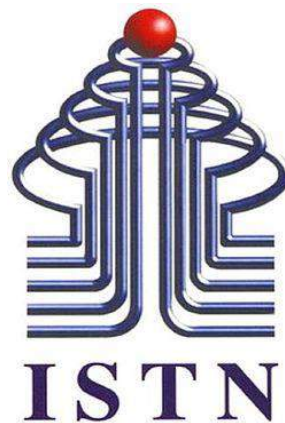




**SILABUS, RPS DAN KONTRAK
PERKULIAHAN
FAKULTAS FARMASI INSTITUT SAINS
DAN TEKNOLOGI NASIONAL
KKNI-2018**



SILABUS, RPS, & KONTRAK PERKULIAHAN

IDENTITAS	
Mata Kuliah	Farmakokinetika
Bobot	3 SKS
Semester/Prodi	6/ Farmasi
Dosen Pengampu	Teti.Indrawati@istn.ac.id

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

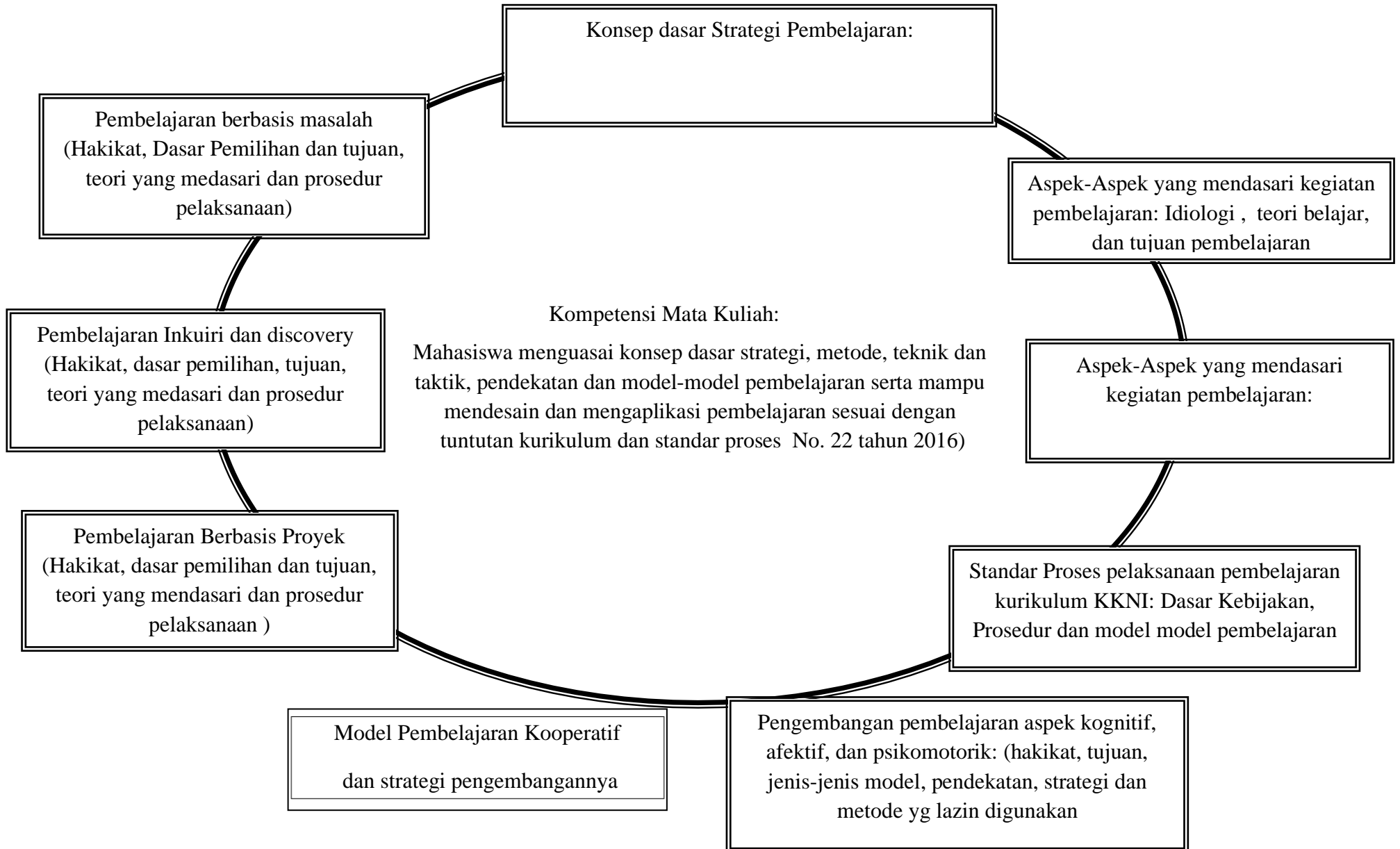
TUJUAN PRODI FARMASI

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

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

- Materi 9** : Model kompartemen dan kinetika obat
- Sub Pokok Bahasan** : 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
- Materi 10** : Regimen dosis baru pada berbagai rute pemberian obat : studi kasus (terapi dosis tunggal dan berganda)
- Sub Pokok Bahasan** : 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 (*steady state*)
- Materi 11** : Farmakokinetika non linear
- Sub Pokok Bahasan** : Pengertian farmakokinetika non linear, bioavailabilitas obat yang mengikuti farmakokinetika non linear, farmakokinetika non linear akibat ikatan protein
- Materi 12** : Regimen dosis (besaran dosis dan frekwensi) dan faktor yang mempengaruhinya
- Sub Pokok Bahasan** : 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}
- Materi 13** : Profil farmakokinetik berdasarkan rute pemberian obat dan menghitung perubahan dosis sesuai rute pemberian.
- Sub Pokok Bahasan** : Persamaan untuk intravena bolus, Persamaan untuk infus intravena, Persamaan untuk pemberian ekstra vaskular
- Materi 14** : Penyesuaian dosis pada pasien dengan kondisi khusus berdasarkan ilmu farmakokinetika
- Sub Pokok Bahasan** : 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*, 4th ed, Drug Intelligence Publication Inc. Hamilton.
2. Rowland, N., dan Towzer, T.N. 1989. *Clinical Pharmacokinetics : Concept and Application*, 2nd 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*, 4th 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 terkaita dengan ilmu kefarmasian secara umum dan bidang farmasetika secara khusus

Pengetahuan

Setelah mempelajari mata kuliah ini mahasiswa diharapkan mampumenguasai 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"> • Ceramah • Diskusi 	100 menit	<ul style="list-style-type: none"> • Mahasiswa mendengar paparan dosen secara seksama • Mahasiswa memberikan pertanyaan saat diskusi atau tanya jawab 	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"> • Ceramah • Diskusi 	100 menit	<ul style="list-style-type: none"> • Mahasiswa mendengar paparan dosen secara seksama • Mahasiswa memberikan pertanyaan saat diskusi atau tanya jawab 	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"> • Ceramah • Diskusi 	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"> • Ceramah, • diksusi • tanya jawab 	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"> • Ceramah, • diskusi 	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"> • Ceramah • Diskusi 	100 menit	<ul style="list-style-type: none"> • Menyampaikan pengantar pokok bahasan • Mahasiswa memberikan pertanyaan saat diskusi atau tanya jawab 	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"> • Ceramah, • diskusi 	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"> • Ceramah, • diskusi 	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"> • Ceramah, • diskusi, • tanya jawab. 	100 menit	<ul style="list-style-type: none"> • Menyampaikan pengantar pokok bahasan • Mahasiswa memberikan pertanyaan saat diskusi atau tanya jawab 	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"> • Ceramah, • diskusi, • tanya jawab. 	100 menit	<ul style="list-style-type: none"> • Menyampaikan pengantar pokok bahasan • Mahasiswa memberikan pertanyaan saat diskusi atau tanya jawab 	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"> • Ceramah, • diskusi, • tanya jawab. 	100 menit	<ul style="list-style-type: none"> • Menyampaikan pengantar pokok bahasan • Mahasiswa memberikan pertanyaan saat diskusi atau tanya jawab 	Kehadiran Keaktifan di dalam kelas	

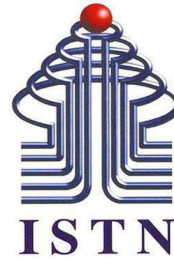
No.	Kemampuan Akhir yang Diharapkan	Bahan Kajian	Bentuk Pembelajaran	Waktu (Jam)	Pengalaman Belajar Mahasiswa	Kriteria dan Indikator Penilaian	Bobot Nilai
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
		non linear akibat ikatan protein					
13.	Memahami tentang regimen dosis (besaran dosis dan frekwensi) dan faktor 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 C^{SS}_{max}, C^{SS}_{min} dan C^{SS}_{av}</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ceramah, • diksusi, • tanya jawab 	100 menit	<ul style="list-style-type: none"> • Menyampaikan pengantar pokok bahasan • Mahasiswa memberikan pertanyaan saat diskusi atau tanya jawab 	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"> • Ceramah, • Diksusi 	100 menit	<ul style="list-style-type: none"> • Menyampaikan pengantar pokok bahasan • Mahasiswa memberikan pertanyaan saat diskusi atau tanya jawab 	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*, 4th ed, Drug Intelligence Publication Inc. Hamilton.
2. Rowland, N., dan Towzer, T.N. 1989. *Clinical Pharmacokinetics : Concept and Application*, 2nd 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, Bioavailabillity & Bioequivalence*, Marck Publ. Co., Pennsylvania.
5. DiPiro, JT, Spruill WJ, Wade WE, Blouin RA dan Pruemmer JM. 2005. *Concepts in Clinical Pharmacokinetics*, 4th ed., American Society of Health-System Pharmacists.

Disusun oleh:	Diperiksa oleh:		Disahkan oleh:
<p data-bbox="315 268 555 300">Dosen Pengampu</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 1128 300">Penanggung jawab Keilmuan</p> <p data-bbox="770 475 1084 507"><u>Dra.</u></p> <p data-bbox="734 547 1122 579">NIP</p>	<p data-bbox="1240 268 1541 300">Ketua Program Studi</p> <p data-bbox="1249 475 1532 507"><u>Dr.....</u></p> <p data-bbox="1211 547 1563 579">NIP</p>	<p data-bbox="1778 268 1868 300">Dekan</p> <p data-bbox="1653 475 1995 507"><u>Dr.....</u></p> <p data-bbox="1688 547 1957 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*, 4th ed, Drug Intelligence Publication Inc. Hamilton.
2. Rowland, N., dan Towzer, T.N. 1989. *Clinical Pharmacokinetics : Concept and Application*, 2nd 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, 4th 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. Dicitak 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"> • Ceramah • Diskusi 	101 menit	<ul style="list-style-type: none"> • Mahasiswa mendengar paparan dosen secara seksama • Mahasiswa memberikan pertanyaan saat diskusi atau tanya jawab
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"> • Ceramah • Diskusi 	100 menit	<ul style="list-style-type: none"> • Mahasiswa mendengar paparan dosen secara seksama • Mahasiswa memberikan pertanyaan saat diskusi atau tanya jawab
3.		c. Definisi parameter farmakokinetik d. Parameter farmakokinetik. e. Volume Distribusi	<ul style="list-style-type: none"> • Ceramah • Diskusi 	100 menit	
4.	Mampu mengerti dan menguasai tentang membrane	a. Konsep membran biologis b. Macam - macam	<ul style="list-style-type: none"> • Ceramah, • dikusi • tanya jawab 	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"> • Ceramah, • diskusi 	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"> • Ceramah • Diskusi 	100 menit	<ul style="list-style-type: none"> • Menyampaikan pengantar pokok bahasan • Mahasiswa memberikan pertanyaan saat diskusi atau tanya jawab

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"> • Ceramah, • diskusi 	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"> • Ceramah, • diskusi 	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"> • Ceramah, • diskusi, • tanya jawab. 	100 menit	<ul style="list-style-type: none"> • Menyampaikan pengantar pokok bahasan • Mahasiswa memberikan pertanyaan saat diskusi atau tanya jawab

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"> • Ceramah, • diskusi, • tanya jawab. 	100 menit	<ul style="list-style-type: none"> • Menyampaikan pengantar pokok bahasan • Mahasiswa memberikan pertanyaan saat diskusi atau tanya jawab

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. Bioavailabilitas obat yang mengikuti farmakokinetika non linear c. Farmakokinetika non linear akibat ikatan protein	<ul style="list-style-type: none"> • Ceramah, • diskusi, • tanya jawab. 	100 menit	<ul style="list-style-type: none"> • Menyampaikan pengantar pokok bahasan • Mahasiswa memberikan pertanyaan saat diskusi atau tanya jawab
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"> • Ceramah, • diskusi, • tanya jawab 	100 menit	<ul style="list-style-type: none"> • Menyampaikan pengantar pokok bahasan • Mahasiswa memberikan pertanyaan saat diskusi atau tanya jawab

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"> • Ceramah, • Diskusi 	100 menit	<ul style="list-style-type: none"> • Menyampaikan pengantar pokok bahasan • Mahasiswa memberikan pertanyaan saat diskusi atau tanya jawab
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

Nama	: Prof. Dr. apt. Teti Indrawati, MS	Status	: Tetap.			
Nik	: 0185434	Program Sarjana Prodi Farmasi				
Jabatan Akademik	: Guru Besar					
Untuk melaksanakan tugas sebagai berikut:						
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 : A-JUMAT: 13.00-15.30

NO.	TANGGAL	JAM MASUK	JAM KELUAR	TOPIK/MATERI DIBERIKAN	PARAF DOSEN	VALIDASI KA.PRODI
1.	25-3-22	13.00	15.30	PENDAHULUAN (LIBUR)		
2.	1-4-22	13.00	15.30	KEMASAN PRODUK FARMASI		
3.	8-4-22	13.00	15.30	JENIS KEMASAN DAN BAHAN KEMASAN		
4.	22-4-22	13.00	15.30	BAHAN KEMAS PRIMER, SEKUNDER & TERTIER		
5.	28-4-22	13.00	15.30	KEMASAN SEDIAAN FARMASI UNIT TUNGGAL		
6.	29-4-22	13.00	15.30	LATIHAN SOAL		
7.	13-5-22	13.00	15.30	MODEL TERBUKA DUA KOMPARTEMEN		
8.	13-5	13.00	15.30	UTS		
9.	27-5-22	13.00	15.30	MODEL TERBUKA SATU KOMPARTEMEN EKSTRAVASKULER		
10.	3-6-22	13.00	15.30	LATIHAN		
11.	10-6-22	13.00	15.30	PENGATURAN DOSIS GANDA		
12.	17-6-22	13.00	15.30	FARMAKOKINETIK NON LINIER		
13.	24-6-22	13.00	15.30	PENYESUAIAN DOSIS & DOSIS REGIMEN INDIVIDUAL		
14.	1-7-22	13.00	15.30	LATIHAN SOAL		
15.	16 JULI	13.00	15.30	LATIHAN SOAL		
16.	23 JULI	13.00	15.30	UAS		

Jakarta, Agustus.2022
Program Studi Farmasi
Fakultas Farmasi ISTN

Yayah Siti Djuhariah SSi,Apt,M.Farm
Ketua Program Studi Farmasi

DAFTAR NILAI

SEMESTER GENAP REGULER TAHUN 2021/2022

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

Hal. 1/3

No	NIM	N A M A	ABSEN	TUGAS	UTS	UAS	MODEL	PRESENTASI	NA	HURUF
			10%	10%	40%	40%	0%	0%		
1	16330051	Yohana	100	80	70	54	0	0	67.6	B-
2	18330128	Jakiah	100	80	66	54	0	0	66	B-
3	18330142	Marlina Griaswaty Nainggolan	100	80	70	60	0	0	70	B
4	19330002	Hairun Nisa Rahmatuddini	100	80	72	64	0	0	72.4	B+
5	19330006	Yopietasari	100	80	54	60	0	0	63.6	C+
6	19330009	Riris Antonieta Juliani	100	80	76	64	0	0	74	B+
7	19330010	Nursalasia Hutabarat	100	80	58	60	0	0	65.2	B-
8	19330015	Sablillah Humairoh	100	80	56	60	0	0	64.4	C+
9	19330018	Siti Rahmawati	100	80	62	64	0	0	68.4	B
10	19330021	Fadia Husna	100	80	72	66	0	0	73.2	B+
11	19330022	Della Ayuning Putri	100	80	54	60	0	0	63.6	C+
12	19330023	Maharani Ninik Pangestu	100	80	58	62	0	0	66	B-
13	19330026	Salsa Dilla Andisa	100	80	54	60	0	0	63.6	C+
14	19330028	Septia Putri Salsabilah	100	80	64	66	0	0	70	B
15	19330030	Ika Ristika	100	80	58	60	0	0	65.2	B-
16	19330033	Erika Bandara Sati	100	80	72	66	0	0	73.2	B+
17	19330034	Yemima Grace Situmorang	100	80	76	64	0	0	74	B+
18	19330035	Ella Elvita	100	80	66	52	0	0	65.2	B-
19	19330042	Tamara Puspa Naillah Amalia	100	80	74	64	0	0	73.2	B+
20	19330047	Rizvi Pravitasari	100	80	74	64	0	0	73.2	B+
21	19330055	Catur Dewi Anjani	100	80	74	70	0	0	75.6	A-
22	19330058	Deli Ariyani Hasibuan	100	80	70	70	0	0	74	B+
23	19330063	Dwi Jayanti Ningsih	100	80	76	78	0	0	79.6	A-
24	19330090	Nurvita Aini	100	80	66	54	0	0	66	B-
25	19330092	Anggun Nopalin	100	80	72	56	0	0	69.2	B

Rekapitulasi Nilai							
A	1	B+	13	C+	6	D+	0
A-	6	B	18	C	0	D	0
		B-	14	C-	0	E	0

Jakarta, 29 July 2022

Dosen Pengajar


Prof. Dr. Teti Indrawati, MS.Apt

DAFTAR NILAI

SEMESTER GENAP REGULER TAHUN 2021/2022

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

Hal. 2/3

No	NIM	N A M A	ABSEN	TUGAS	UTS	UAS	MODEL	PRESENTASI	NA	HURUF
			10%	10%	40%	40%	0%	0%		
26	19330093	Aliya Nur Syafa Utami	100	0	0	0	0	0	0	
27	19330115	Devi Erstriani	100	80	74	0	0	0	0	
28	20330733	Annida Isra Ulil Albab	100	80	70	58	0	0	69.2	B
29	21330701	Widiya Febriyanti	100	80	78	66	0	0	75.6	A-
30	21330702	Nanda Dwi Jayanti	100	80	68	56	0	0	67.6	B-
31	21330703	Nur Aafi'Atunnisa	100	80	70	54	0	0	67.6	B-
32	21330704	Elzha Dwi Zahara Suryanto	100	80	62	52	0	0	63.6	C+
33	21330707	Syifa Rahmah Maulida	100	80	70	60	0	0	70	B
34	21330709	Anisa Putri	100	0	0	0	0	0	0	
35	21330710	Amalia Nursakinatun Nisa	100	80	70	62	0	0	70.8	B
36	21330711	Netty Fetriyani	100	80	66	58	0	0	67.6	B-
37	21330712	Maria Angela Pare Rani	100	80	72	58	0	0	70	B
38	21330713	Fatwa Nurfadilah	100	80	70	56	0	0	68.4	B
39	21330714	Meri Aprilia	100	80	72	64	0	0	72.4	B+
40	21330715	Aina UI Mardhiyyah	100	80	80	68	0	0	77.2	A-
41	21330716	Haura Fatona Chairunissa	100	80	84	70	0	0	79.6	A-
42	21330717	Ida Ayu Komang Putri	100	80	74	58	0	0	70.8	B
43	21330722	Miranda Dhea Oktaviany	100	80	72	62	0	0	71.6	B
44	21330723	Intan Ririn Setyawati	100	80	86	74	0	0	82	A
45	21330726	Theresia Rotua Br Simanjuntak	100	80	68	58	0	0	68.4	B
46	21330732	Casandra Clarita Abrahams	100	80	74	60	0	0	71.6	B
47	21330734	Shafa Ratna Aulia Permata	100	80	78	76	0	0	79.6	A-
48	21330736	Isninatur Rossydah	100	80	56	56	0	0	62.8	C+
49	21330738	Dyah Ayu Kusumastuti	100	80	70	66	0	0	72.4	B+
50	21330745	Rizqi Fauzan Aulianinda Sakti	100	80	70	56	0	0	68.4	B

Rekapitulasi Nilai							
A	1	B+	13	C+	6	D+	0
A-	6	B	18	C	0	D	0
		B-	14	C-	0	E	0

Jakarta, 29 July 2022

Dosen Pengajar

Prof. Dr. Teti Indrawati, MS.Apt

DAFTAR NILAI

SEMESTER GENAP REGULER TAHUN 2021/2022

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

Hal. 3/3

No	NIM	N A M A	ABSEN	TUGAS	UTS	UAS	MODEL	PRESENTASI	NA	HURUF
			10%	10%	40%	40%	0%	0%		
51	21330747	Surya Yusuf Bhaktiyono	100	80	72	54	0	0	68.4	B
52	21330748	Martinus Herman Elinardo Karismadiansa	100	80	68	66	0	0	71.6	B
53	21330750	Mesa Elda	100	80	68	58	0	0	68.4	B
54	21330757	Fatimatuzuhra	100	80	74	66	0	0	74	B+
55	21330758	Ismail Alfarouq Khalilullah	100	80	72	66	0	0	73.2	B+
56	21330759	Fita Ariva Triana Sahari	100	80	68	56	0	0	67.6	B-
57	21330763	Yuvita Amelinda	100	80	63	60	0	0	67.2	B-
58	21330764	Rikka Novianti	100	80	66	58	0	0	67.6	B-
59	21330765	Meri Eriana Safitri	100	80	68	62	0	0	70	B
60	21330766	Fatma Cahyani Putri	100	80	58	62	0	0	66	B-
61	21330767	Aprilianti Saibele	100	80	74	62	0	0	72.4	B+

Rekapitulasi Nilai							
A	1	B+	13	C+	6	D+	0
A-	6	B	18	C	0	D	0
		B-	14	C-	0	E	0

Jakarta, 29 July 2022

Dosen Pengajar

Prof. Dr. Teti Indrawati, MS.Apt

ABSEN PERKULIAHAN MAHASISWA

MATA KULIAH Farmakokinetika
 SEMESTER/TAHUN AJARAN A
 KELAS PLUANG
 DOSEN 1.Prof. Dr. Teti Indrawati, MS.Apt

HARI/PUKUL Jumat / 13.00-15.30
 PRODI/ FAKULTAS Farmasi/Kesehatan

TANDA TANGAN MAHASISWA

NO	NIM	NAMA	1	2	3	4	5	UTS	9	10	11	12	13	14	UAS
			25/3/2022	01/04/2022	06/04/2022	22/04/2022	28/04/2022	13/05/2022	27/05/2022	03/06/2022	10/06/2022	17/10/2022	24/06/2022	01/07/2022	15/07/2022
1	16330051	Yohana													
2	16330128	Jekiah													
3	16330142	Martino Griapwaty Nsinggoln													
4	19330002	Hairno Niso Rahmatuddin													
5	19330006	Yopietasari													
6	19330009	Riris Antonieto Juliani													
7	19330010	Nurzalsisa Hutabarat													
8	19330015	Sabililah Humairoh													
9	19330018	Siti Rahmawati													
10	19330021	Fadisa Husna													
11	19330022	Della ayuning putri													
12	19330023	Maharani Ninik Pangestu													
13	19330026	Salvo Dilla Andiso													
14	19330028	Septia Putri Salzsabilah													
15	19330030	Ika Ristika													
16	19330033	Erika bandara cuti													
17	19330034	Yenimo Grace													
18	19330035	Elfa Elvika													
19	19330042	Tamara Puspa Nailah Amalia													
20	19330047	Rizvi Pravitazari													
21	19330055	Catur Dewi Anjani													
22	19330050	Deli Ariyani Kasibuan													
23	19330063	Dwi Jayanti Ningcih													
24															
25															
26															
27															
28															
29															
30															
31															
32															
33															
34															
35															
36															
37															
38															
39															
40															
41															
42															
43															
44															
45															
46															
47															
48															
49															
50															
51															
52															
53															
54															
55															
56															
57															
58															
59															
60															
61															
62															
63															
64															
65															
66															
67															
68															
69															
70															
71															
72															
73															
74															
75															
76															
77															
78															
79															
80															
81															
82															
83															
84															
85															
86															
87															
88															
89															
90															
91															
92															
93															
94															
95															
96															
97															
98															
99															
100															

ABSEN PERKULIAHAN MAHASISWA

FARMAKOKINETIKA



PROGRAM S-1

PENDAHULUAN

KULIAH PENUNJANG / SYARAT



**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

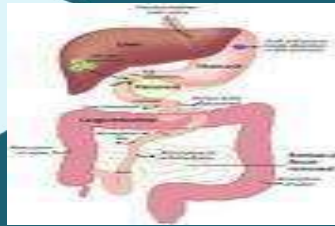
Mampu menganalisis dan menetapkan parameter farmakokinetika obat berdasarkan data kadar obat dalam darah dan urin

PUSTAKA :

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

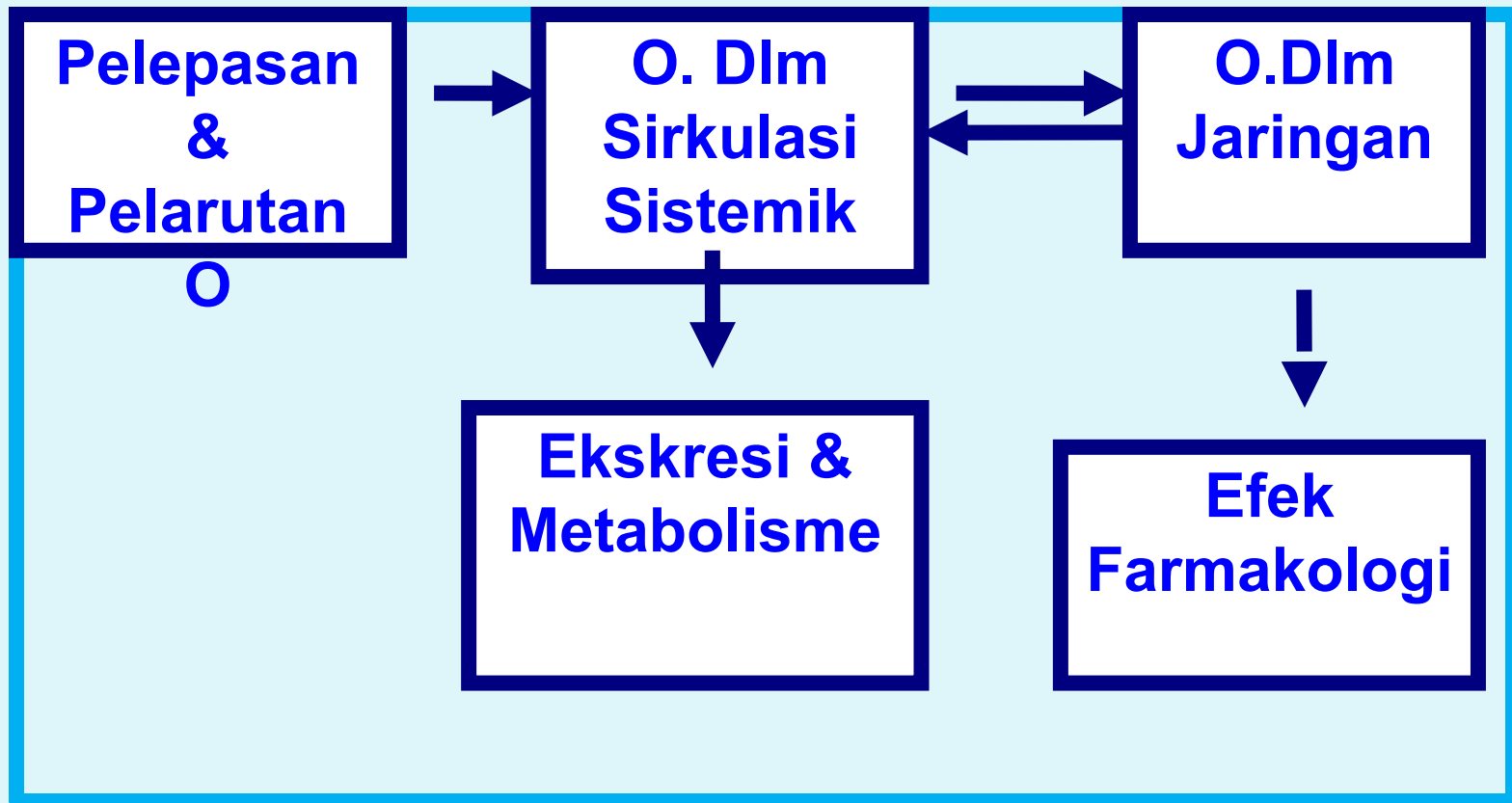
FARMAKOKINETIKA

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 didistribusi 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

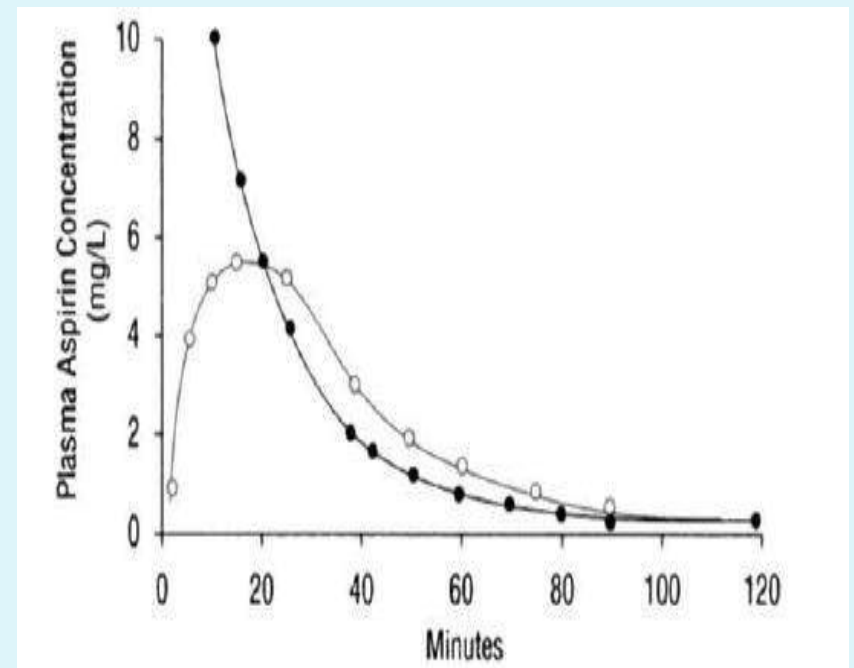
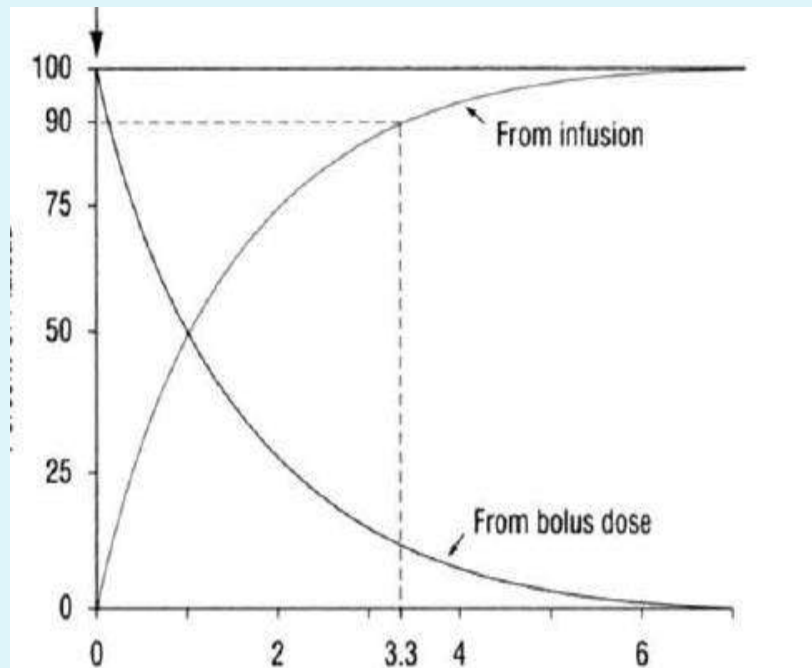
16. Pada penentuan penyebab reaksi obat

17. Toksikologi : penentuan toksisitas dan penanggulangan toksisitas obat

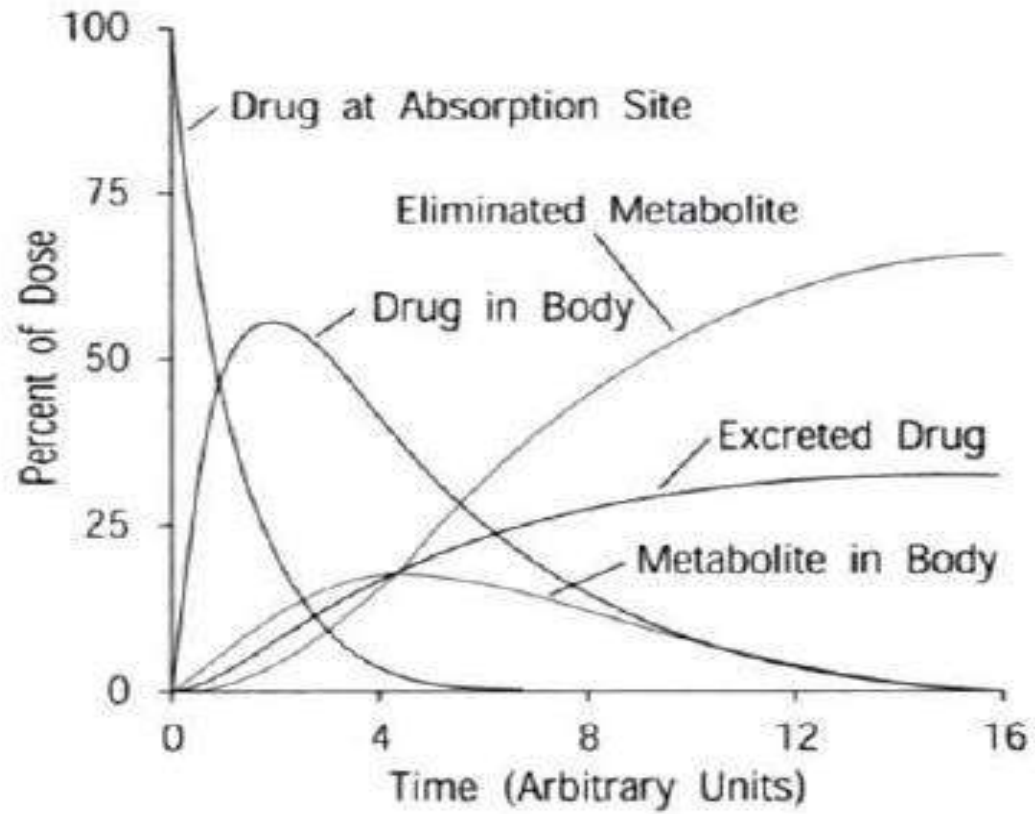
II PEMODELAN (*MODELING*) FK

Profil kadar obat dalam plasma /darah

Cp



t



Penyesuaian dosis individual & optimasi terapi

Peristiwa dlm sistem biologi serentak kompleks



matematik

PEMODELAN

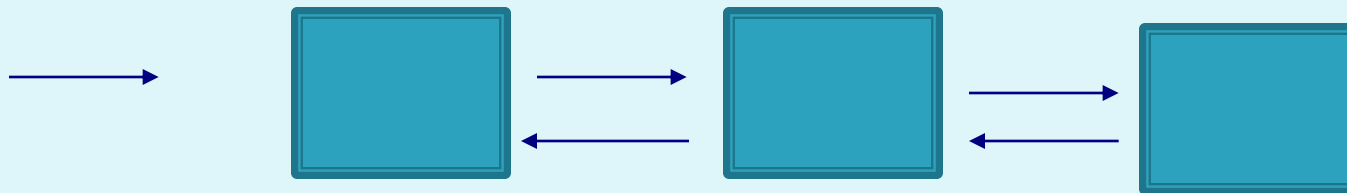
(Penyederhanaan data..memudahkan perhitungan)

Tujuan Pemodelan :

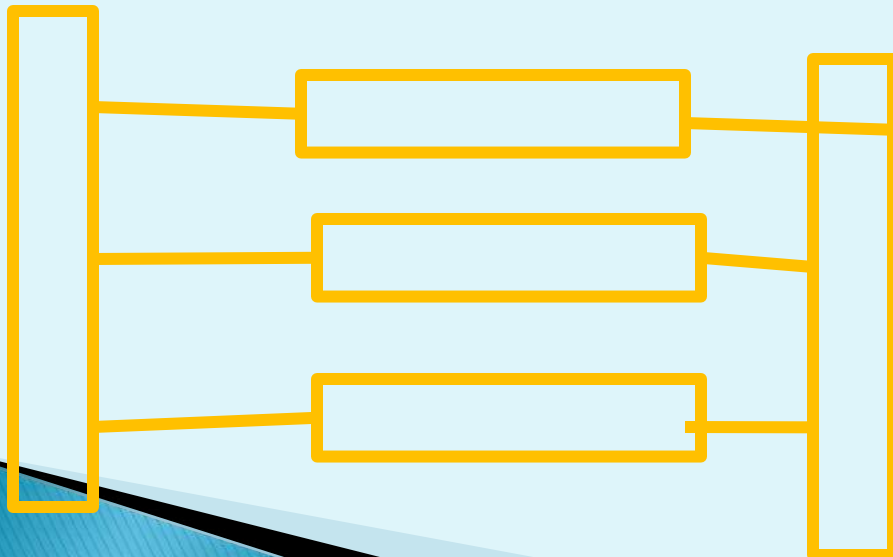
- 1. Memprakirakan kadar obat dalam plasma, jaringan & urin pd bbg pengaturan dosis**
- 2. Menghitung pengaturan dosis optimum scr individual**
- 3. Memprakirakan akumulasi obat / metabolit**
- 4. Menghubungkan konsentrasi obat dg aktifitas fa / toksikologi**
- 5. Membandingkan perbedaan laju / tingkat 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 mempunyai aliran drh dan afinitas thp obat yg sama

Kompartemen =

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

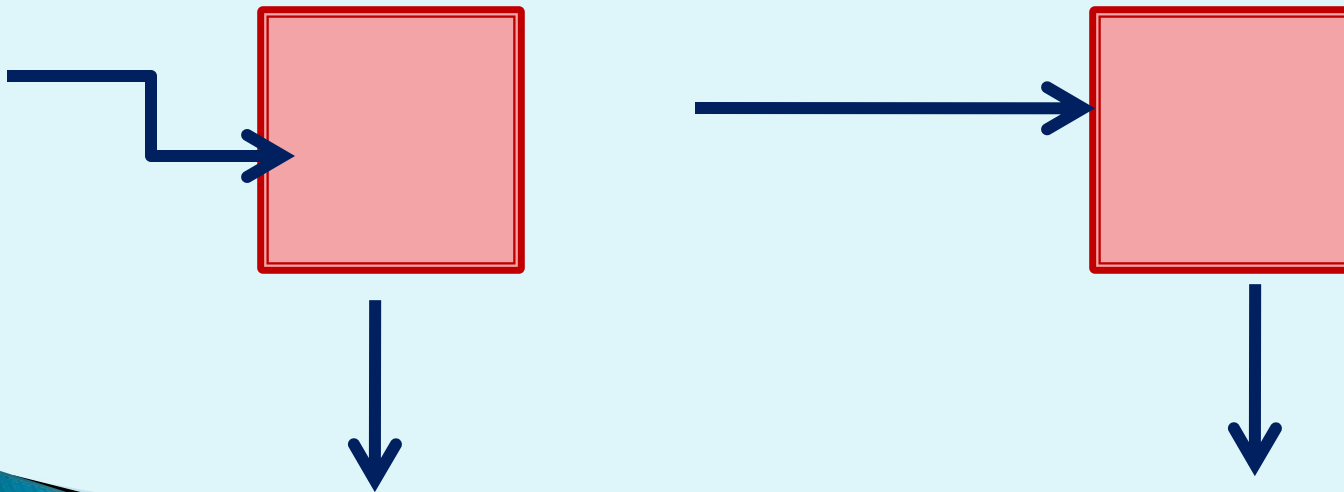
Perbedaan model kompartemen dan model perfusi :

- 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**

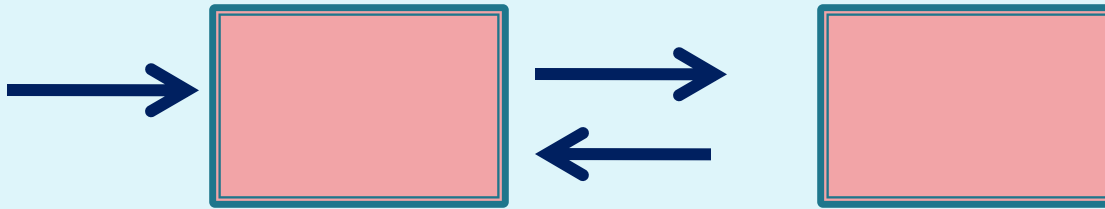
MODEL KOMPARTEMEN TERBUKA

Model terbuka satu kompartemen :

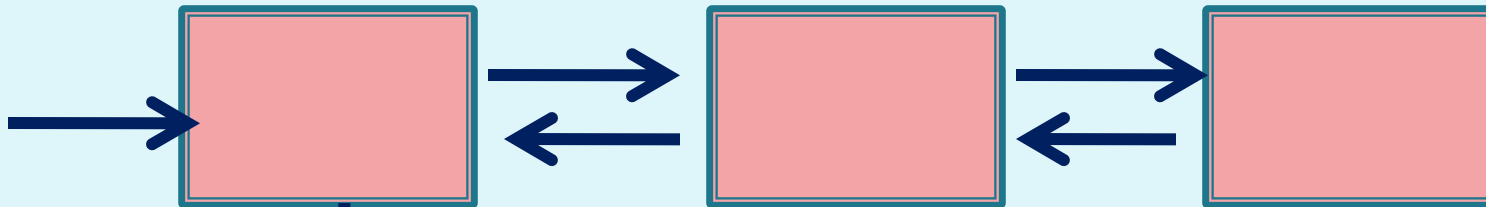
Obat jika diberikan scr iv akan didistribusikan ke seluruh tubuh secara cepat dan pada suatu ketika scr cepat konsentrasi obat dimana-mana sama.



Model terbuka dua kompartemen



Model terbuka tiga kompartemen

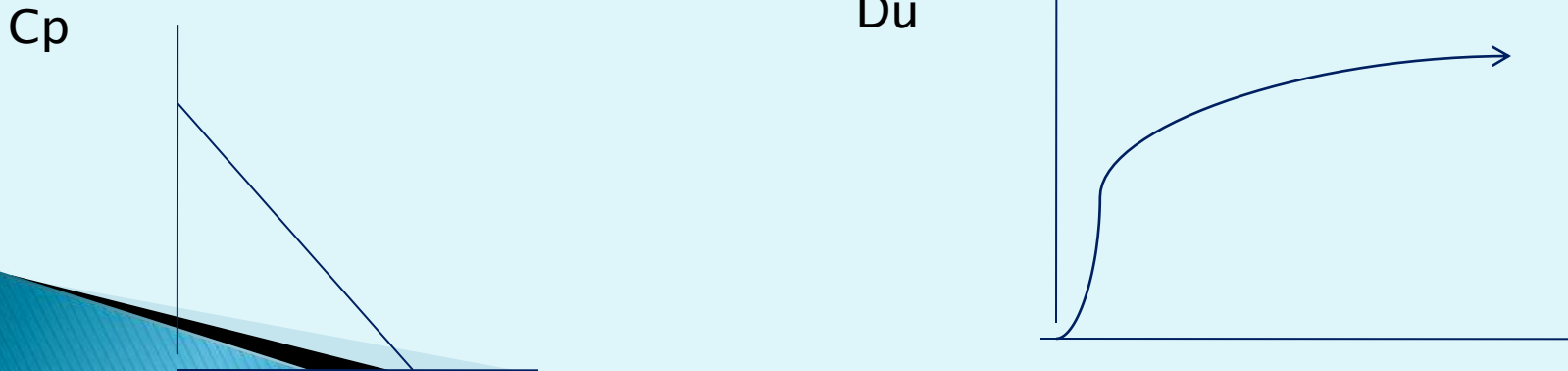


Model terbuka 2,3,4dst multikompartemen/ k.ganda

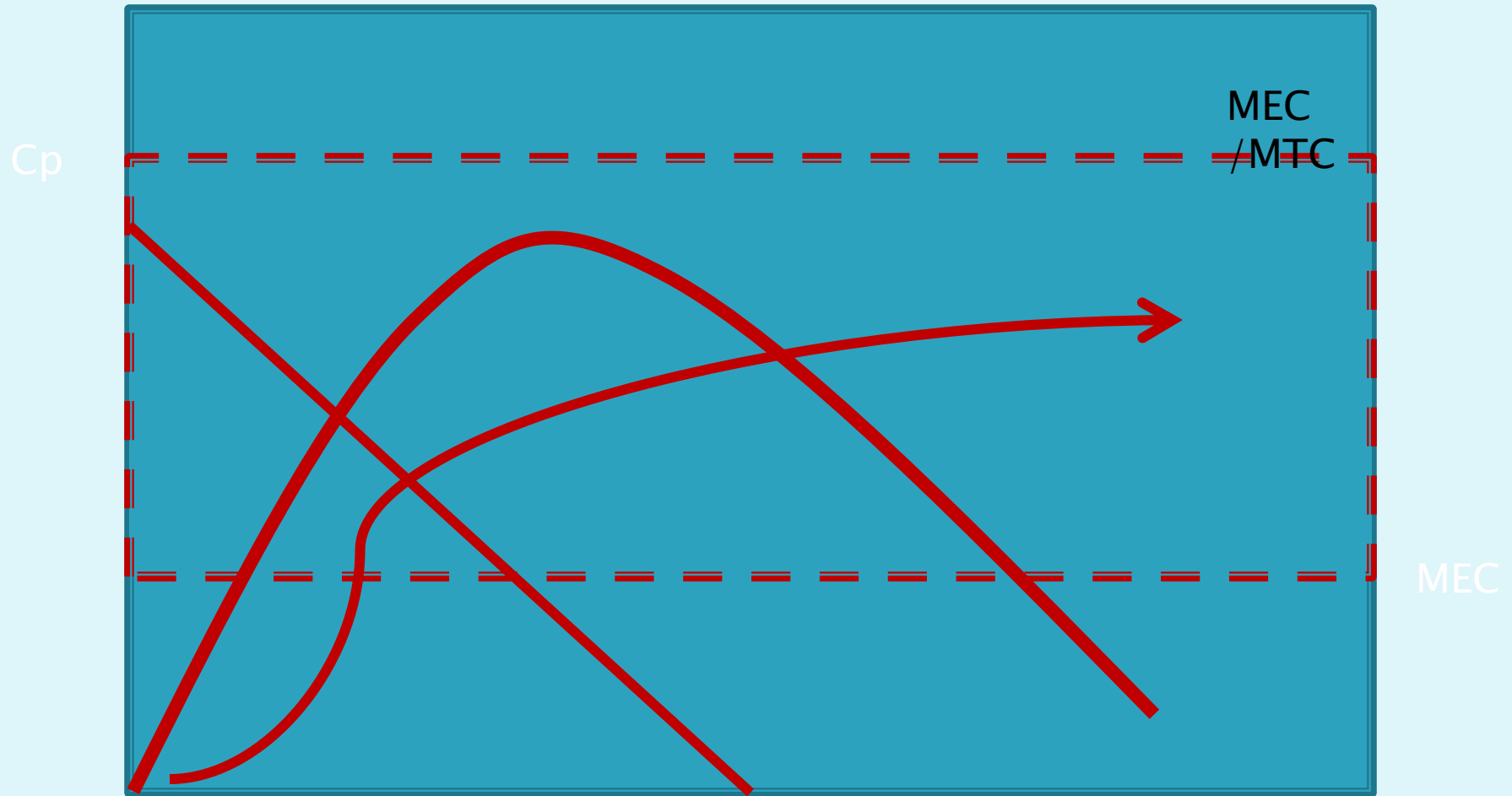
III ANALISIS FARMAKOKINETIK

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

α, β : konstanta kecepatan hibrid absorpsi / eliminasi

AUC : area under curve

AUC $0 \rightarrow \infty$: 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_D T 1/2

C_{ss} : konsentrasi plasma pada keadaan stead state

Cl : Kliren / bersihan

Ka : konstanta kecepatan absorpsi

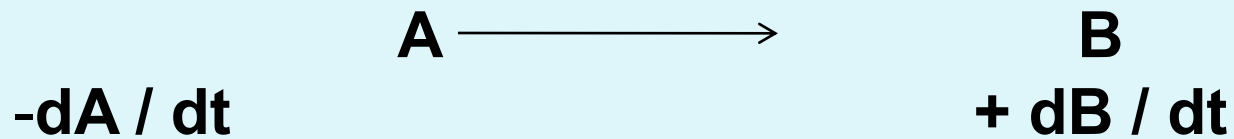
Kel : konstanta kecepatan eliminasi

Kd : konstanta distribusi : k₁₂ & k₂₁

F : Fraksi obat yang terabsorpsi

D = B : jumlah obat dalam badan pada saat t

KINETIKA REAKSI

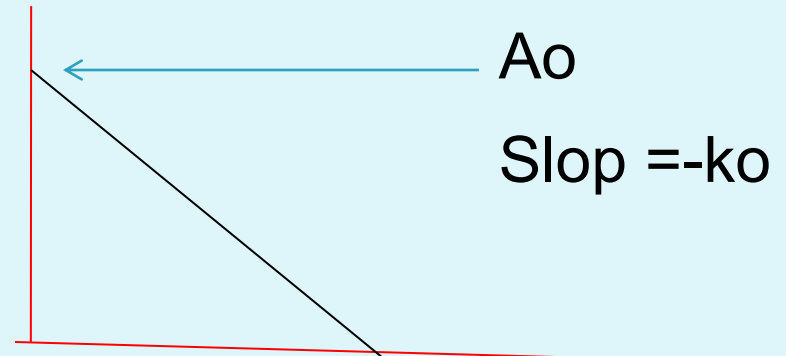


1. REAKSI ORDE NOL

$$-dA / dt = k_0$$

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

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



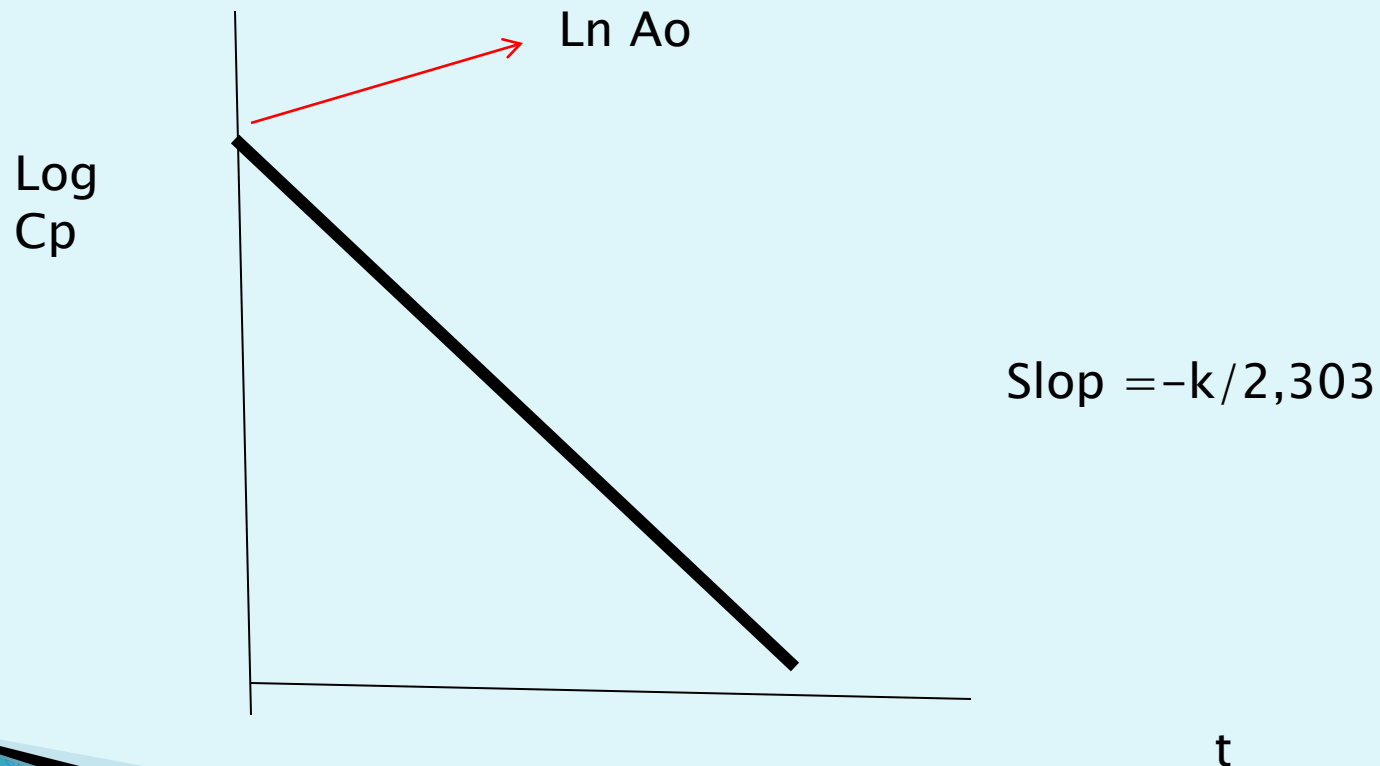
REAKSI ORDE SATU

$$dA / dt = k A$$

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

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

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

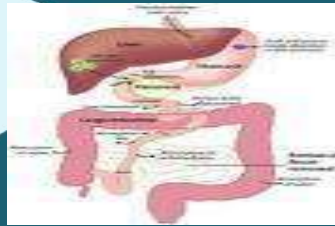


**SIAPKAN
KALKULATOR,
KERTAS GRAFIK SEMILOG
PINSIL DLL**

LATIHAN SOAL

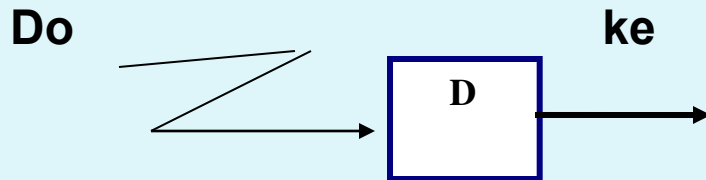
FARMAKOKINETIKA

PERTEMUAN 3-4



PROGRAM S-1 FARMASI

VI MODEL TERBUKA SATU KOMPARTEMEN INTRA VENA



$$dD/dt \sim D$$

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

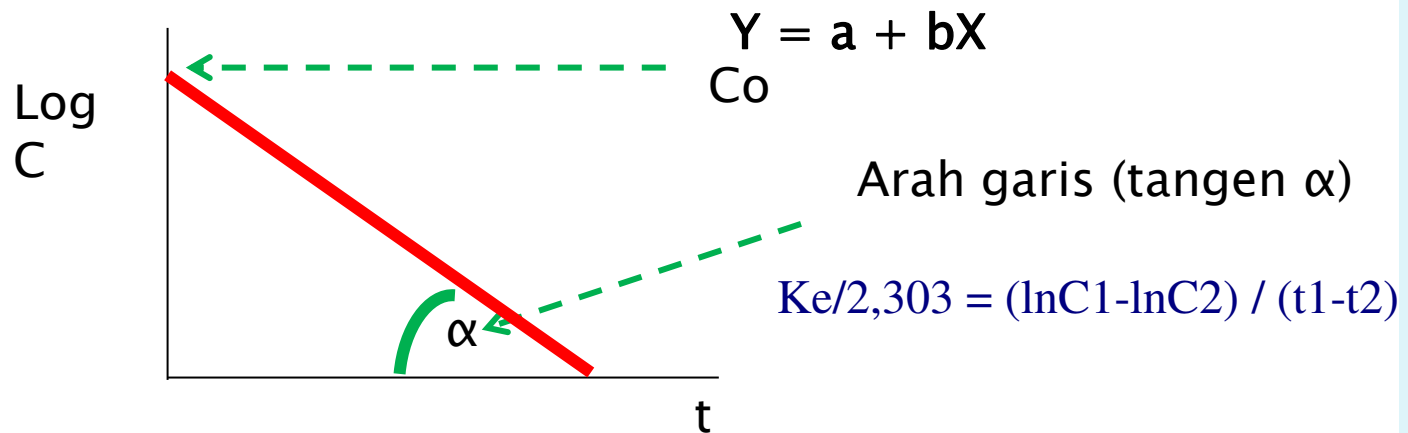
Obat jika diberikan scr iv akan didistribusikan ke seluruh tubuh secara cepat dan pada suatu ketika scr cepat konsentrasi obat dimana-mana sama.

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



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

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

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

$$Cl_p = V_d \cdot k_e$$

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

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

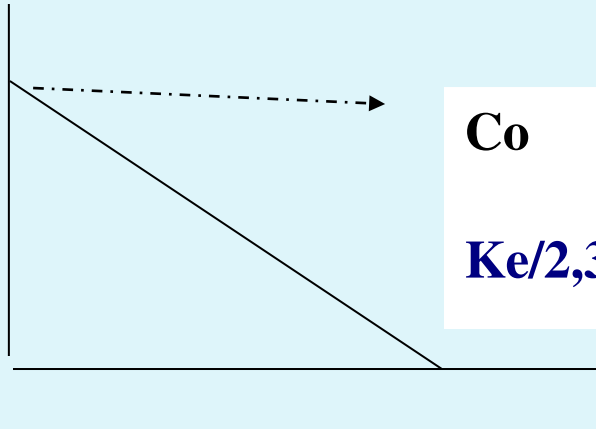
Rumus Model Terbuka 1 Kompartemen IV

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

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

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

C



C₀

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

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

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

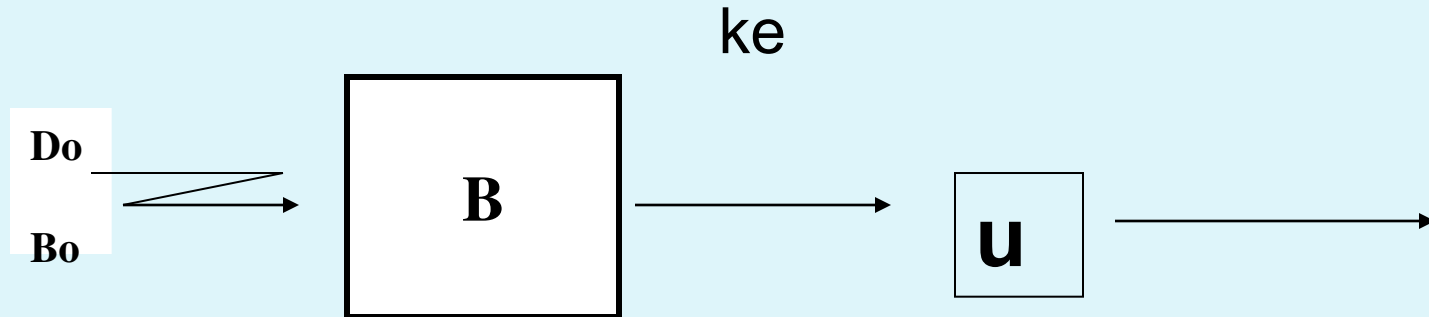
$$k_e = 0,693 / t_{1/2}$$

$$Cl_p = V_d \cdot k_e$$

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

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

DATA OBAT DALAM URIN



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

$$B = B_0 e^{-k_e \cdot t}$$

$$B_0 \cdot e^{-k_e \cdot t}$$

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

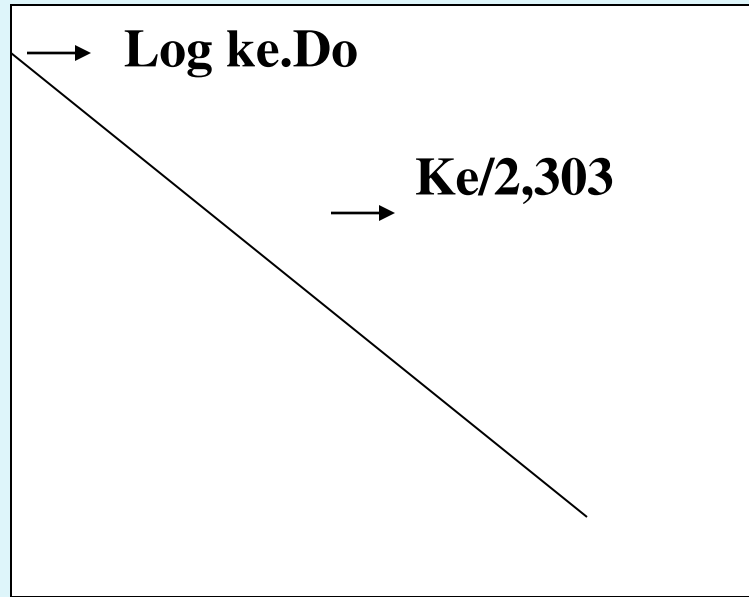
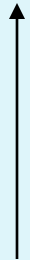
$$dU / dt = k_e \cdot$$

$$dU = k_e \cdot B_0 \cdot e^{-k_e \cdot t} \cdot dt$$

Laju ekskresi :

$$\text{Log } dU / dt = - k \cdot t / 2,303 + \text{log } k_e \cdot D_0$$

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

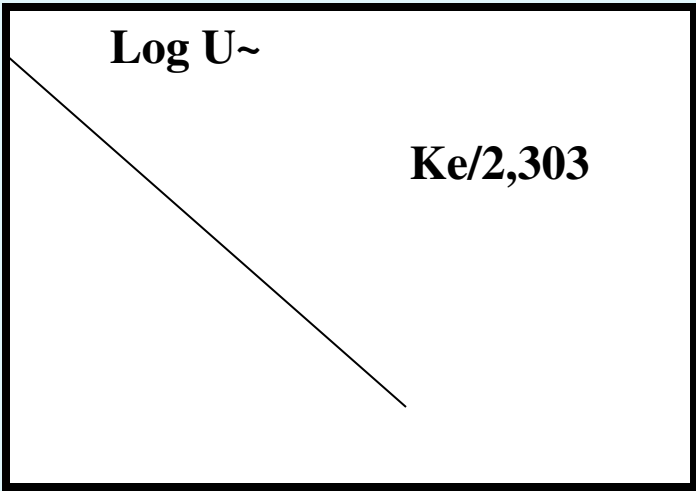
$$\ln |U_{\infty} - U| = \ln U_{\infty} - k_e \cdot t$$

atau

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

/2,303

Log (U_∞ - U)



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

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

CARA I

<i>T(jam)</i>	<i>Du (mg)</i>	<i>dU/t</i>	<i>Du/t</i> <i>(mg/jam)</i>	<i>T*(tengah)</i>
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 = $-k/2,303$

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

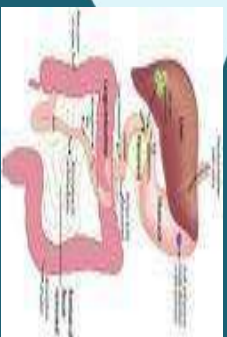
CARA ii

<i>T(jam)</i>	<i>Du (mg)</i>	<i>Du kumulatif</i>	<i>D_u~ - 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

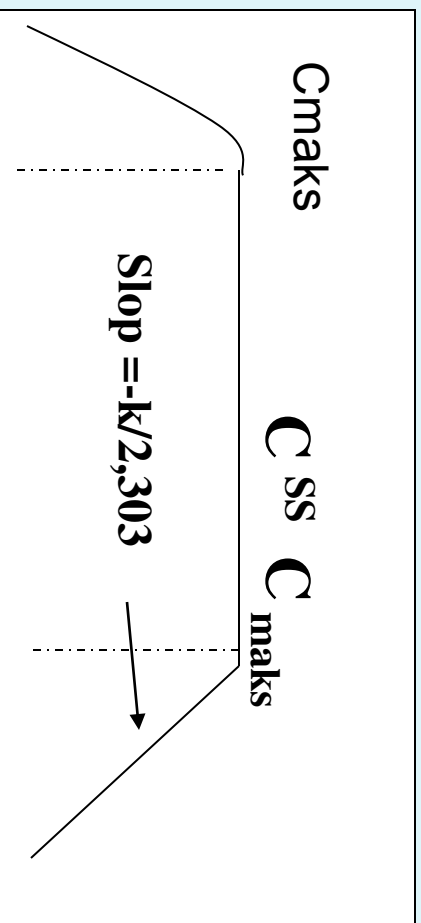


PROGRAM S-1 FARMASI

$D = k \text{ot kecepatan aliminasi} = C_p .$

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 :

$$Cp = R / (Vd \cdot ke) \cdot (1 - e^{-ke \cdot t})$$

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

$$Cp \sim R / (Vd \cdot ke) \dots \dots \dots \text{tunak}$$

$$\text{Tunak } dCp/dt = 0 \cdot dCp/dt = R/Vd - ke \cdot Cp = 0$$

Laju masuk = laju keluar :

$$R / Vd = ke \cdot Cp \quad \text{atau}$$

$$Cp \sim R / (Vd \cdot ke)$$

$$Cl \text{ total} = R / Cp \sim$$

Soal :

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

T (jam) :	2	4	6	8	12	16	20	24
Cp(μ/ml):	37	65	83	97	113	122	128	130

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 :

T(jam) :	0	2	4	6	8
Cp(μ/ml):	0	37	65	83	97

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(μ /ml): 0 37 65 83

97

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

Jawab :

T(jam) : 0 2 4 6

8

Cp(μ /ml): 0 37 65 83

97

ΔC_p 37 28 18 14

Δt (jam) 2 2 2 2

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

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

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

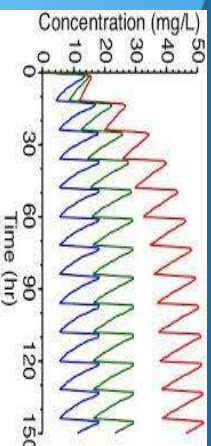
3. Pasien meningitis memerlukan infus benzilpenisilin yang diketahui mengikuti model terbuka satu kompartemen. Waktu paruh obat t sb 30 menit dan volume distribusi ($V_d=15$ liter ~ cairan ekstrasvaskuler). Hitunglah kecepatan infus untuk mempertahankan konsentrasi plasma 20 μ /ml. Berapa lamakan untuk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

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

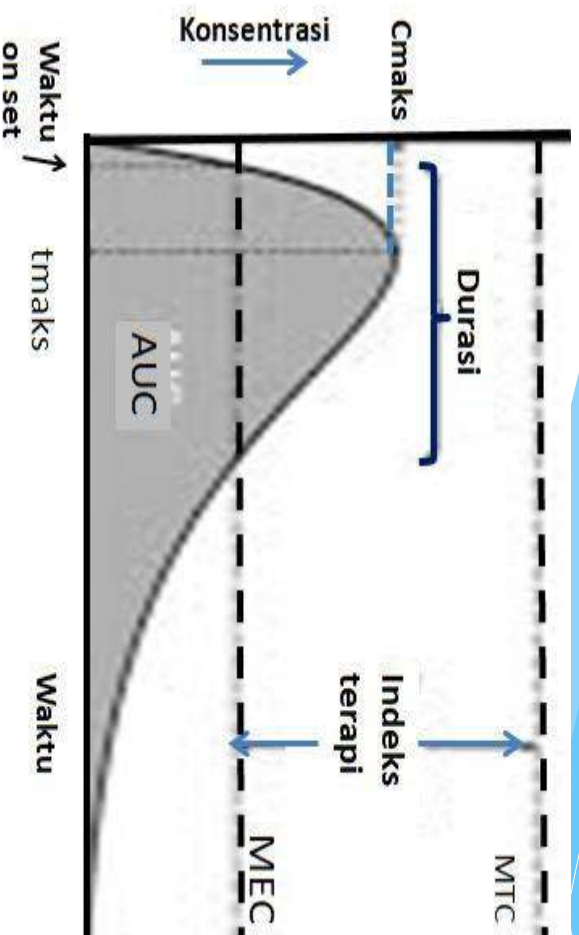
PENGATURAN DOSIS GANDA



FARMAKOKINETIKA
PROGRAM S-1

TUJUAN:

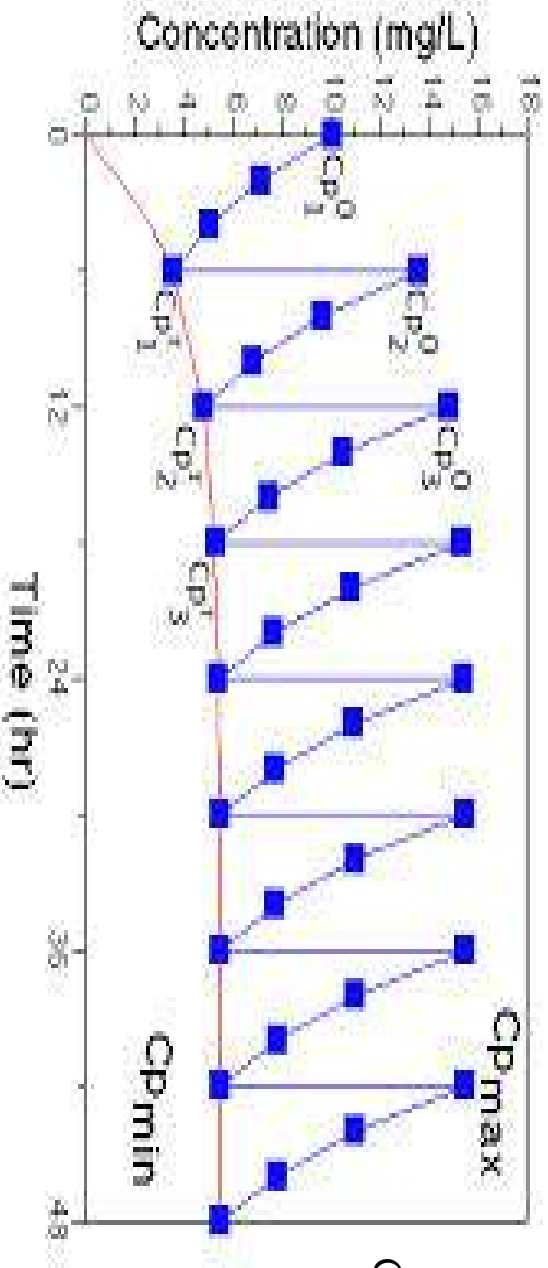
- Memperpanjang aktifitas terapeutik
- Mendapatkan efek yang kontinu



**JIKA DOSIS YANG SAMA DIBERIKAN BERULANG DG FREKUENSI
YG KONSANTAN, MAKA AKAN DIHASILKAN**

KURVA KADAR PLASMA –WAKTU DATAR = KEADAAN TUNAK

PEMBERIAN DOSIS GANDA SECARA INTRA VENA



Cp tunak rata-2

C_{av}^{∞}

$$t_{1/2}^{akumulasi} = t_{1/2}^{eliminasi}$$

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Klinis :

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

$T_{1/2}$ el	Frekuensi pemberian (τ)	$\frac{uq}{ml}^{\infty}_{maks}$	Waktu untuk C_{maks}^{∞}
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 : τ = frekuensi pemberian,
 f = sisa dosis tertinggal

Contoh : soal hal 300

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

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

Jawab :

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

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

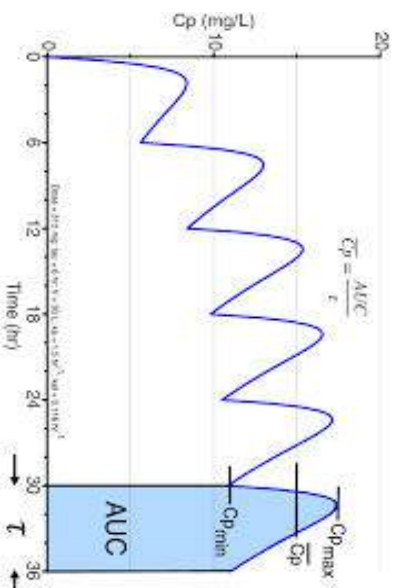
$$D_0 = D_{\text{maks}} - D_{\text{min}}$$

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

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

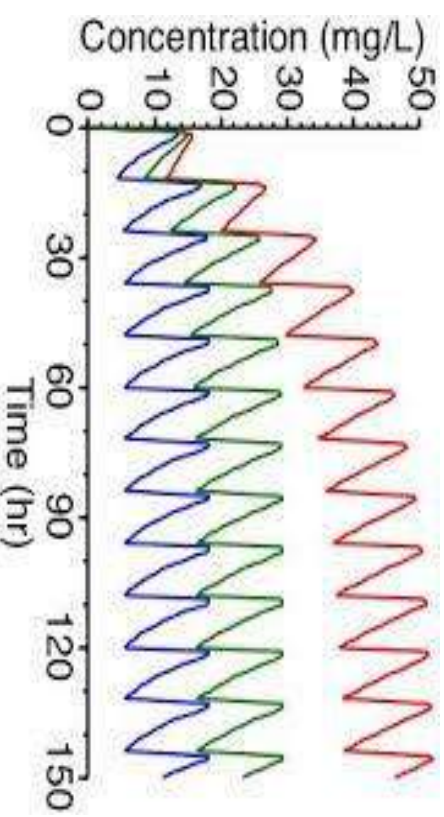
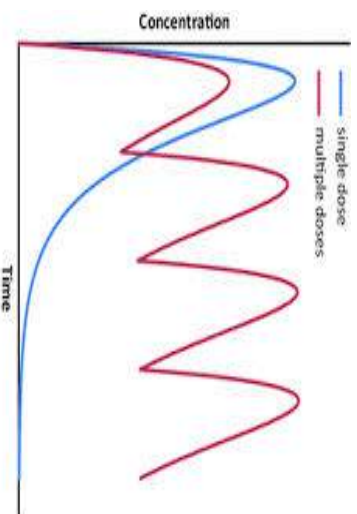
No dosis	Jumlah obat dalam darah sebelum	setelah
1	0	1000
2	250	1250
3	312	312
4	328	1328
5	332	1332
6	333	1333
7	333	1333
8	333	1333
∞	333	1333

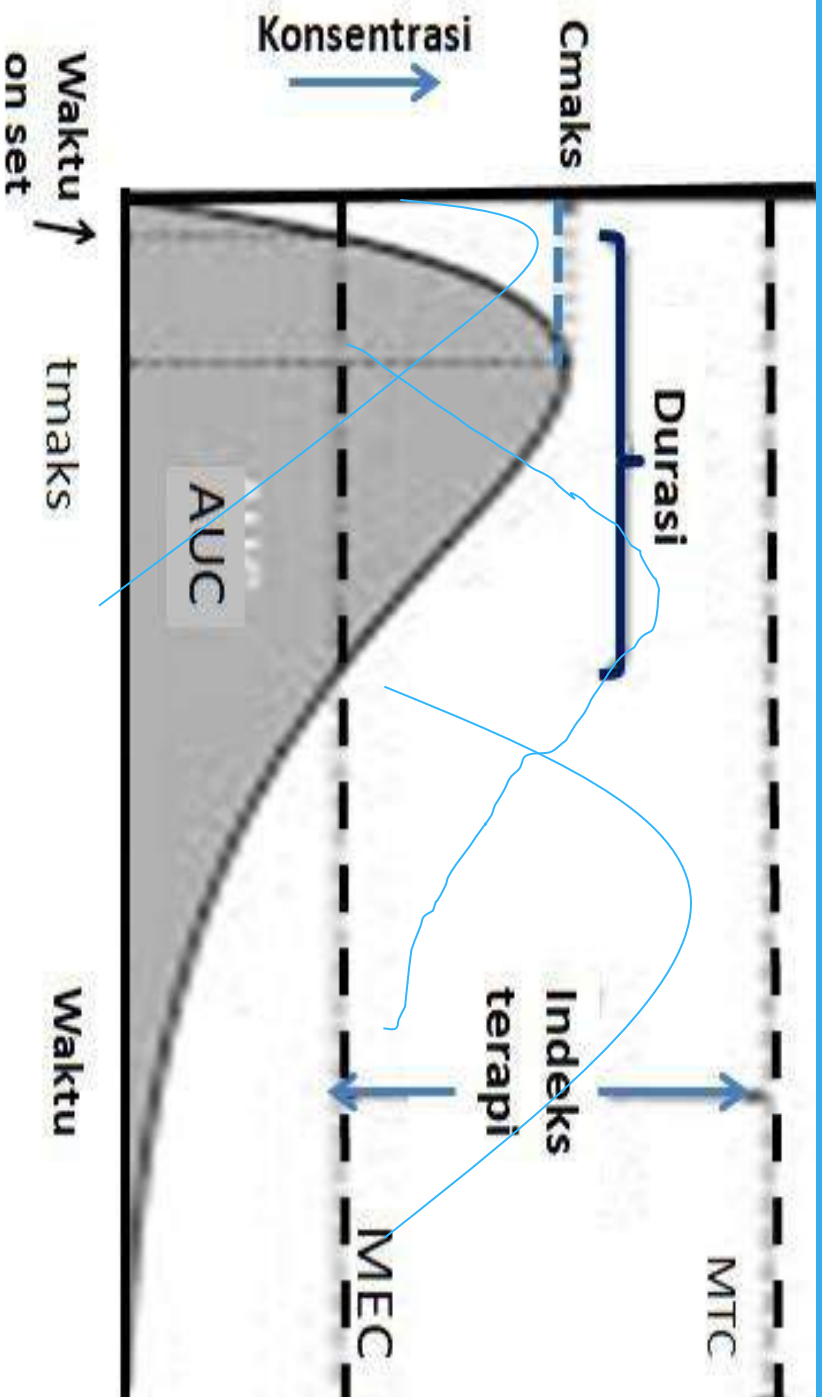
PEMBERIAN DOSIS GANDA SECARA EKSTRAVASKULER

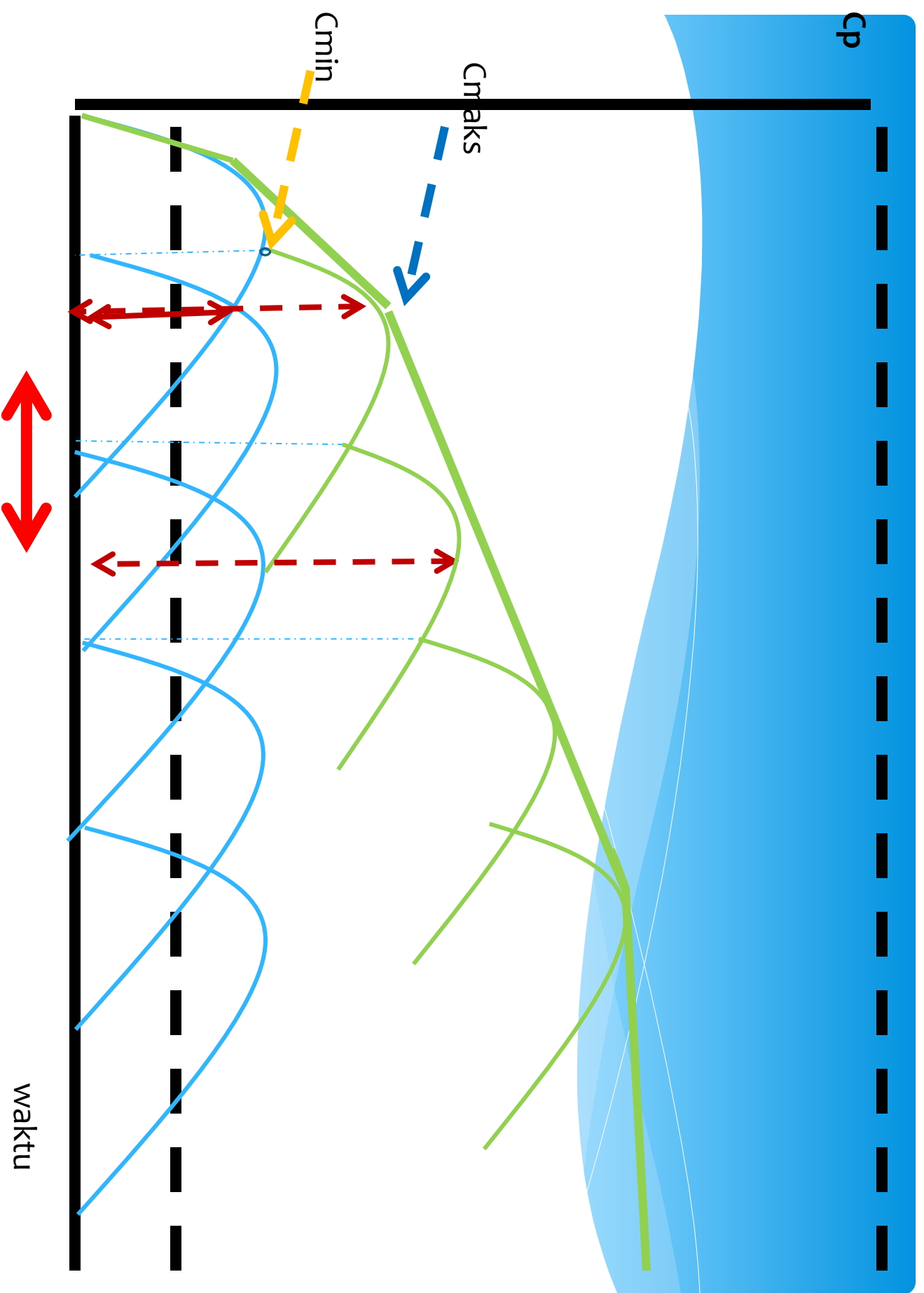


Van Rossum & Tomey :

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







DOSIS GANDA EKSTRAVASKULAR

$$C_p = \frac{FKAD_0}{Vd(K-Ka)} \left[\left(\frac{1-e^{-nKa\tau}}{1-e^{-Ka\tau}} \right) e^{-Kt} - \left(\frac{1-e^{-nK\tau}}{1-e^{-K\tau}} \right) e^{-Kt} \right]$$

$$C_p \dots C_p^\infty = \frac{FKAD_0}{Vd(Ka-K)} \left[\left(\frac{1}{1-e^{-K\tau}} \right) e^{-Kt} - \left(\frac{1}{1-e^{-Ka\tau}} \right) e^{-Kt} \right]$$

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

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

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

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, ($e^{-K_a \cdot \tau} = 0$)

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

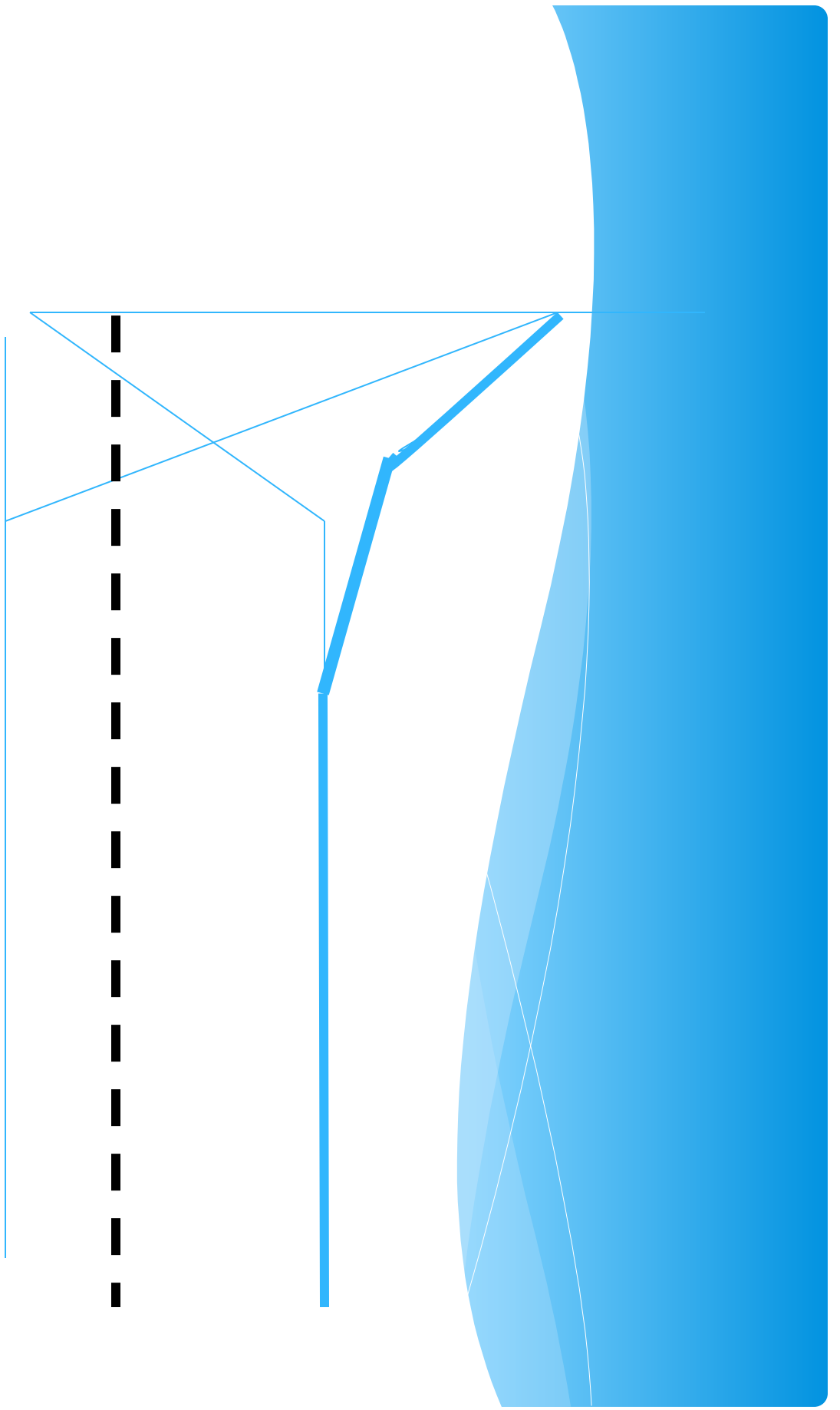
$$\text{Rasio Dosis} = \frac{D_L}{D_0} \dots = 2$$

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

S = btk garam obat

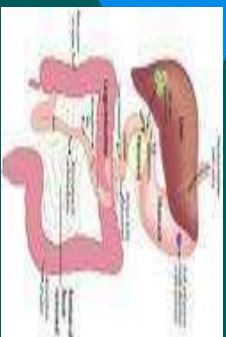
$$\frac{D_L}{D_0} = \frac{1}{(1 - e^{-K\tau})}$$

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 ≠

PARAMETER FK KINETIK

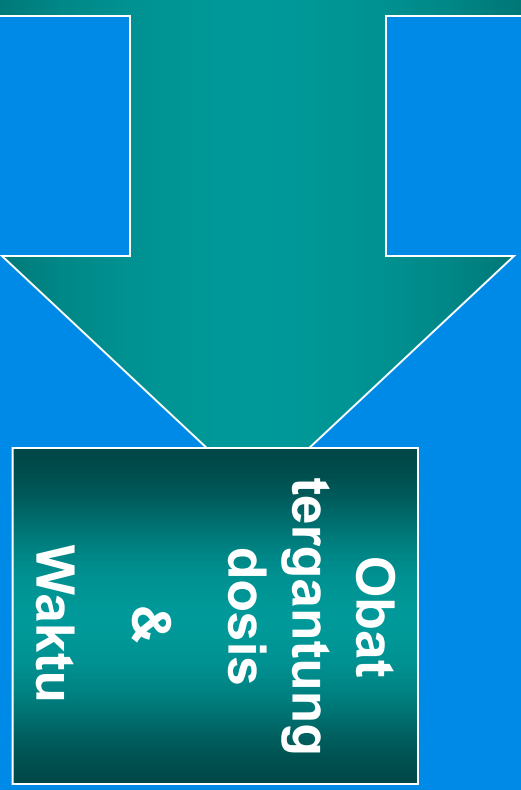
Tergantung dosis

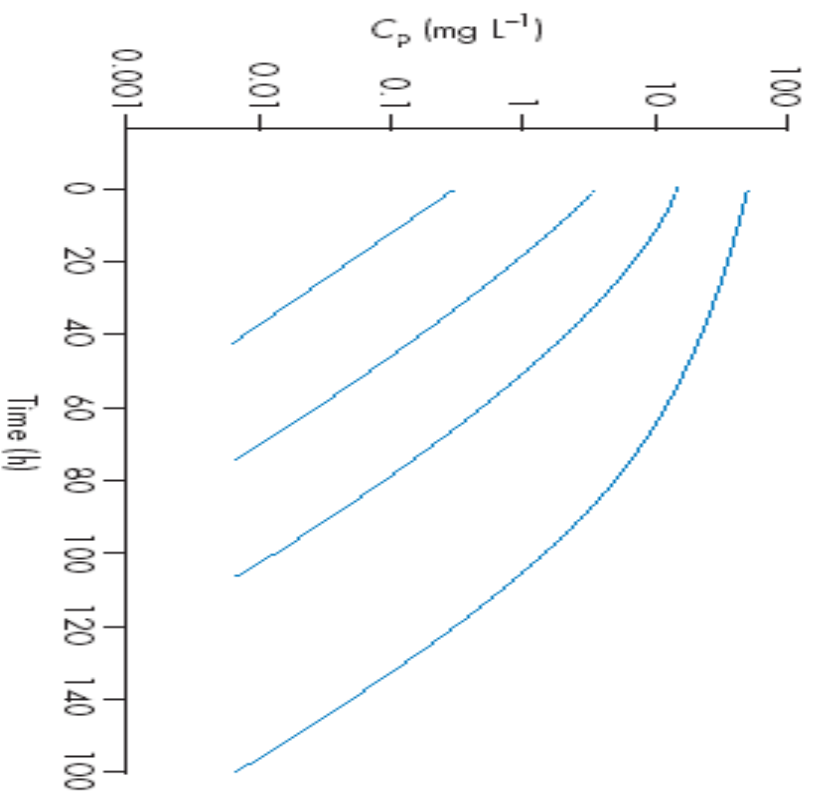
Proses ADME menggunakan Enzim/pembawa/carier

Perubahan patologi dlm ADME

Karakteristik obat yang mengalami penjumlahan

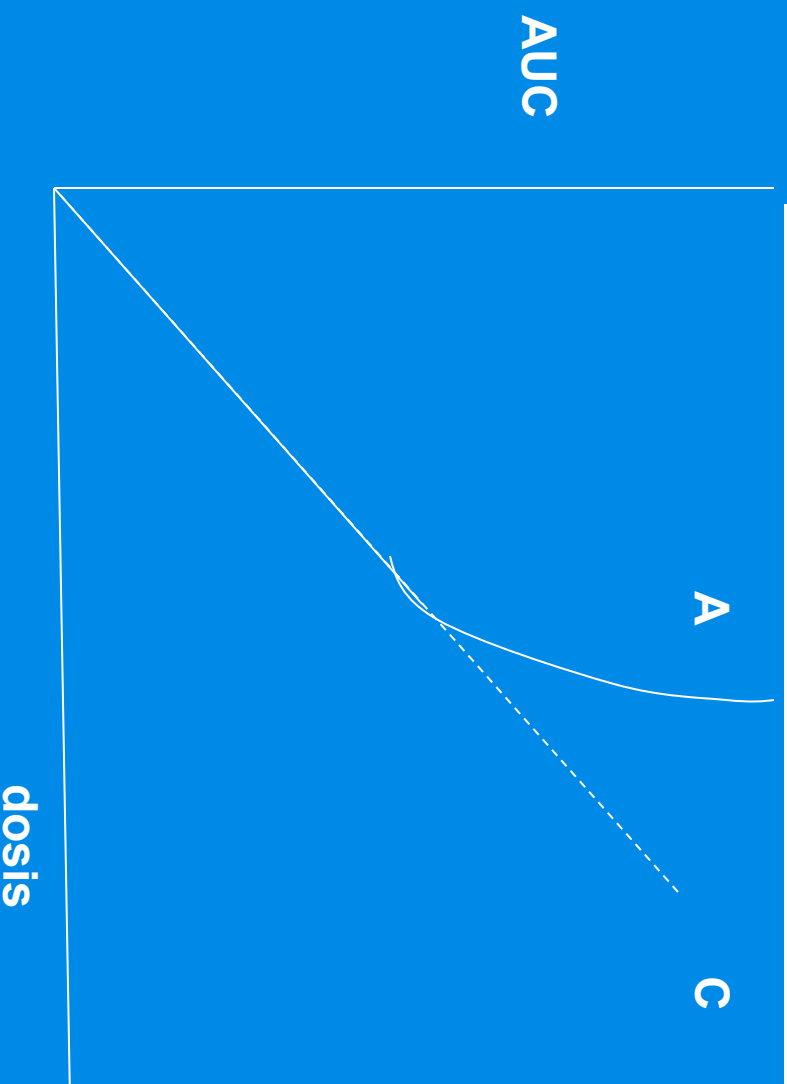
1. Eliminasi obat mengikuti kinetik non linier
2. $t_{1/2}$ membesar jk dosis naik
3. AUC t' sebanding dg jml obat di sistemik
4. Penjumlahan dipengaruhi oleh obat lain yg perlu enzim/carier yang sama
5. Komposisi metabolit dipengaruhi perubahan dosis





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

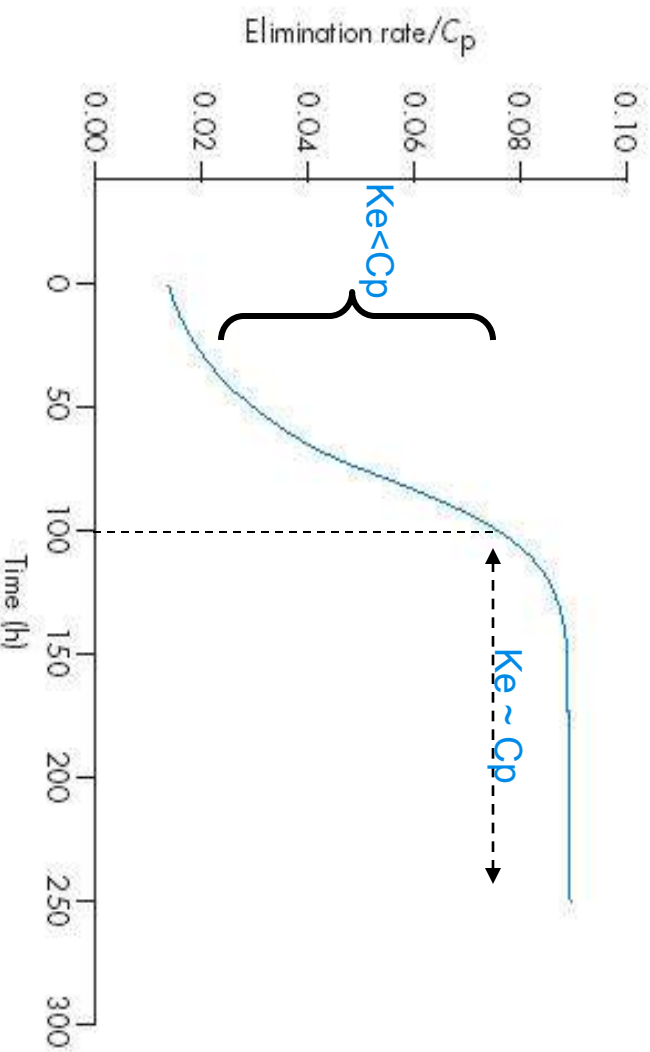


Figure 15.4 Plot of elimination rate (dC_p/dt) normalized for plasma drug concentration (C_p) versus time. Early after a dose of drug, when drug levels are high, dose-dependent elimination kinetics may apply. In this case, the elimination rate is less than proportional to plasma drug concentration. When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

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

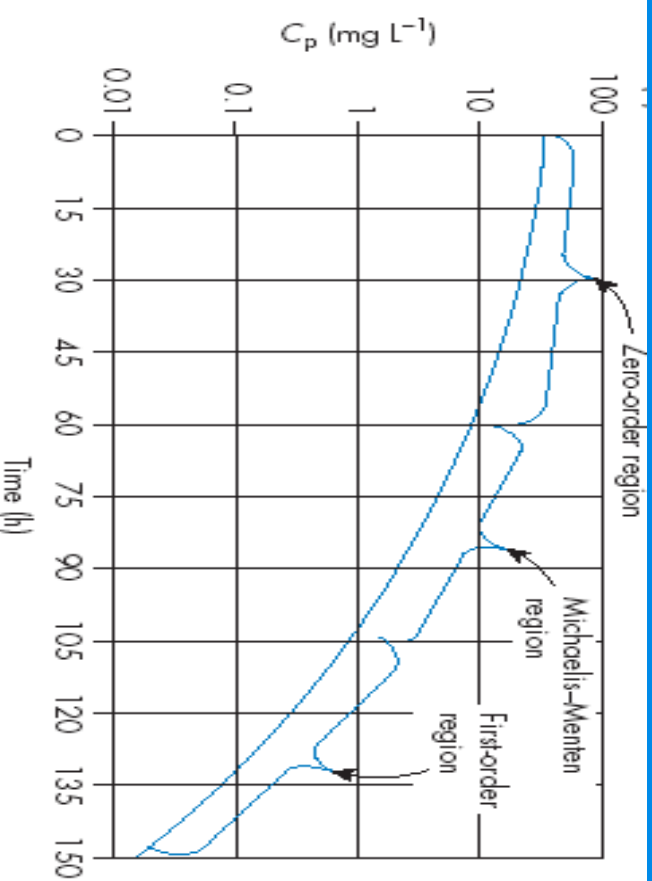
K_m = tetapan Michaelis Menten

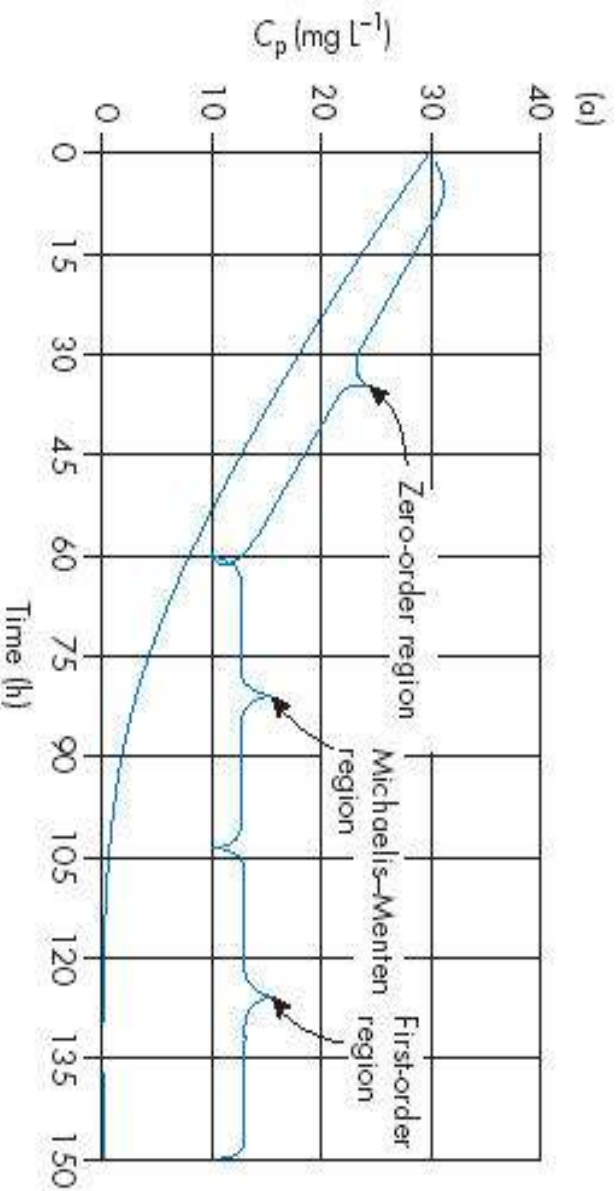
Eliminasi obat dengan farmakokinetik kapasitas terbatas

MODEL KOMPARTEMEN 1, IV

V_m & K_m

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





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

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

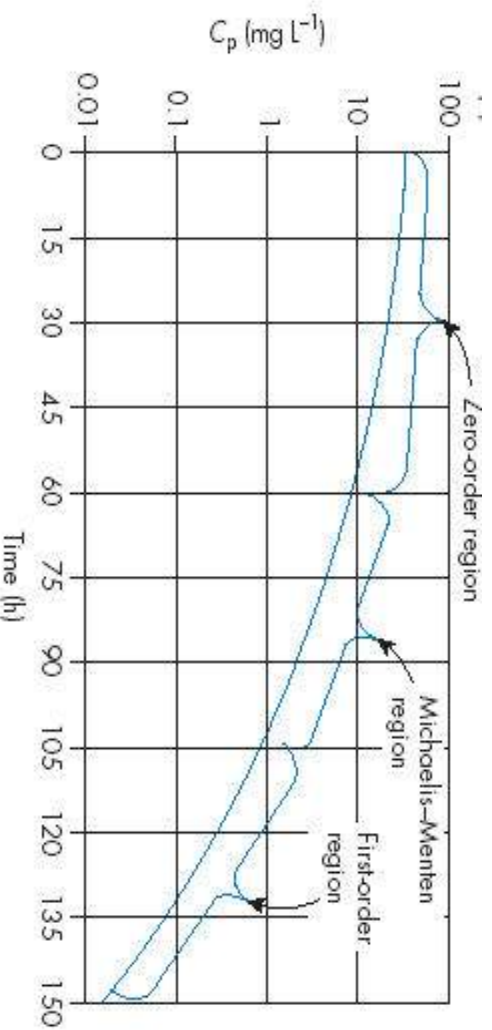
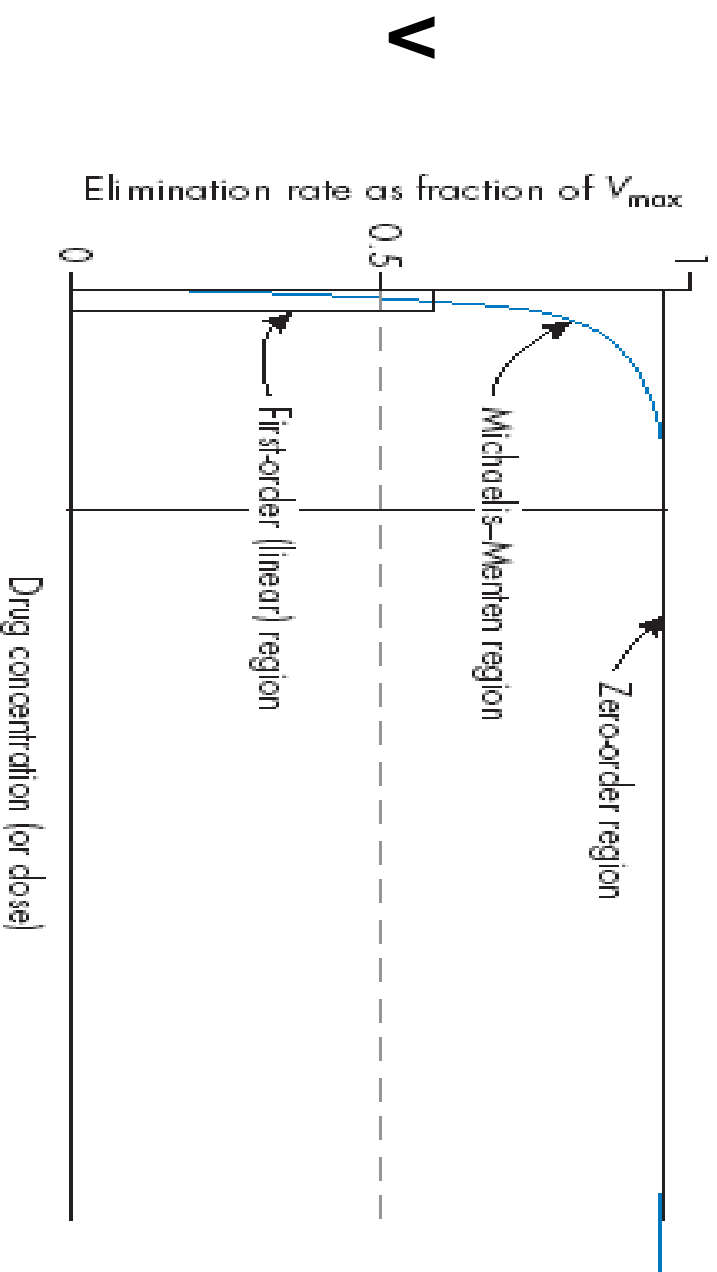


Figure 15.6 Plasma concentration (C_p) versus time profile following the administration of an intravenous bolus dose of a drug that exhibits the characteristics of dose-dependent pharmacokinetics. (a) Rectilinear plot; (b) semilogarithmic plot.

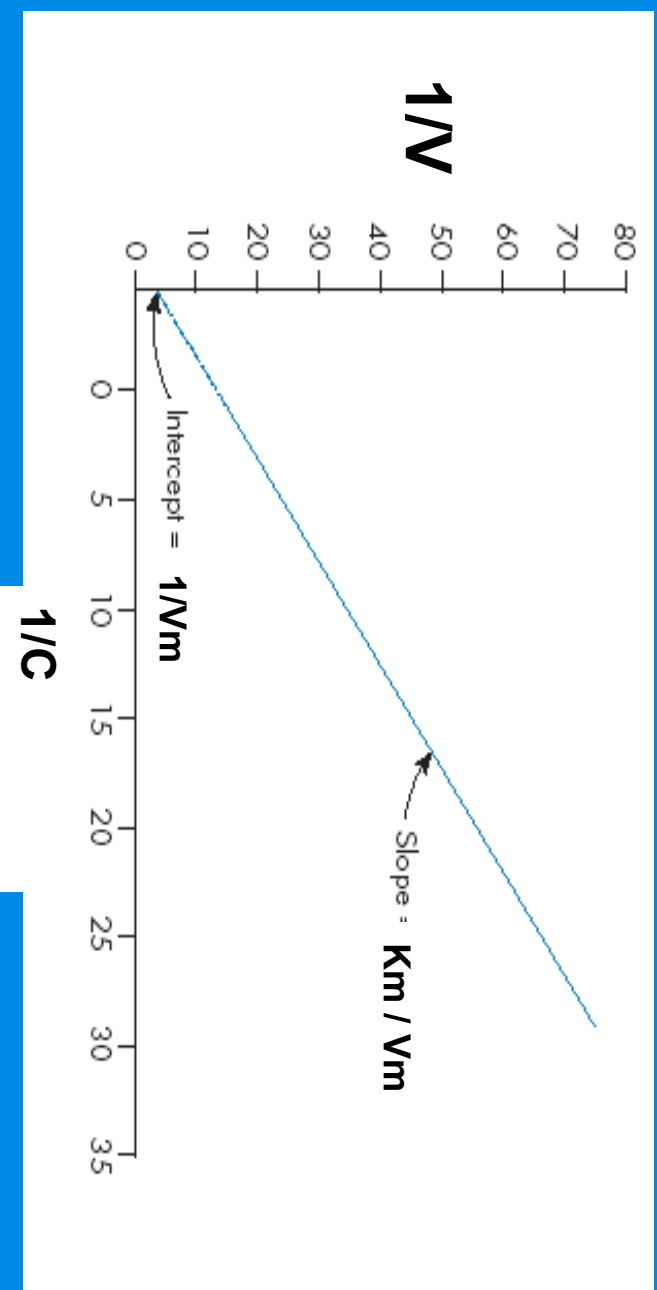
$$V = \frac{V_{\max} C}{K_m + C}$$



Hubungan kecepatan eliminasi vs C_p dr obat yg kinetiknya tgt dosis

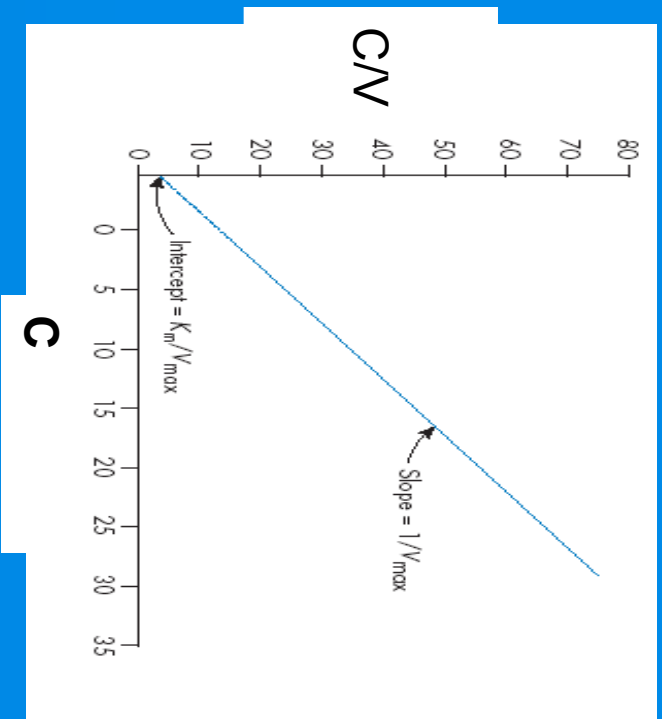
Pd C >> dimn terjadi kejenuhan eliminasi mendekati maksimum (V_{\max})

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

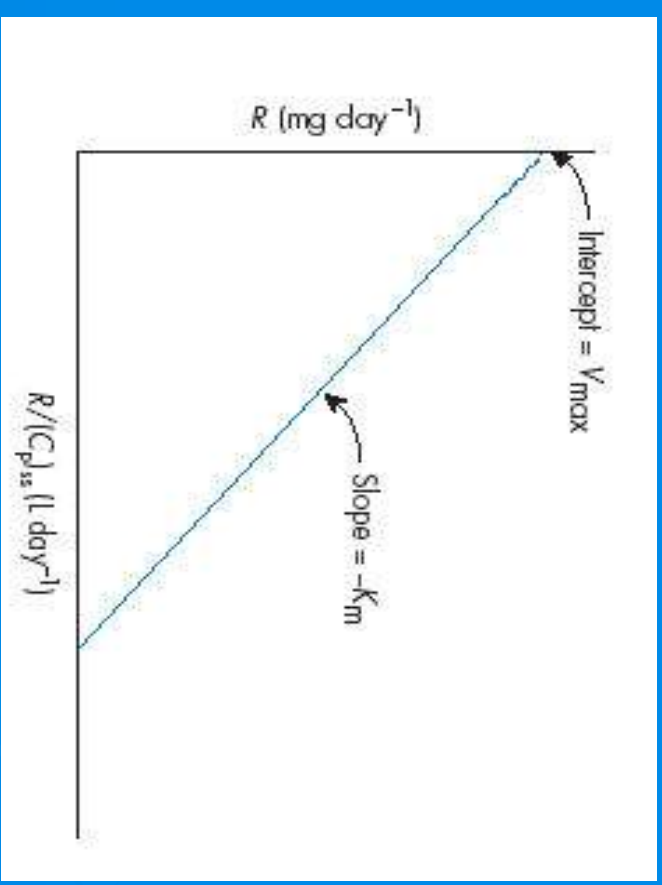


$$V = \frac{V_{\max} C}{K_m + C}$$

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



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



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

Metode A :

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

X $C_{ss} \cdot V_m$

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

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

C_{ss}

C_{ss} /laju
dosis

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

TETI INDRAMAWATI

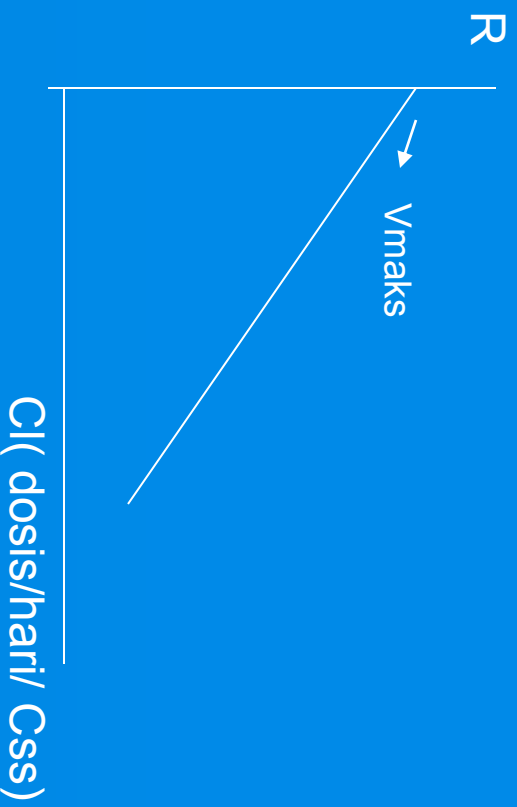
FK.NONLINIER

METODE B :

$$Rk_m + R \cdot C_{ss} = V_m \cdot C_{ss}$$

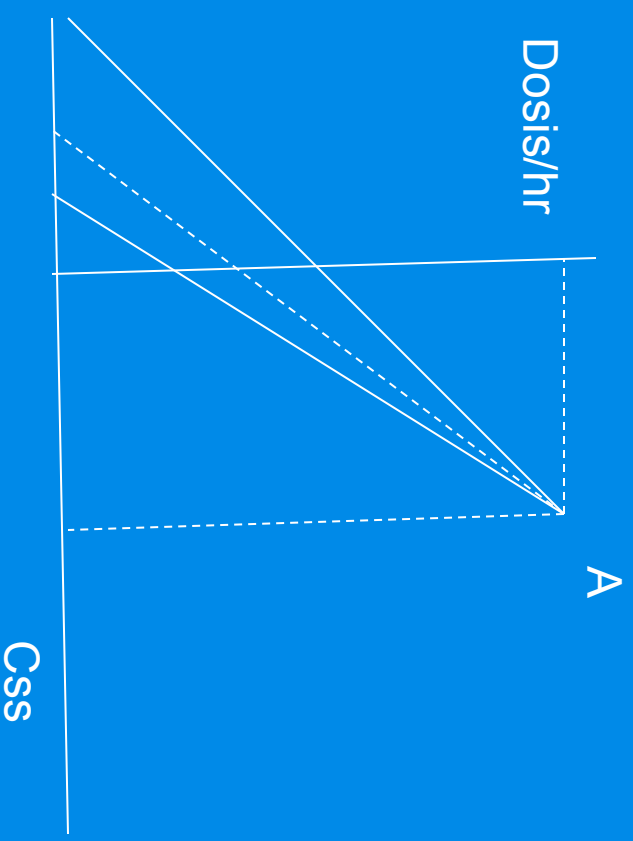
X C_{ss}

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



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



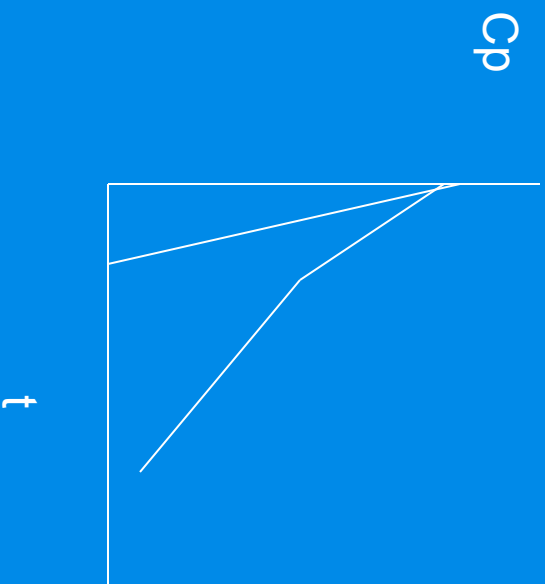
METODE LANGSUNG ...Km & Vm

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

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

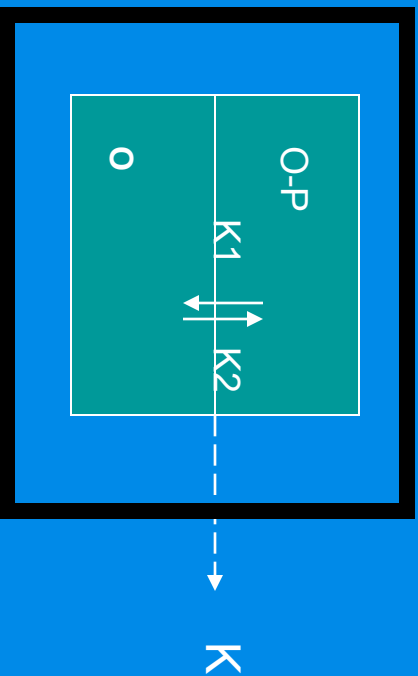
$$K_m = \frac{R_2 - R_1}{R_1/C_1 - R_2/C_2}$$

FARMAKOKINETIKA NONLINIER IKATAN O-P

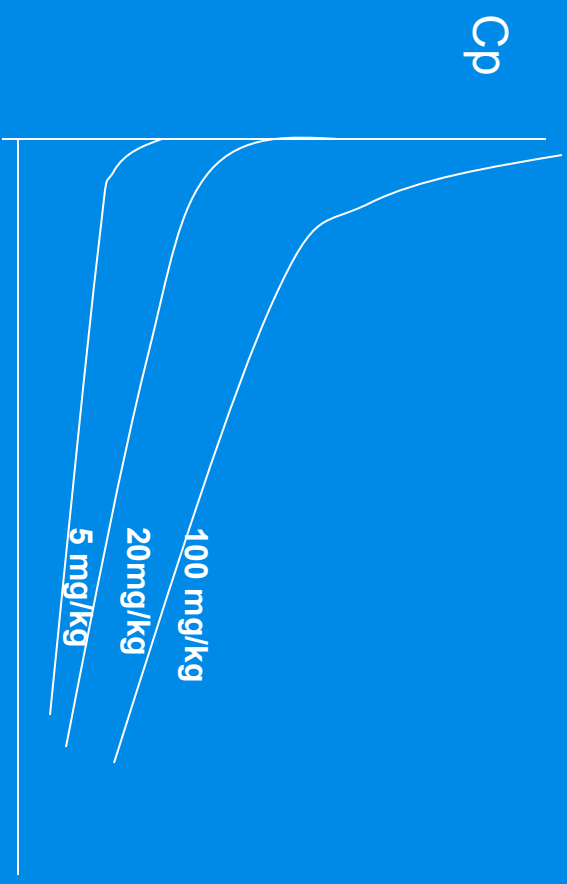


$$C_f = C_p (1 - f_{rks} \text{ o terikt})$$

1 KOMPARTEMEN + O-P



Eliminasi hny terjd pd o bebas



$$dCp/dt = - K/2 [-(P + Kd - Cp) + \sqrt{(P + BKd - Cp)^2 + 4 KdCp}]$$

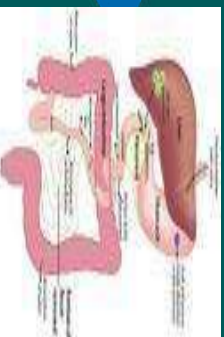
$$R = [V_{\max}(C_p)_{ss} - RK_m]/(C_p)_{ss}$$
$$R = V_{\max} - [K_m \times R/(C_p)_{ss}]$$

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

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

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

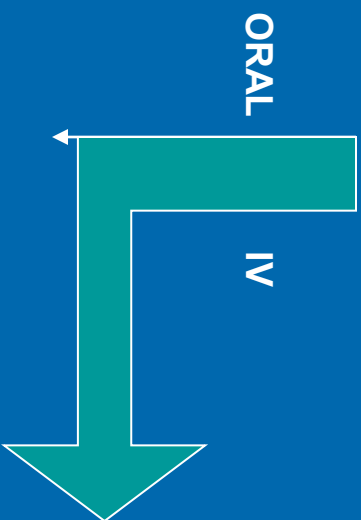
Penyakit

Intoksikasi obat

Cidera

F.K.
OBAT

PENYESUAIAN DOSIS ORAL BERDASARKAN KLIREN OBAT



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

dipertahankan

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

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

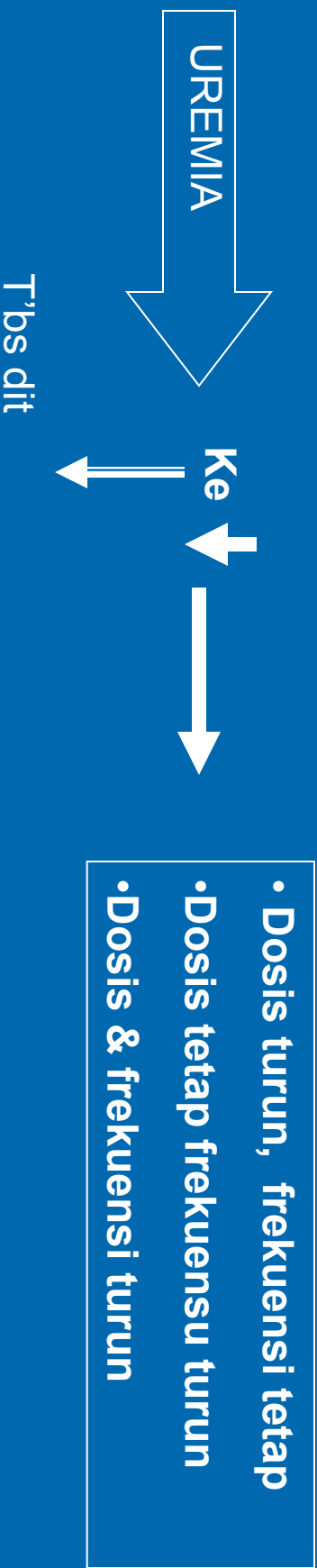
Jk frek pemberian = \rightarrow $D_o^U = \frac{D_o^N \cdot Cl_r \cdot T^U}{Cl_r \cdot T^N}$

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

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

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

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

$$V_d^U = V_d^N$$

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

Cl ginjal pd uremia sukar di GFR

Inulin (khdrt frukose)
Kreatinin (s. endogen)

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

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

$$M \dots Cl$$

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

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

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

Cl kreatinin Luas permukaan tubuh 1,73 m² (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/menitper 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