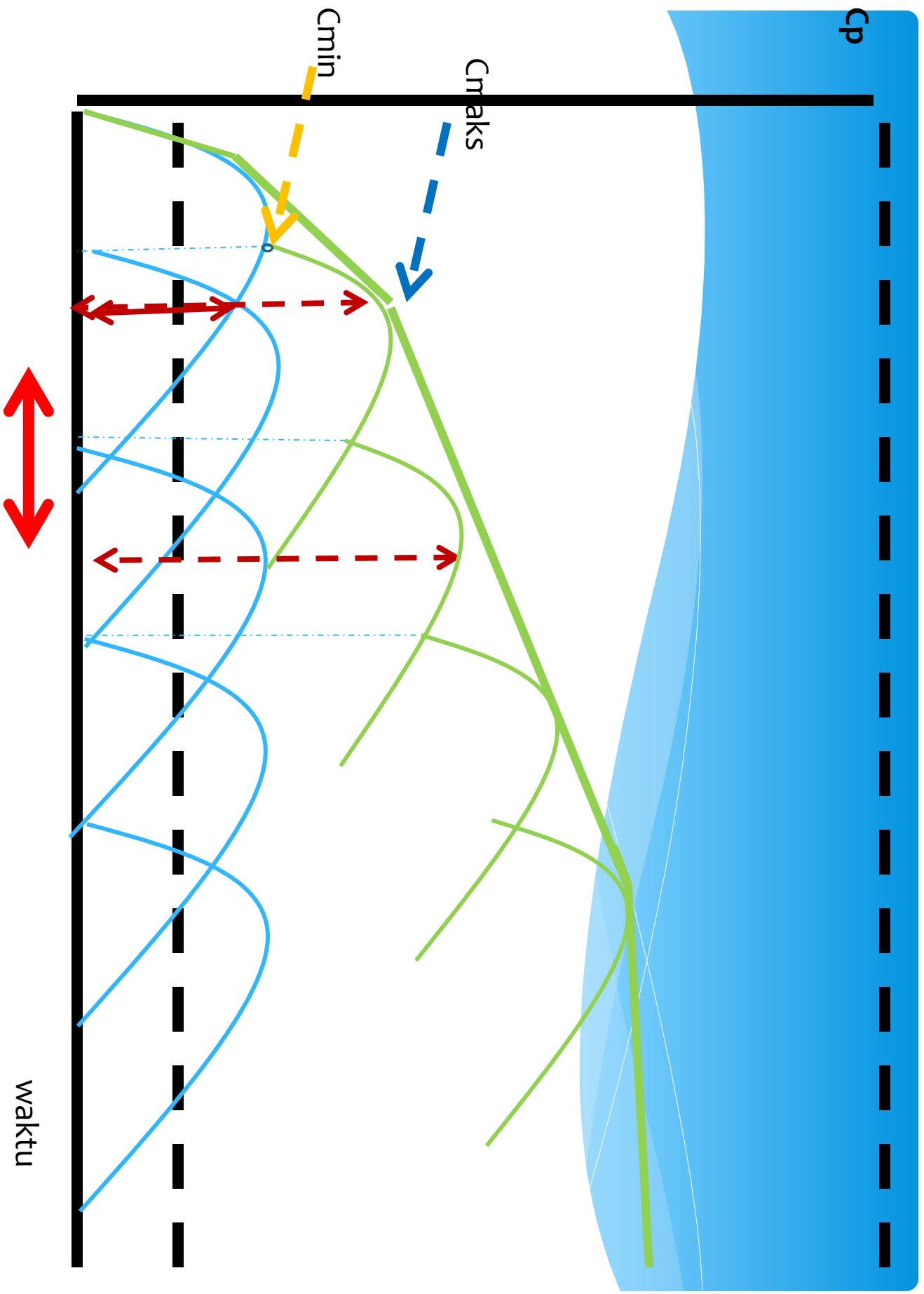
Van Rossum & Tomey :

$$t_{\frac{1}{2}}^{\text{akumulasi}} = t_{\frac{1}{2}} \left( 1 + 3, 3 \log \frac{K_a}{K_a - K} \right)$$









## DOSIS GANDA EKSTRAVASKULAR

$$C_p = \frac{FKaD_0}{Vd(K-Ka)} \left[ \left( \frac{1-e^{-nKa\tau}}{1-e^{-Ka\tau}} \right) e^{-Kt} - \left( \frac{1-e^{-nK\tau}}{1-e^{-K\tau}} \right) e^{-Kt} \right]$$

$$C_p \dots C_p^\infty = \frac{FKaD_0}{Vd(Ka-K)} \left[ \left( \frac{1}{1-e^{-K\tau}} \right) e^{-Kt} - \left( \frac{1}{1-e^{-Ka\tau}} \right) e^{-Kt} \right]$$

$$C_{maks}^\infty = \frac{F.D_0}{Vd} \left( \frac{1}{1-e^{-K\tau}} \right) e^{-Kt_p}$$

$$C_{min}^\infty = \frac{Ka.F.D_0}{Vd.(Ka-K)} \left( \frac{1}{1-e^{-K\tau}} \right) e^{-Kt}$$

$$t_{\frac{1}{2} \text{ akumulasi}} = t_1 \left( 1 + 3,3 \log \frac{Ka}{Ka-K} \right)$$

Note : n= jml dosis ; τ= jarak dosis

(frekuensi); F= Farksi terabsorpsi;

t= wkt pemberian stl n dois

Pada Tunak :  $e^{-nK\tau} = 0$

Dosis tunggal :  $t_{maks} = \frac{2,3 \log ka/K}{Ka-K}$

# Dosis muatan / Dosis awal / loading dose = $D_L$

Tujuan untuk mencapai wkt on set secepatnya

Jika  $K_a \gg \gg \gg \gg \gg K$

$$\frac{D_L}{D_0} = \frac{1}{(1 - e^{-K_a \cdot \tau})(1 - e^{-K \tau})}$$

Untuk obat yg absorpsinya cepat & pemberian infus iv, ( $e^{-K_a \cdot \tau} = 0$ )

$$\frac{D_L}{D_0} = \frac{1}{(1 - e^{-K \tau})}$$

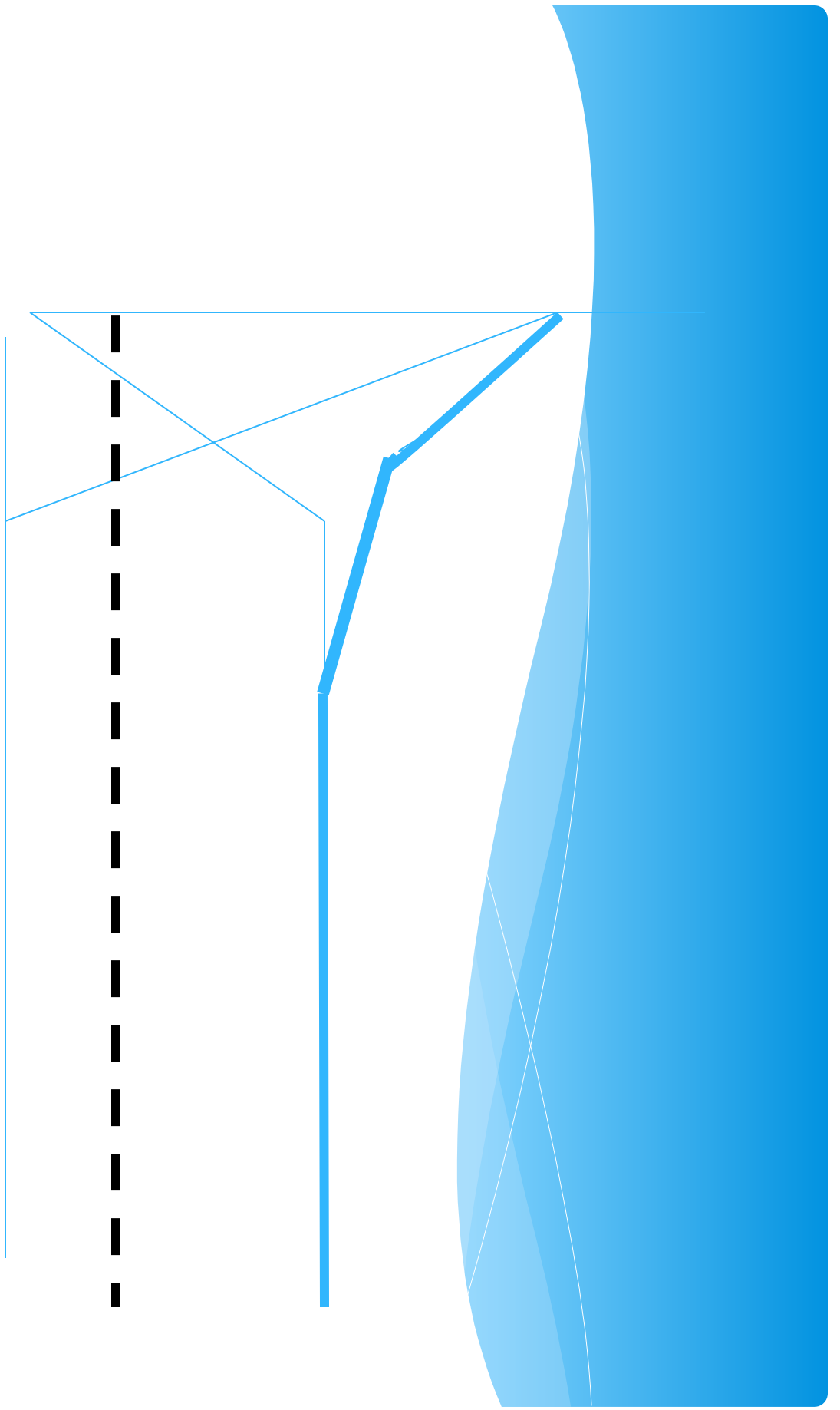
$$\text{Rasio Dosis} = \frac{D_L}{D_0} \dots = 2$$

$$D_L = \frac{Vd C_{av}^{\infty}}{S F}$$

S = btk garam obat

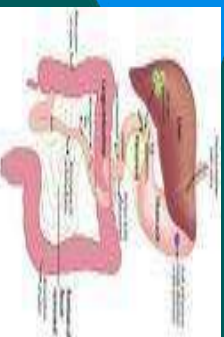
$$\frac{D_L}{D_0} = \frac{1}{(1 - e^{-K\tau})}$$

Rasio Dosis =  $\frac{D_L}{D_0} \dots = 2$



# FARMAKOKINETIKA NONLINIER

PERTEMUAN 13-14



PROGRAM S-1 FARMASI

PROF. DR. TETI INDRAMATI APT

FK. KINETIK LINIER

FK. KINETIK NONLINIER

ORDE 1

DOSIS GANDA / DOSIS ≠

Tergantung dosis

Proses ADME menggunakan Enzim/pembawa/carier

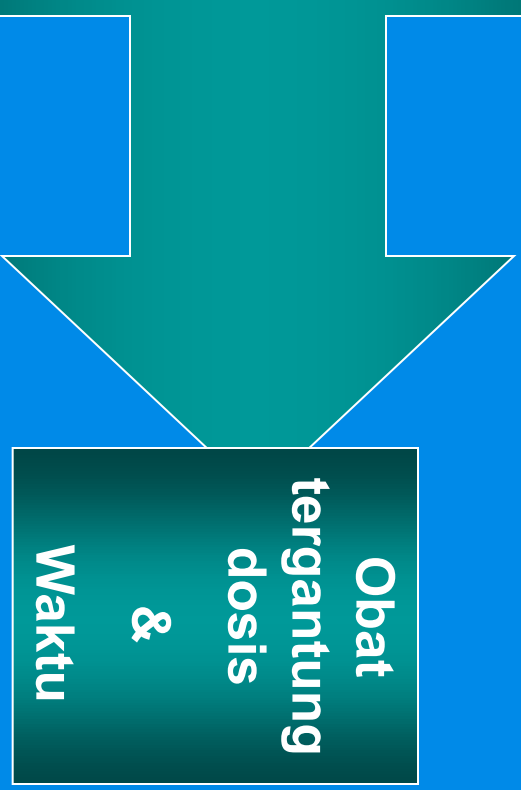
Perubahan patologi dlm ADME

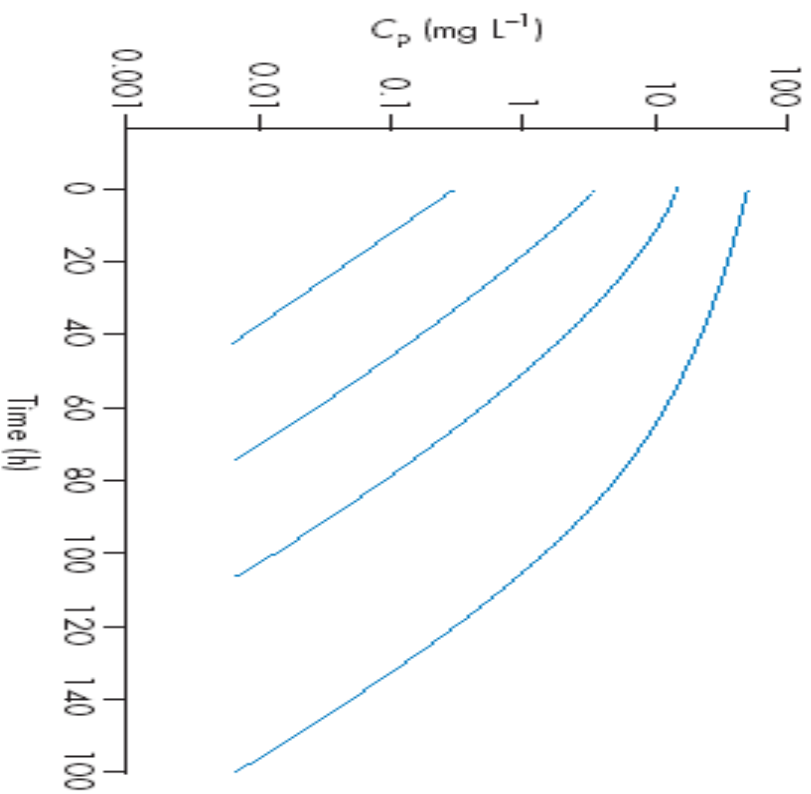
PARAMETER FK KINETIK



## Karakteristik obat yang mengalami penjumlahan

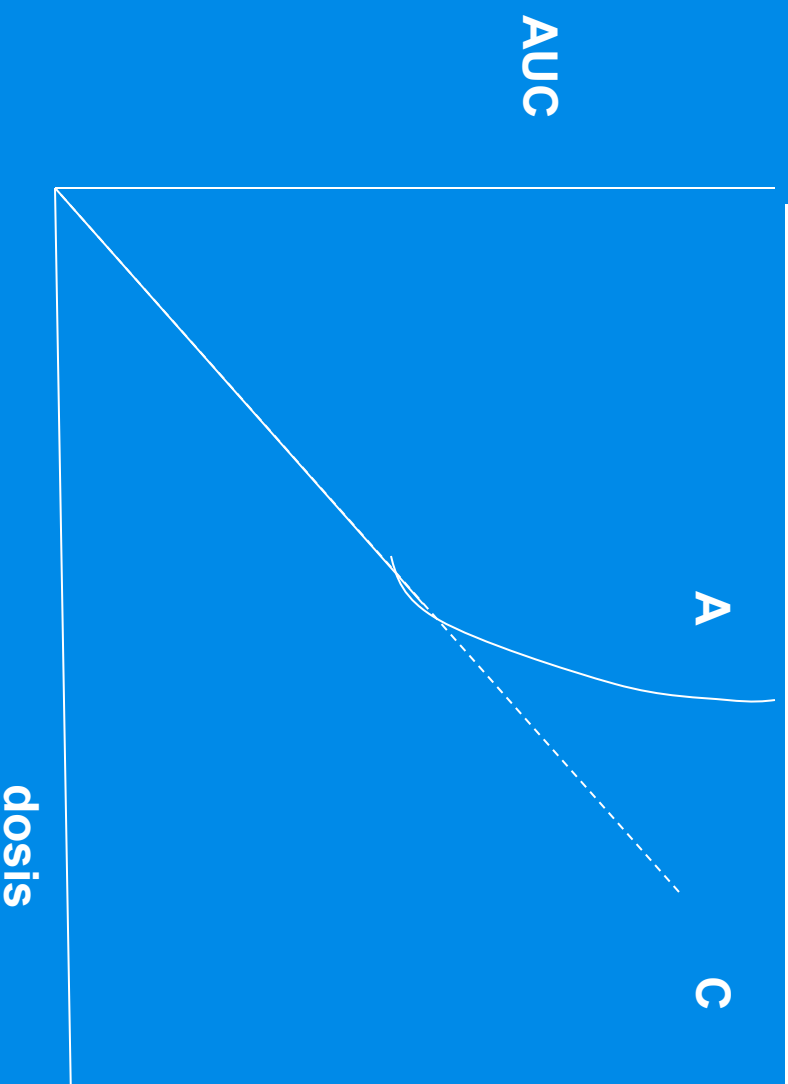
1. Eliminasi obat mengikuti kinetik non linier
2.  $t_{1/2}$  membesar jk dosis naik
3. AUC  $t'$  sebanding dg jml obat di sistemik
4. Penjumlahan dipengaruhi oleh obat lain yg perlu enzim/carrier yang sama
5. Komposisi metabolit dipengaruhi perubahan dosis



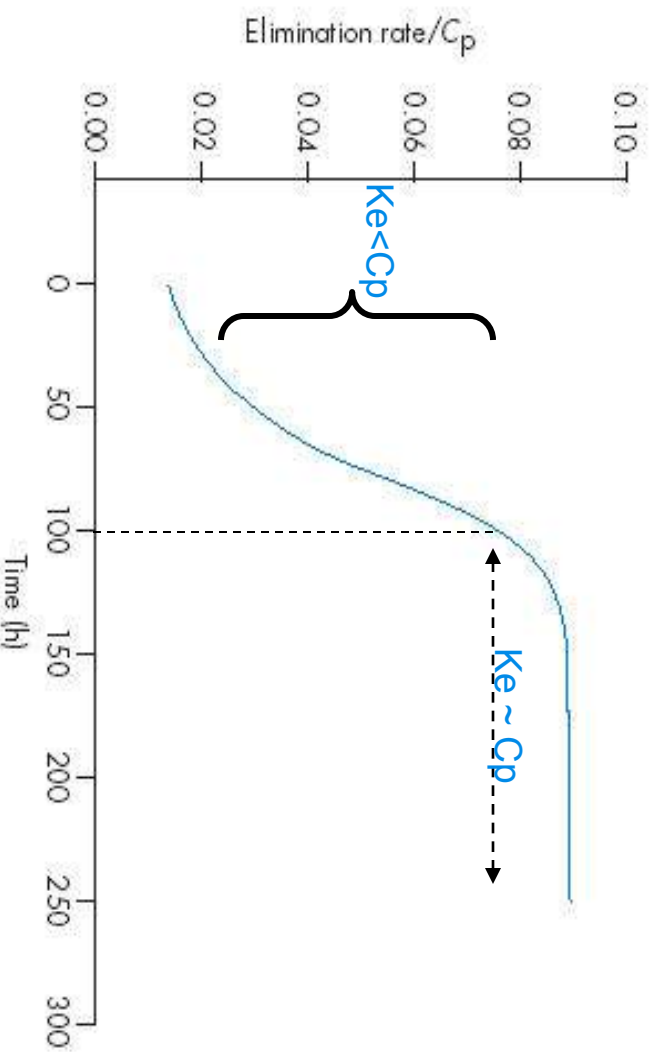


## Hubungan $C_p$ vs $t$ dg perbedaan dosis yang diberikan

Enzyme + Substrate(drug) → Enzyme-drug complex → Enzyme + Metabolite



**AUC vs Dosis.. A tgt dosis (jenuh) Ctidak tergantung dosis**



**Figure 15.4** Plot of elimination rate ( $dC_p/dt$ ) normalized for plasma drug concentration ( $C_p$ ) versus time. Early after a dose of drug, when drug levels are high, dose-dependent elimination kinetics may apply. In this case, the elimination rate is less than proportional to plasma drug concentration. When plasma drug levels have declined sufficiently (after about 100 h in this figure), the elimination rate is directly proportional to  $C_p$ , with proportionality constant  $K$  (horizontal section).

## MICHAELIS -MENTEN

Laju eliminasi =  $- dC_p/dt =$

$$\frac{V_{\max} C}{K_m + C}$$

Jika  $C_p \gg \gg K_m$ .....terjadi kejenuhan enzim,  
shg  $V$  tdk berubah = tetap =  $V_m$

$$\text{Laju eliminasi} = - dC_p/dt = \frac{V_{\max} C}{C} = V_{\max}$$

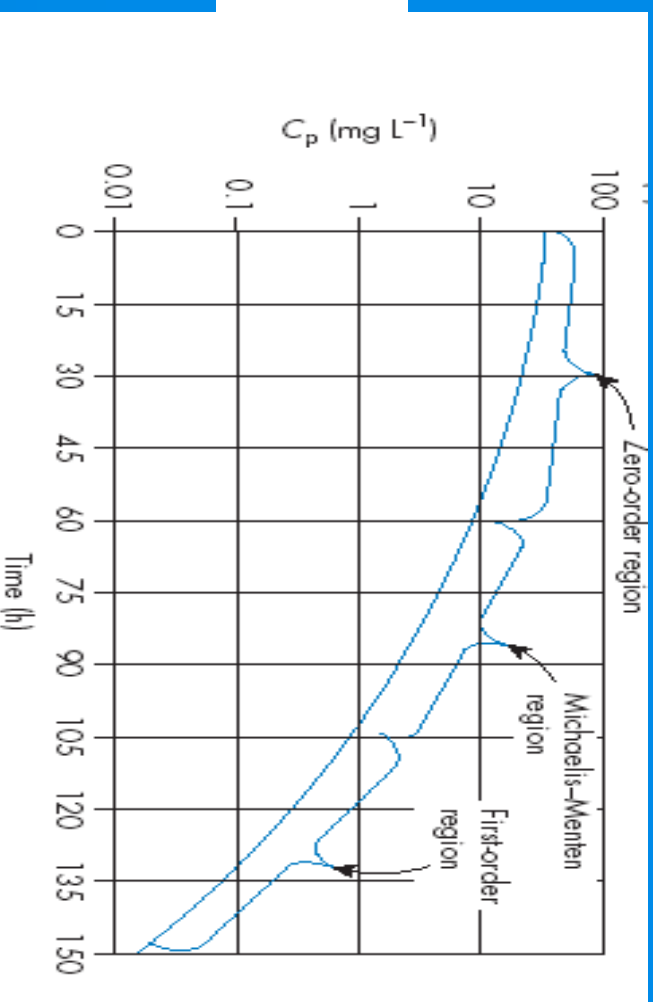
$K_m$  = tetapan Michaelis Menten

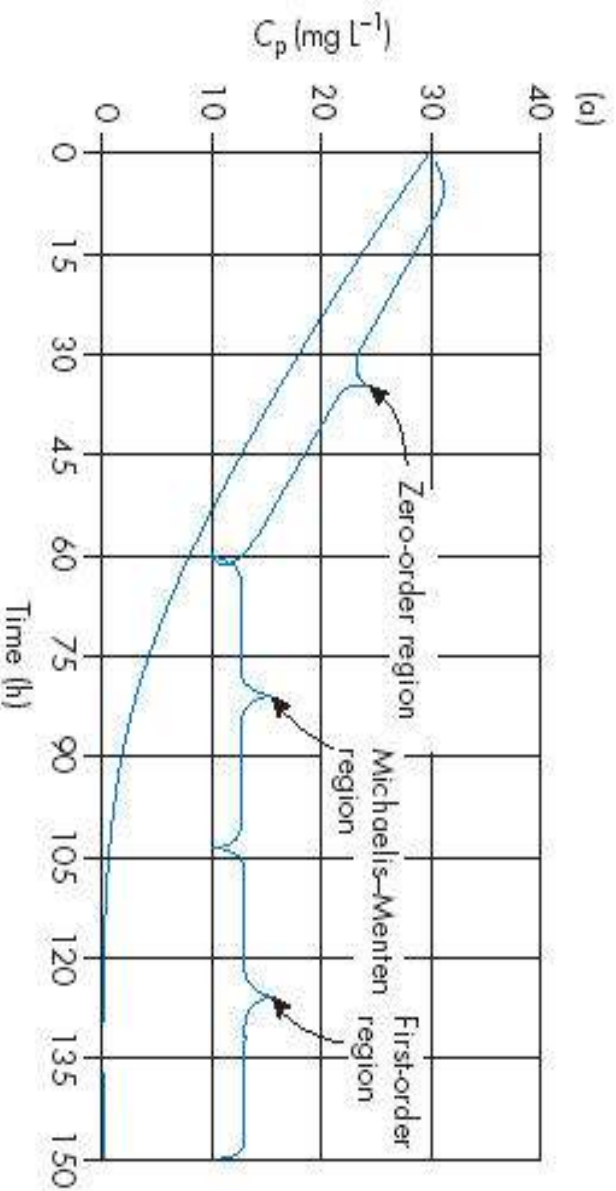
Eliminasi obat dengan farmakokinetik kapasitas terbatas

## MODEL KOMPARTEMEN 1, IV

$V_m$  &  $K_m$

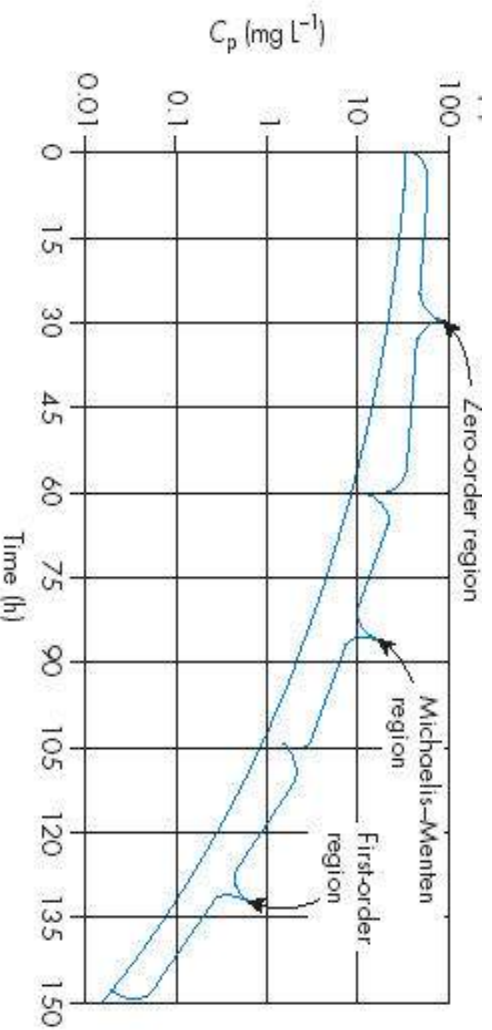
$$\text{Metabolism rate} = \frac{V_{max}C}{K_m + C}$$





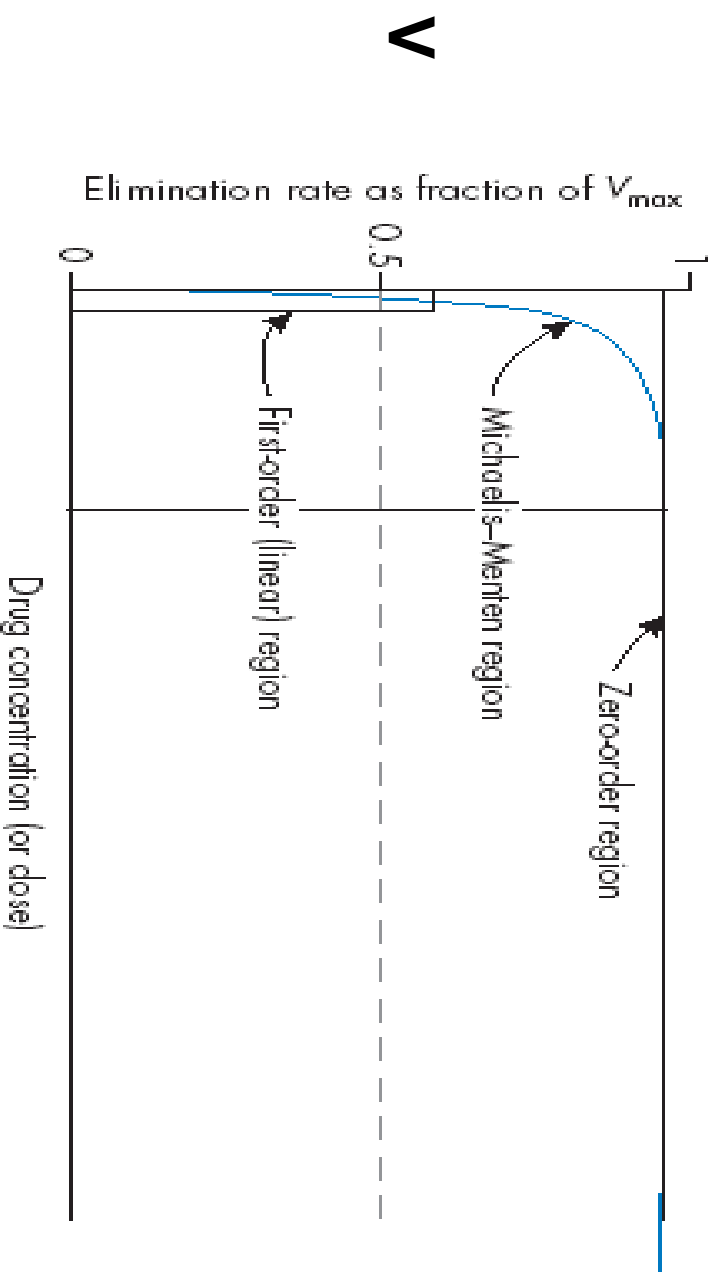
$$\text{Metabolism rate} = \frac{V_{\max} C}{K_m}$$

$$\text{Metabolism rate} = \frac{V_{\max} C}{K_m}$$



**Figure 15.6** Plasma concentration ( $C_p$ ) versus time profile following the administration of an intravenous bolus dose of a drug that exhibits the characteristics of dose-dependent pharmacokinetics. (a) Rectilinear plot; (b) semilogarithmic plot.

$$V = \frac{V_{\max} C}{K_m + C}$$

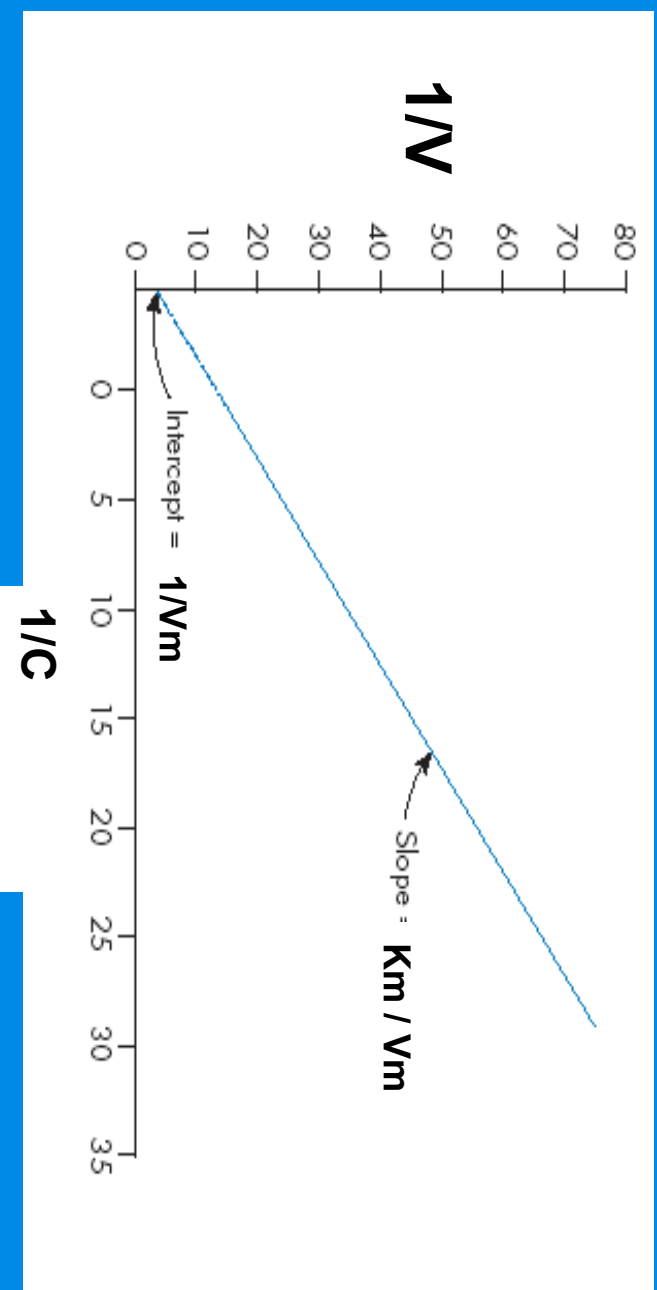


**Hubungan kecepatan eliminasi vs Cp dr obat yg kinetiknya tgt dosis**

**Pd C >> dimn terjadi kejenuhan eliminasi mendekati maksimum ( $V_{\max}$ )**

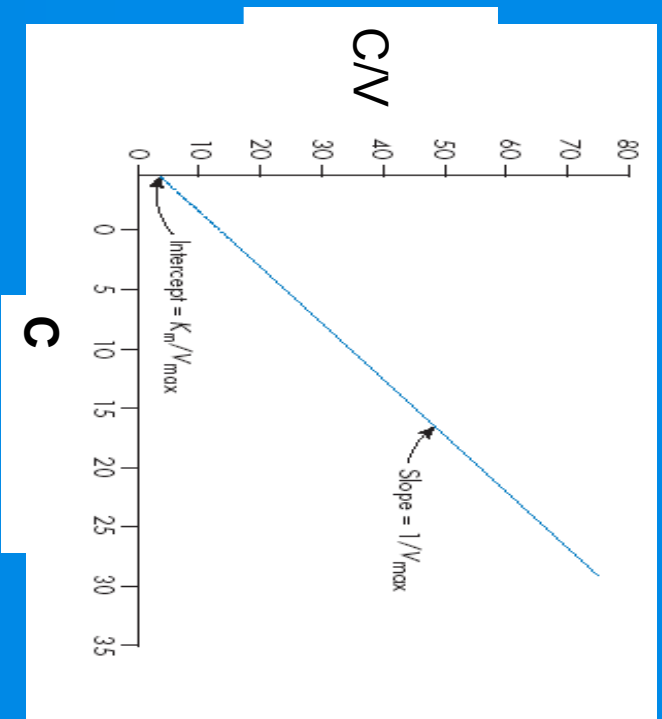


$$1/V = K_m/V_m \cdot 1/C + 1/V_m$$

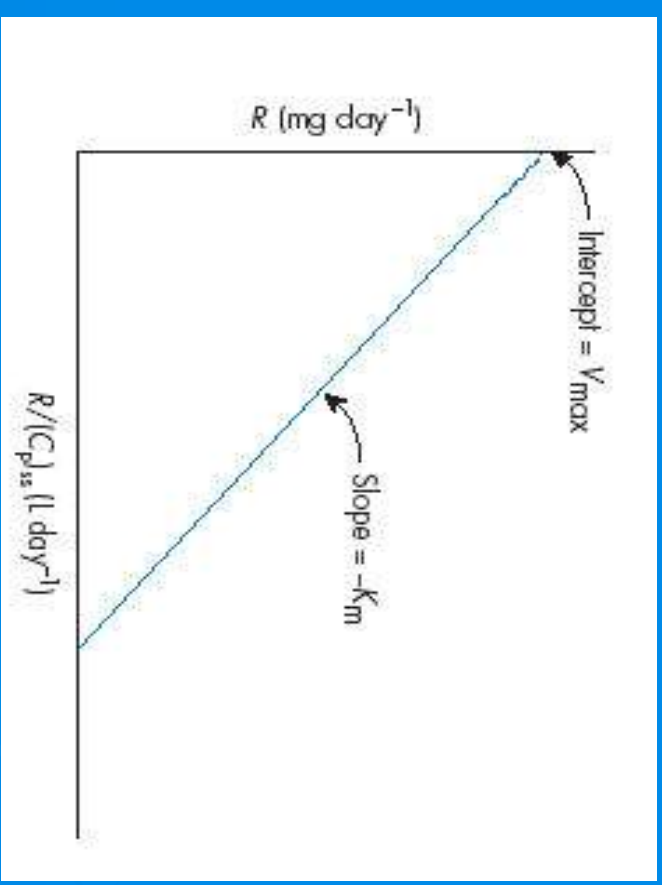


$$V = \frac{V_{\max} C}{K_m + C}$$

$$C/V = 1/V_m \cdot C + K_m/V_m$$



$$V = -K_m \cdot V/C + V_m$$



$$R = \frac{V_{\max}(C_p)_{ss}}{K_m + (C_p)_{ss}}$$

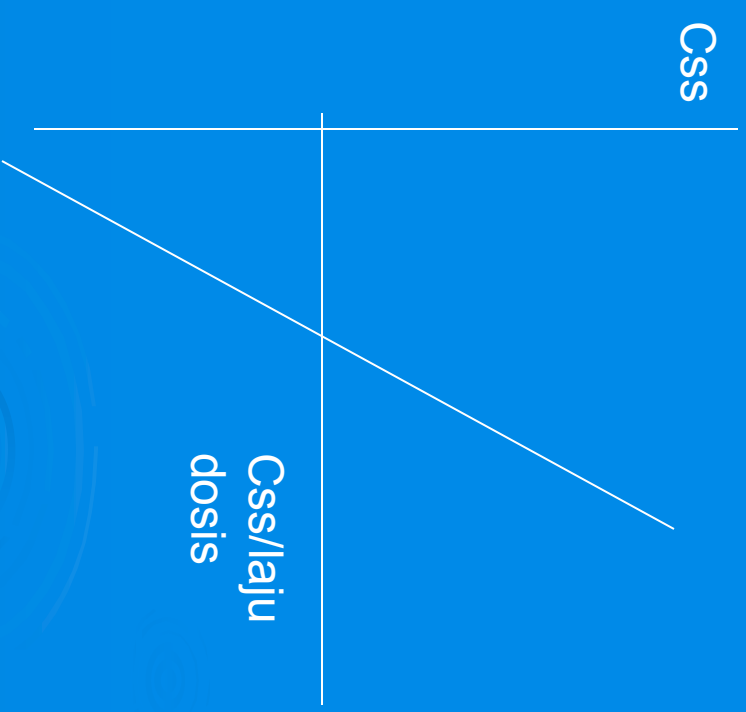
## Metode A :

$$1/R = K_m/V_m \cdot 1/C_{ss} + 1/KM$$

X  $C_{ss} \cdot V_m$

$$[V_m \cdot C_{ss}]/R = K_m + C_{ss}$$

$$C_{ss} = (V_m \cdot C_{ss}) / R - K_m$$



R= dosis/hari     $C_{ss}$ = konsentrasi tunak

TETI INDRAMAWATI

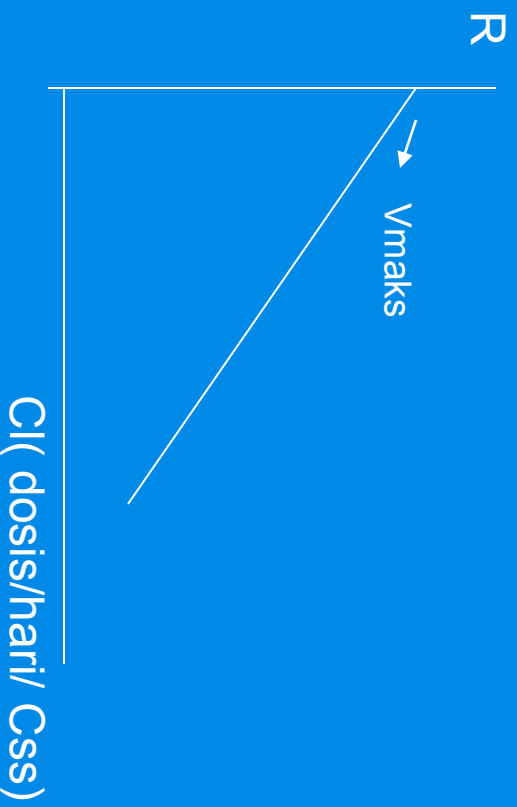
FK.NONLINIER

## METODE B :

$$R_{Km} + R \cdot C_{ss} = V_m \cdot C_{ss}$$

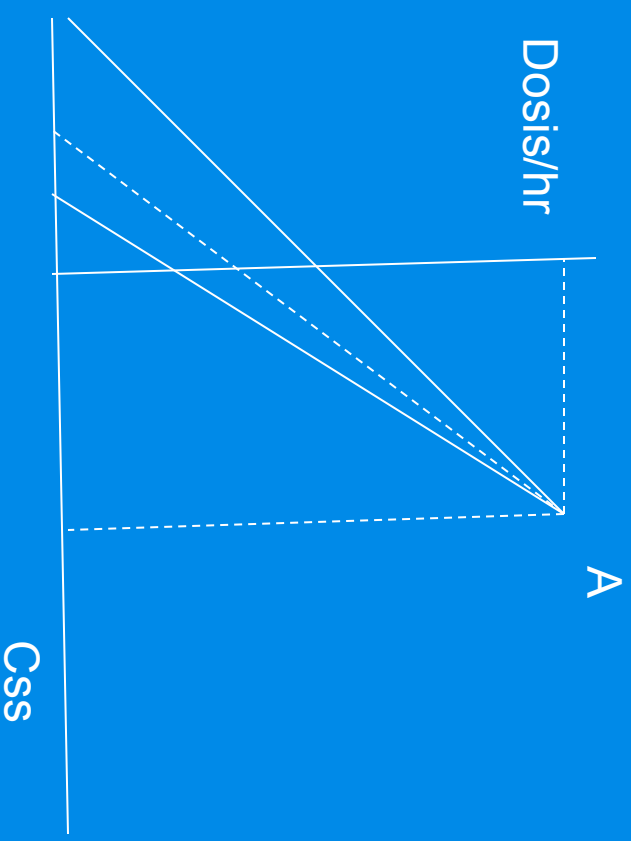
X  $C_{ss}$

$$R = V_m - K_m \cdot R / C_{ss}$$



## METODE C

1. Tandai R untuk  $C_{ss}$  brp tarik grs
2. Tandai R untuk  $C_{ss}$  brp, tarik grs
3. Perpot = A
4. A baca  $V_m$  ---y &  $K_m$  pd x



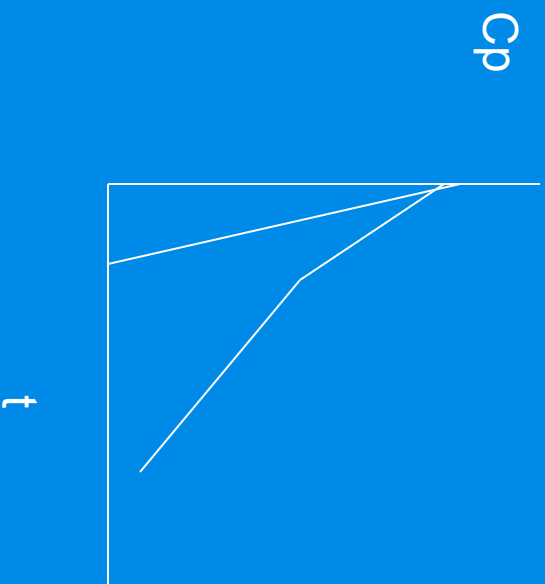
## METODE LANGSUNG ...Km & Vm

$$R_1 = \frac{V_{\max}(C_p)_{ss}}{K_m + (C_p)_{ss}}$$

$$R_2 = \frac{V_{\max}(C_p)_{ss}}{K_m + (C_p)_{ss}}$$

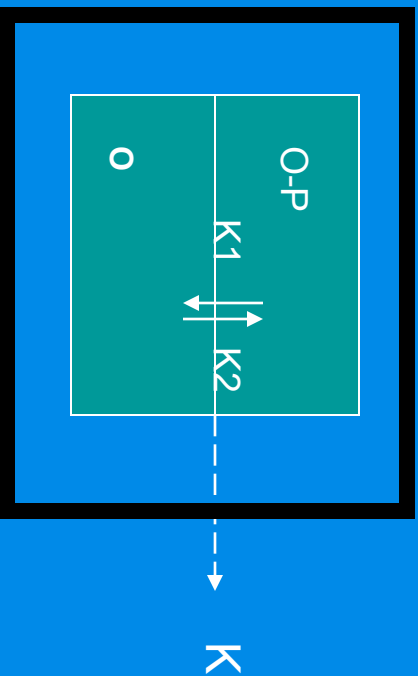
$$K_m = \frac{R_2 - R_1}{R_1/C_1 - R_2/C_2}$$

# FARMAKOKINETIKA NONLINIER IKATAN O-P

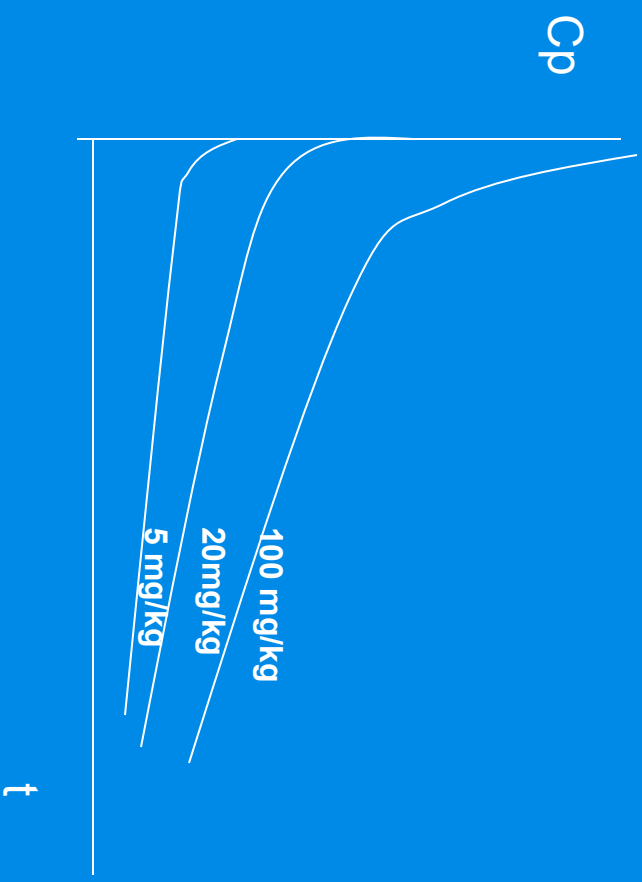


$$C_f = C_p (1 - f_{rks} \text{ o terikt})$$

# 1 KOMPARTEMEN + O-P



Eliminasi hny terjd pd o bebas



$$dC_p/dt = -K/2 [-(P + K_d - C_p) + \sqrt{(P + B K_d - C_p)^2 + 4 K_d C_p}]$$



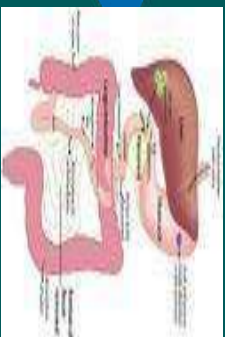
$$R = [V_{\max}(C_p)_{ss} - RK_m]/(C_p)_{ss}$$
$$R = V_{\max} - [K_m \times R/(C_p)_{ss}]$$

$$(C_p)_{ss} = \frac{K_m \times R}{V_{\max} - R}$$

$$V_{\max} = \frac{R[K_m + (C_p)_{ss}]}{(C_p)_{ss}}$$

# PENYESUAIAN DOSIS DOSIS REGIMEN INDIVIDUAL

PERTEMUAN 15



PROGRAM S-1 FARMASI

## Fungsi ginjal

1. Mengatur kadar cairan tubuh, keseimbangan elektrolit
2. Pembuangan metabolit-  
metabolit & obat

Gagal Ginjal

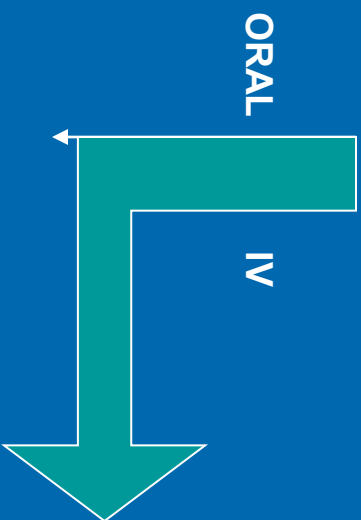
Penyakit

Intoksikasi obat

Cidera

F.K.  
OBAT

# PENYESUAIAN DOSIS ORAL BERDASARKAN KLIREN OBAT



$$C_{av} \sim \frac{FD_o}{Cl_r \cdot T}$$

dipertahankan

$$C_{av} \sim \frac{FD_o^N}{Cl_r \cdot T^N} = \frac{FD_o^U}{Cl_r \cdot T^U}$$

$$D_o^U = \frac{D_o^N \cdot Cl_r \cdot T^U}{Cl_r \cdot T^N}$$

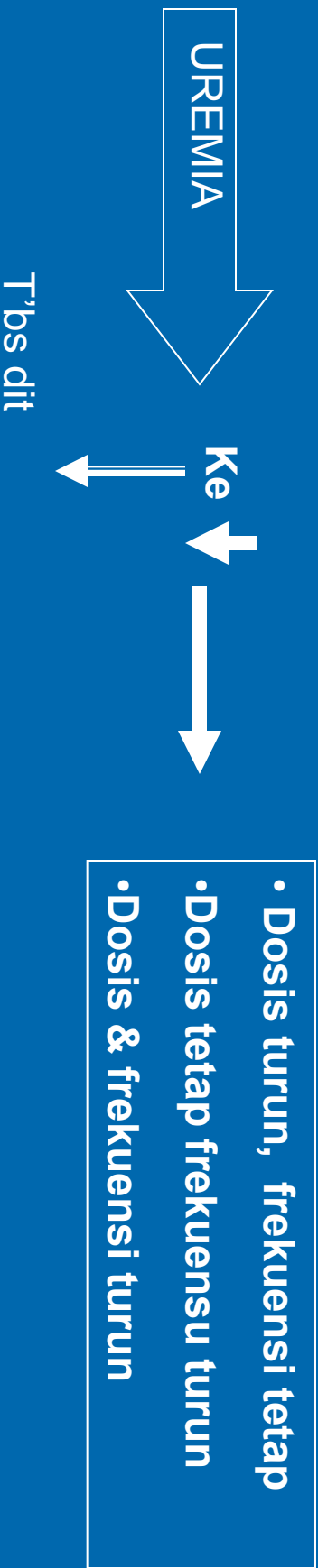
Jk frek pemberian =  $\rightarrow$   $D_o^U = \frac{D_o^N \cdot Cl_r \cdot T^U}{Cl_r \cdot T^N}$

# PENYESUAIAN DOSIS IV BERDASARKAN KLIREN OBAT

$$CSS = \frac{R}{Cl_r^N} = \frac{R_u}{Cl_r^U}$$

NORMAL      UREMIA

# PENYESUAIAN DOSIS BERDASARKAN TETAPAN LAJU ELIMINASI



## Asumsi

1.  $K_e$  turun proporsional jk fungsi ginjal turun
2. Rute eliminasi obat tetap
3. Perubahan kliren ginjal  $<|>$  kliren kreatinin

$$K_u = K_{NR} + K_{R^U}$$

$$Cl_{R^U} = K_{R^U} \cdot V_d^U$$

$$K_{NR}^U = K_{NR}^N$$

$$V_d^U = V_d^N$$

$$K_u = K_{NR} + 1/V_d \cdot Cl_{R^U}$$

Inulin (khdrf frukose)  
Kreatinin (s. endogen)

Cl ginjal pd uremia sukar di ..... GFR

Umumnya pd uremia terjadi perubahan  $t_{1/2}$  dan  $V_d$  →

$$\frac{M \dots t_{1/2}}{M \dots Cl}$$

$$Cl_{cr} = \frac{\text{Laju ekskresi kreatinin urin}}{\text{Konsentrasi kreatinin serum}}$$

$Cl_{cr}$  &  $C_{cr}$   
..tunak

$$Cl_{cr} = \frac{.C_u V 100}{C_{cr} 1440}$$

$Cl$  kreatinin ..... Luas permukaan tubuh 1,73 m<sup>2</sup> (70kg)

HALLYNCK : bobot tnp 1mk 50kg

Pria :  $LBM = 1.1 \times bb - 128(bb^2/t^2)$

Wanita :  $LBM = 1.07 \times bb - 148(bb^2/t^2)$

.t = tinggi bdn (cm)

$Cl$ ...ml/mentiper 50kg



## **METODE PERHITUNGAN CLIREN KREATININ**

- 1. Hallynck**
- 2. UMUM: hati & otot normal (t'ada data umur &bb**
- 3. Jellife**
- 4. Nomogram**

## Metode 1: Tdk ada data umur & bobot badan

Pria : Cl cr = 100/Ccr -12

Wanita : Clcr = 80/Ccr -7

Metode Jellife : .....♀ 90%Clcr

$$Ccr = \frac{98 - 0.8(\text{umur}-20)}{Ccr}$$

M. Cockroff & Gault : ... .....♀ 85%Clcr ♂

$$Ccr = \frac{[140 - \text{umur} \times \text{bb} ]}{72 Ccr}$$

## LBW

LBW PRIA : 0.3281 W + 0.33929 H.29.5338

LBW WANITA : 0.29569 W + 0.41813 H. 43.2933

## NOMOGRAM :

### 1. Bjornsson

Menentukan Cl cr dr Cserum dg dt umur & bb

### 2. Schwartz

Menentukan Cl anak dr Ccr & tinggi bdn (t)... **Clcr = 0,55. t /Ccr**

### 3. Traub & Johnson

Menentukan Cl anak dr Ccr & t

PROF. DR. TETI INDRAWATI APT