




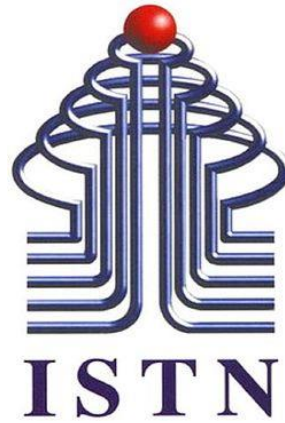
YAYASAN PERGURUAN CIKINI
INSTITUT SAINS DAN TEKNOLOGI NASIONAL

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 : 682/03.1-H/IX/2022
SEMESTER GANJIL TAHUN AKADEMIK 2022/2023

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)					
	Biofarmasi (B)	Ruang HC-1		1	Rabu, 08:00-09:40	
	Biofarmasi (D)	Ruang HC-7		1	Rabu, 13:00-14:40	
	Biofarmasi (K)	Ruang HC-5		1	Kamis, 17:00-18:40	
	Biofarmasi (L)	Ruang HC-5		1	Sabtu, 14:40-16:42	
	Farmasi Industri(A) (A)	Ruang HD-10		1	Jumat, 08:00-09:40	
	Kosmetologi (L)	Ruang HC-4		1	Sabtu, 13:00-14:40	
	Sistem Pengantaran Obat Baru(A) (A)	Ruang HC-9		1	Senin, 14:40-16:20	
	Teknologi Sediaan Solid (D)	Ruang HC-10		1	Senin, 07:30-09.10	
	Teknologi Sediaan Steril (A)	Ruang A-4		1	Selasa, 08:00-09:40	
	Bimbingan Skripsi			3 Jam/Minggu	1	
	Menguji Tugas Akhir			3 Jam/Minggu	1	
	II PENELITIAN	Penulisan Karya Ilmiah		3 Jam/Minggu	1	
Pengembangan Penelitian Dosen			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				15		
Kepada yang bersangkutan akan diberikan gaji/honorarium sesuai dengan peraturan pengajian yang berlaku di Institut Sains dan Teknologi Nasional Penugasan ini berlaku dari tanggal 01 September 2022 sampai dengan tanggal 28 Februari 2023						
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 September 2022 Dekan (Dr. apt. Refdanita, M.Si)						

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



RANCANGAN KEGIATAN PEMBELAJARAN SEMESTERAN (RKPS)

Mata Kuliah : Biofarmasi
Kode :
Sks : 2 sks
Program Studi : Farmasi
Dosen Pengampu : Prof.Dr.Teti Indrawati,MS,Apt
Ritha Widya Pratiwi,S.Si, MARS,Apt

Minggu Ke	Kemampuan Akhir Yang diharapkan	Kajian/Pokok Bahasan	Bentuk Pembelajaran	Waktu	Pengalaman Mahasiswa	Kriteria Penilaian	Bobot	Fasilitator / Dosen
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)
1	Mengetahui batasan dan kegunaan Biofarmasi dalam farmasi.	Pengantar Biofarmasetika	Kuliah & diskusi	100 menit	<p>Mahasiswa memahami kontrak perkuliahan.</p> <p>Mahasiswa memahami kompetensi yang akan dicapai pada mata kuliah tersebut.</p> <p>Mahasiswa membentuk kelompok belajar sesuai dengan materi masing-masing.</p>			
2	Mampu memahami menjelaskan teori Membran Biologis dan berbagai mekanisme absorpsi	Membran Biologis dan Mekanisme Absorpsi	Kuliah & diskusi	100 menit	Mahasiswa mengerjakan tugas Makalah, mempresentasi, Membuat dan mengajukan Pertanyaan .			

3-4	Mampu memahami, menjelaskan teori pelepasan Disolusi Absorpsi /LDA	Teori umum Pelepasan pelarutan difusi/absorpsi (LDA)	Kuliah & diskusi	100 menit	Mahasiswa mengerjakan tugas Makalah, mempresentasi, Membuat dan mengajukan Pertanya			
5-6	Mampu memahami Menjelaskan Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap proses pelepasan, pelarutan dan absorpsi: Faktor sifat fisiko-kimia zat aktif. Faktor formulasi dan teknologi. Faktor fisiopatologi	Faktor Faktor yang mempengaruhi LDA (Liberasi Disolusi Absorpsi)	Kuliah & diskusi	100 menit	Mahasiswa mengerjakan tugas Makalah, mempresentasi, Membuat dan mengajukan Pertanya			
7	Mampu menjelaskan proses biofarmasetika pemberian secara oral	Biofarmasi Sediaan Peroral	Presentasi dan diskusi	100 menit	Mahasiswa mengerjakan tugas Makalah, mempresentasi, Membuat dan mengajukan Pertanyadll			
8	UTS							
9	a. Mampu menjelaskan keuntungan dan kelemahan rute rektum b. Mampu menjelaskan transpor obat melalui	Biofarmasetika sediaan Rektal	Presentasi dan diskusi	100 menit	Mahasiswa mengerjakan tugas Makalah, mempresentasi, Membuat dan mengajukan			

	<p>rektum</p> <p>c. Mampu menjelaskan proses biofarmasetika sediaan suppositoria</p> <p>d. Mampu menjelaskan faktor-faktor yang mempengaruhi kinetika disposisi zat aktif dari suppositoria</p>				Pertanya			
10	<p>a. Mampu menjelaskan absorpsi obat melalui kulit</p> <p>b. Mampu menjelaskan faktor fisiologis yang mempengaruhi penyerapan percutan</p>	Biofarmasetika sediaan yang diberikan melalui Kulit	Presentasi dan diskusi	100 menit	Mahasiswa mengerjakan tugas Makalah, mempresentasi, Membuat dan mengajukan Pertanya			
11	<p>a. Mampu menjelaskan struktur mata</p> <p>b. Mampu menjelaskan mekanisme penetrasi trans-corneal</p>	Biofarmasetika Sediaan yang diberikan melalui mata	Presentasi dan diskusi	100 menit	Mahasiswa mengerjakan tugas Makalah, mempresentasi, Membuat dan mengajukan Pertanya			
12	<p>a. Mampu menjelaskan anatomi dan fisiologi saluran nafas</p> <p>b. Mampu menjelaskan tahapan perjalanan aerosol</p> <p>c. Mampu menjelaskan pengujian bioavailabilitas secara</p>	Studi Biofarmasi Pada Pemberian Obat melalui Saluran Nafas	Presentasi dan diskusi & diskusi	100 menit	Mahasiswa mengerjakan tugas Makalah, mempresentasi, Membuat dan mengajukan Pertanya			

	invivo dan invitro							
13	Menjelaskan berbagai faktor yang mempengaruhi proses biofarmasetik obat pada pemberian secara parentral dan evaluasi biofarmasetik sediaan parentral	Studi Biofarmasi Pada Pemberian Obat Secara Parenteral	Kuliah & diskusi	100 menit	mempresentasi, Membuat dan mengajukan Pertanya.			
14	Mampu menjelaskan bioavailabilitas dan bioekivalensi	Bioavailabilitas dan Bioekivalensi	Kuliah & diskusi	100 menit	mempresentasi, Membuat dan mengajukan Pertanya			
15	Riview Materi							
16	UAS							

Referensi

1. Aiache, J.P. et.al., (eds.) Biofarmasi, edisi ke 2, terjemahan Wiji Soeratri dan Nanizar Zaman – Joenoes, Airlangga University Press. Surabaya, 1993
2. Abdou, H.M., disolision bioavailability & Bioequivalen, Mack Publ. Co., Pennsylvania, 1989.
3. Welling P.G., et.al.(eds), Pharmaceutical Bioequivalence, Mwrceel Dekker, New York.1991



DAFTAR HADIR DOSEN MEMBERI KULIAH
PROGRAM STUDI FARMASI S1 FARMASI
SEMESTER GENAP 2022/2023 FAKULTAS FARMASI –ISTN

Mata Kuliah : BIOFARMASI

Dosen : PROF.DR TETI INDRAWATI MS APT

Kelas : B

NO.	TANGGAL	JAM MASUK	JAM KELUAR	TOPIK/MATERI DIBERIKAN	PARAF DOSEN	VALIDASI KA.PRODI
1.	16-9-20	8.00	9.40	PENDAHULUAN		
2.	23-9-20	8.00	9.40	PERJALANAN & NASIL OBAT DALAM TUBUH		
3.	30-9-20	8.00	9.40	TEORI PELEPASAN, PELARUTAN, DIFUSI & PERLINTASAN MEMBRAN		
4.	7-10-20	8.00	9.40	MEMBRAN BIOLOGIS & MEKANISME ABSORPSI		
5.	14-10-20	8.00	9.40	ABSORPSI DISTRIBUSI METABOLISME & ELIMINASI		
6.	21-10-20	8.00	9.40	BERBAGAI FAKTOR YANG MEMPENGARUHI PELEPASAN, PELARUTAN & ABSORPSI OBAT		
7.	28-10-20	8.00	9.40	BIOFARMASI SEDIAAN YANG DIBERIKAN SECARA ORAL		
8.		8.00	9.40	UTS		
9.						
10.						
11.						
12.						
13.						
14.						
15.						
16.						

Jakarta, .Februari.2023.
Program Studi Farmasi
Fakultas Farmasi ISTN

Dr. apt Subaryanti

DAFTAR NILAI

SEMESTER GANJIL REGULER TAHUN 2022/2023

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

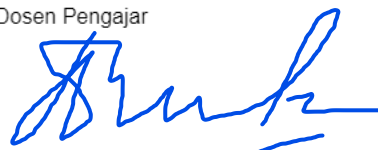
Hal. 1/2

No	NIM	N A M A	ABSEN	TUGAS	UTS	UAS	MODEL	PRESENTASI	NA	HURUF
			10%	0%	45%	45%	0%	0%		
1	19330002	Hairun Nisa Rahmatuddini	100	0	53	47	0	0	55	C
2	19330118	Cecilia Benedicta Dumondom Sirait	100	0	42	62	0	0	56.8	C
3	19330121	Nurjuliana Maulidia	100	0	45	37	0	0	46.9	D
4	20330001	Nur Aisyah Al Maziyyah	100	0	30	47	0	0	44.65	D
5	20330003	Priliyanti Nawang Wulan	100	0	38	50	0	0	49.6	D
6	20330005	Ekananda Ayu Joana Putri	100	0	38	62	0	0	55	C
7	20330008	Felinda Milandiniya Suhari	100	0	38	55	0	0	51.85	D
8	20330009	Siti Khairunisa	100	0	39	66	0	0	57.25	C
9	20330010	Nida Nurul Fadiyah	100	0	38	81	0	0	63.55	C+
10	20330012	Putri Wahyu Oktaviani	100	0	38	40	0	0	45.1	D
11	20330013	Laras Lestari	100	0	38	69	0	0	58.15	C
12	20330015	Durroh	100	0	39	55	0	0	52.3	D
13	20330018	Nur Annisa Maulidiya	100	0	38	48	0	0	48.7	D
14	20330022	Nissa Putri Permata Sialagan	100	0	38	37	0	0	43.75	D
15	20330025	Raihan Hafizh	100	0	33	44	0	0	44.65	D
16	20330026	Aisyah Febrianti	100	0	36	43	0	0	45.55	D
17	20330028	Fatimatuzzahra	100	0	32	41	0	0	42.85	D
18	20330029	Ghinna Utari	100	0	29	38	0	0	40.15	E
19	20330032	Fitria Dwiyantri	100	0	35	43	0	0	45.1	D
20	20330044	Dara Puspita Mulyawati	100	0	35	70	0	0	57.25	C
21	20330066	Muhammad Raihan Cryspo Arianto	100	0	32	37	0	0	41.05	D
22	20330067	Annisya Maulidia Putri	100	0	39	72	0	0	59.95	C
23	20330072	Fitri Ramadhani	100	0	34	38	0	0	42.4	D
24	20330075	Septiana Seicilia	100	0	39	50	0	0	50.05	D
25	20330088	Salsabila Meisya Rahmawati	100	0	37	69	0	0	57.7	C

Rekapitulasi Nilai							
A	0	B+	0	C+	1	D+	0
A-	0	B	0	C	8	D	18
		B-	0	C-	0	E	1

Jakarta, 31 January 2023

Dosen Pengajar



Prof. Dr. Teti Indrawati, MS.Apt

DAFTAR NILAI

SEMESTER GANJIL REGULER TAHUN 2022/2023

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

Hal. 2/2

No	NIM	N A M A	ABSEN	TUGAS	UTS	UAS	MODEL	PRESENTASI	NA	HURUF
			10%	0%	45%	45%	0%	0%		
26	20330089	Yola Dwi Pratiwi	100	0	42	54	0	0	53.2	D
27	20330091	Shalsabilla Karina Ferdiva	100	0	39	54	0	0	51.85	D
28	20330093	Dwi Anisa	100	0	39	42	0	0	46.45	D

Rekapitulasi Nilai							
A	0	B+	0	C+	1	D+	0
A-	0	B	0	C	8	D	18
		B-	0	C-	0	E	1

Jakarta, 31 January 2023

Dosen Pengajar

Prof. Dr. Teti Indrawati, MS.Apt

ABSEN PERKULIAHAN MAHASISWA

MATA KULIAH
SEMESTER/ TAHUNAJARAN

KELAS
RUANG
DOSEN
HARI, TANGGAL
PRODI/ FAKULTAS

BIOFARMASI
5/2022-2023
D
HC-7
Prof. Dr. Teti Indrawati, MS.Apt
RABU; 13.00-14.40
Farmasi

NO	NIM	NAMA	TANDATANGAN MAHASISWA							UTS	
			1	2	3	4	5	6	7		
			#####	9/28/2022	#####	#####	#####	#####	#####	#####	#####
1	19330002	Hairun Nisa Rahmatuddini	Hand	Hand	Hand	Hand	Hand	Hand	Hand	Hand	Hand
2	19330118	cecilia sirait	Ch	Ch	Ch	Ch	Ch	Ch	Ch	Ch	Ch
3	19330121	Nurjuliana Maulidia	Ni	Ni	Ni	Ni	Ni	Ni	Ni	Ni	Ni
4	20330001	Nur Aisyah Al-Maziyyah	Aisyah	Aisyah	Aisyah	Aisyah	Aisyah	Aisyah	Aisyah	Aisyah	Aisyah
5	20330003	Priiyanti Nawang Wulan	Pw	Pw	Pw	Pw	Pw	Pw	Pw	Pw	Pw
6	20330005	Ekananda Ayu Joana Putri	W	W	W	W	W	W	W	W	W
7	20330008	Felinda Milandiniya Suhari	F	F	F	F	F	F	F	F	F
8	20330009	Siti khairunisa	Siti	Siti	Siti	Siti	Siti	Siti	Siti	Siti	Siti
9	20330010	Nida Nurul Fadiyah	Nida	Nida	Nida	Nida	Nida	Nida	Nida	Nida	Nida
10	20330012	Putri Wahyu Oktaviani	Putri	Putri	Putri	Putri	Putri	Putri	Putri	Putri	Putri
11	20330013	Laras Lestari	L	L	L	L	L	L	L	L	L
12	20330015	durroh	D	D	D	D	D	D	D	D	D
13	20330018	Nur Annisa Maulidiya	N	N	N	N	N	N	N	N	N
14	20330022	Nissa Putri Permata Sialagan	NH	NH	NH	NH	NH	NH	NH	NH	NH
15	20330025	Raihan Hafizh	R	R	R	R	R	R	R	R	R
16	20330026	Aisyah Febrianti	A	A	A	A	A	A	A	A	A
17	20330028	Fatimatuzzahra	F	F	F	F	F	F	F	F	F
18	20330029	Ghinna Utari	G	G	G	G	G	G	G	G	G
19	20330032	Fitria Dwiyanti	D	D	D	D	D	D	D	D	D
20	20330044	Dara Puspita Mulyawati	D	D	D	D	D	D	D	D	D
21	20330066	Muhammad Raihan Cryspo Arianto	M	M	M	M	M	M	M	M	M
21	20330067	Annisya Maulidia Putri	A	A	A	A	A	A	A	A	A
22	20330072	Fitri Ramadhani	F	F	F	F	F	F	F	F	F
23	20330075	Septiana Seicilia	S	S	S	S	S	S	S	S	S
24	20330088	Salsabila Meisya Rahmawati	S	S	S	S	S	S	S	S	S
25	20330089	yola dwi pratiwi	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
26	20330091	Shalsabilla Karina Ferdiva	S	S	S	S	S	S	S	S	S
27	20330093	Dwi Anisa	D	D	D	D	D	D	D	D	D
28											

Dosen Pengajar



Prof. Dr. apt Teti Indrawati MS

BIOFARMASI

TETI INDRAWATI

SILABUS

1. PENDAHULUAN
2. PERJALANAN DAN NASIB OBAT DALAM TUBUH
3. TEORI PELEPASAN, PELARUTAN, DIFUSI DAN PERLINTASAN MEMBRAN / ABSORPSI
4. MEMBRAN BIOLOGIS DAN MEKANISME ABSORPSI
5. ABSORPSI, DISTRIBUSI, METABOLISME & ELIMINASI
6. BERBAGAI FAKTOR YANG BERPENGARUH TERHADAP PELEPASAN, PELARUTAN DAN ABSORPSI OBAT
7. BIOFARMASI SEDIAAN YANG DIBERIKAN MELALUI ORAL, REKTAL, PARU-PARU, MATA, DAN PARENTERAL
8. EVALUASI KETERSEDIAAN HAYATI SEDIAAN FARMASI

KISI-KISI

1. PENGANTAR BIOFARMASI (FARMAKOKINETIK)

- a. Batasan dan kegunaan Biofarmasi dalam Farmasi
- b. Perjalanan dan nasib obat dalam tubuh (dr pelepasan --- eliminasi)

2. TEORI UMUM PELEPASAN, PELARUTAN DAN DIFUSI/ABSORPSI (LDA)

3. MEMBRAN BIOLOGIS DAN MEKANISME ABSORPSI

- a. Macam-macam konsep membran biologis
- b. Macam-macam mekanisme absorpsi

4. FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI LDA

- a. Faktor sifat fisiko-kimia zat aktif
- b. Faktor formulasi dan teknologi
- c. Faktor fisio-patologi

5. BIOFARMASI SEDIAAN PER ORAL

- a. Anatomi fisiologi saluran cerna
- b. Pembuluh darah yang melalui saluran cerna
- c. Komponen dan karakteristik cairan saluran cerna
- d. Gerakan saluran cerna dan waktu transit
- e. Berbagai faktor yang mempengaruhi proses LDA obat peroral

6. Biofarmasi sediaan yang diberikan melalui rektum

- a. Anatomi dan fisiologi rektum
- b. Pembuluh darah yang melewati rektum
- c. Komponen dan karakteristik cairan rektum
- d. Gerakan rektum dan waktu transit
- e. Berbagai faktor yang mempengaruhi prose LDA obat

7. BIOFARMASI SEDIAAN YANG DIBERIKAN MELALUI KULIT

- a. Anatomi dan fisiologi kulit
- b. Pembuluh darah yang melewati kulit
- c. Komponen dan karakteristik cairan kulit
- d. Berbagai faktor yang mempengaruhi prose LDA obat perkutan
- e. Evaluasi biofarmasetik sediaan obat perkutan

8. BIOFARMASI SEDIAAN YANG DIBERIKAN MELALUI MATA

- a. Anatomi fisiologi mata
- b. Pembuluh darah yang melalui mata
- c. Karakteristik tiap lapisan mata
- d. Berbagai faktor yang mempengaruhi proses LDA obat mata
- e. Evaluasi biofarmasetik sediaan obat mata

9. BIOFARMASI SEDIAAN YANG DIBERIKAN MELALUI PARU-PARU

- a. Anatomi fisiologi saluran nafas
- b. Pembuluh darah yang melalui paru-paru
- c. Berbagai faktor yang mempengaruhi proses LDA obat paru-paru
- d. Evaluasi biofarmasetik sediaan obat paru-paru

10. BIOFARMASI SEDIAAN YANG DIBERIKAN PARENTERAL

- a. Anatomi dan fisiologi daerah penyuntikan
- b. Pembuluh darah didaerah penyuntikan
- c. Berbagai faktor yang mempengaruhi proses LDA obat parenteral
- d. Evaluasi biofarmasetik sediaan obat parenteral

11. EVALUASI KETERSEDIAAN HAYATI SEDIAAN FARMASI

- a. Metode uji ketersediaan hayati
- b. Disain percobaan.
- c. Pemilihan subjek uji & jenis sampel yang akan dikumpulkan
- d. Protokol pelaksanaan uji ketersediaan hayati
- e. Perhitungan parameter ketersediaan hayati
- f. Penetapan Bioekivalensi

DAFTAR RUJUKAN



1. **Aiache, J.P. et.al., (eds.) Biofarmasi, edisi ke 2, terjemahan Wiji Soeratri dan Nanizar Zaman – Joenoes, Airlangga University Press. Surabaya, 1993**
2. **Abdou, H.M., disolision bioavailability & Bioequivalen, Mack Publ. Co., Pennsylvania, 1989.**
3. **Welling P.G., et.al.(eds), Pharmaceutical Bioequivalence, Mwrceel Dekker, New York.1991**
4. **DII**

PENDAHULUAN

Biofarmasi

- Ilmu yang mempelajari hubungan sifat fisiko kimia formulasi obat terhadap bioavailabilitas obat

Biofarmasi

- Studi tentang bermacam-macam formulasi farmasetika terhadap penampilan in vivo suatu obat yang meliputi kecepatan transfer suatu obat dengan metode kinetiknya

Biofarmasi

- Studi tentang faktor-faktor yang mempengaruhi bioavailabilitas suatu obat yang akan masuk ke dalam tubuh manusia / hewan

Tujuan Biofarmasi :

- Mengatur pelepasan obat sedemikian rupa menuju ke sirkulasi sistemik agar diperoleh pengobatan optimal pada kondisi klinik tertentu

Tujuan Biofarmasi :

- Untuk mendapatkan informasi yang dapat digunakan untuk optimasi aktifitas Farmakologi dan terapi suatu produk obat pada penggunaan klinis

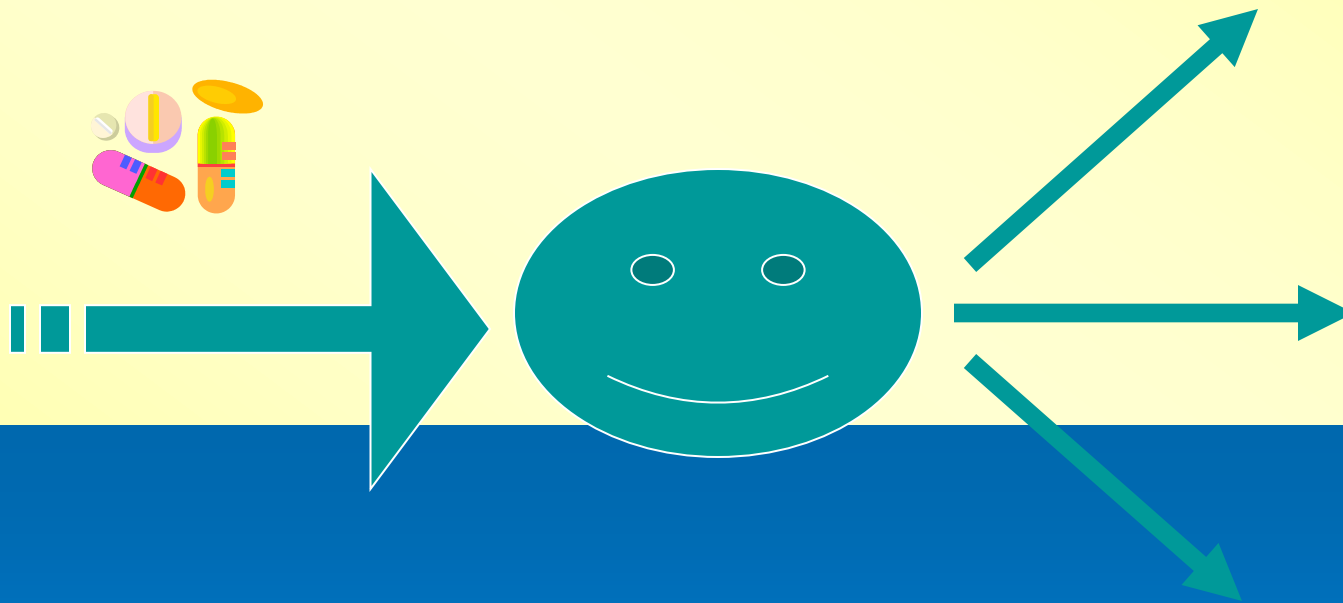
FARMAKOKINETIK

Studi kinetik Absorpsi, Distribusi, Metabolisme dan Ekskresi obat, respon farmakologi / toksik pada hewan & manusia.

KRITERIA PRODUK OBAT

1. Kandungan obat
2. Presentasi Kekuatan Obat
3. Kemunian Obat
4. Keamanan
5. Efektifitas klinis
6. Bioavailabilitas Produk

Cara Pemberian obat



BIOAVAILABILITAS KETERSEDIAAN HAYATI

Kecepatan dan jumlah relatif obat yang mencapai sirkulasi darah

OBAT DALAM TUBUH

FASA. BIOFARMASI

FS. DISPOSISI

OBAT
BENTUK
SEDIAAN

PELARUTAN
PELEPASAN

LARUTAN
OBAT

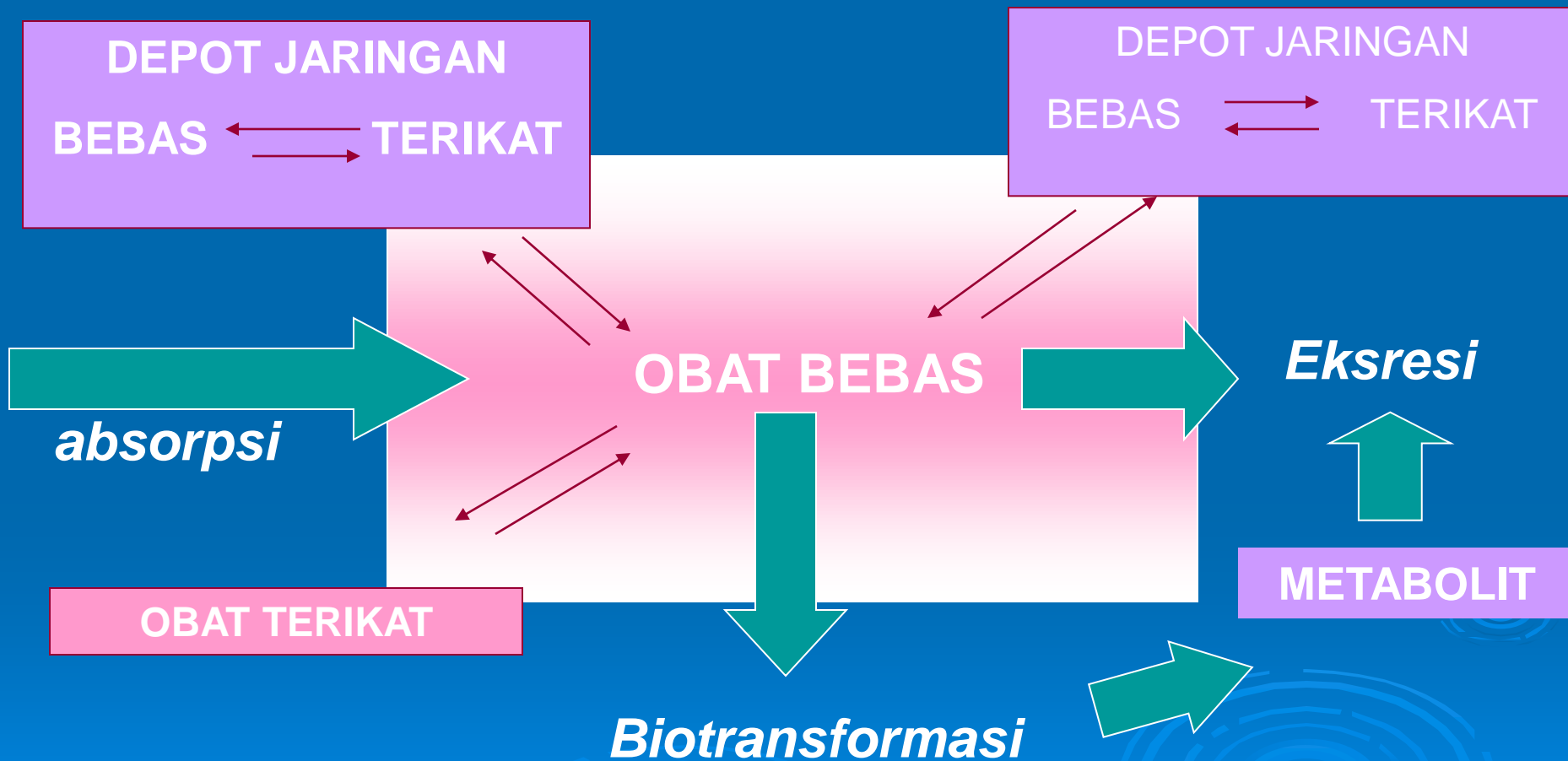
OBAT
DARAH

EKSKRESI &
METABOLIS
ME

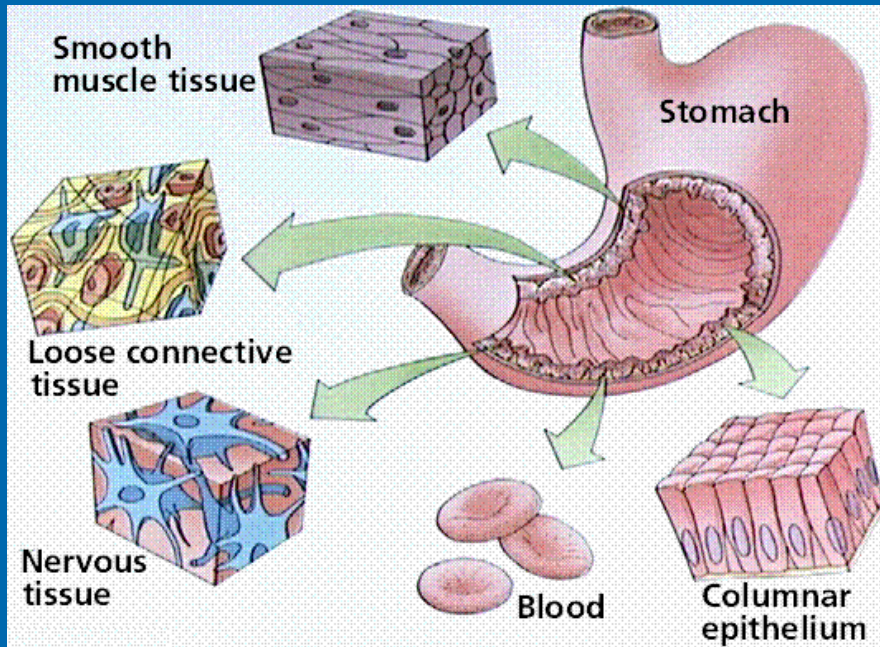
DISTRIBUSI

FASA FARMAKOKINETIK

PERJALANAN DAN NASIB OBAT DALAM TUBUH



Tissue



A group of cells that all do the same work

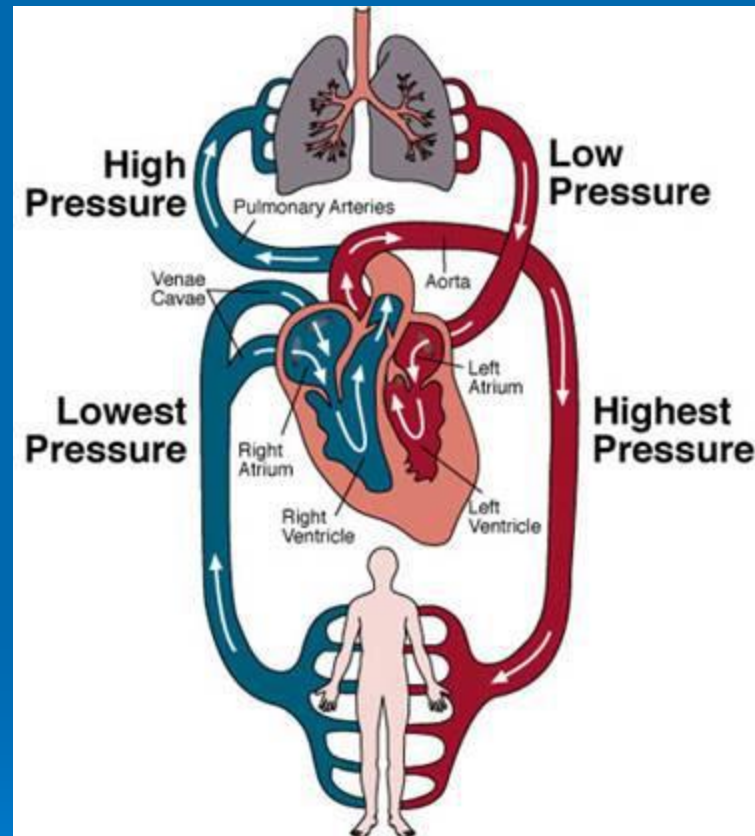
Example - Muscle



Organ System

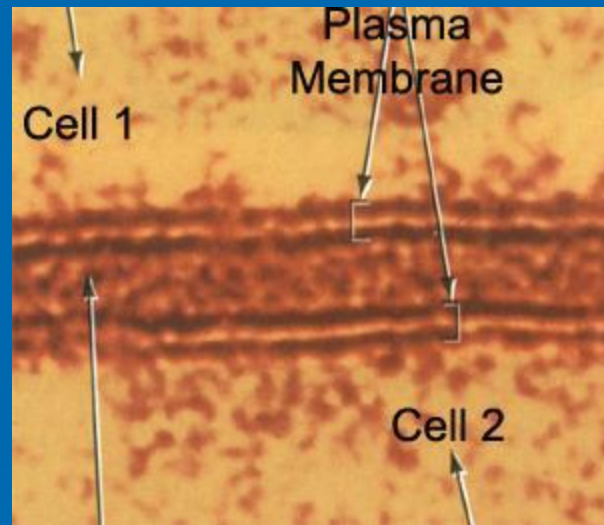
A group of organs that do a certain job.

Examples -
Circulatory System,
Digestion System,
Lymphatic System
(immune System)



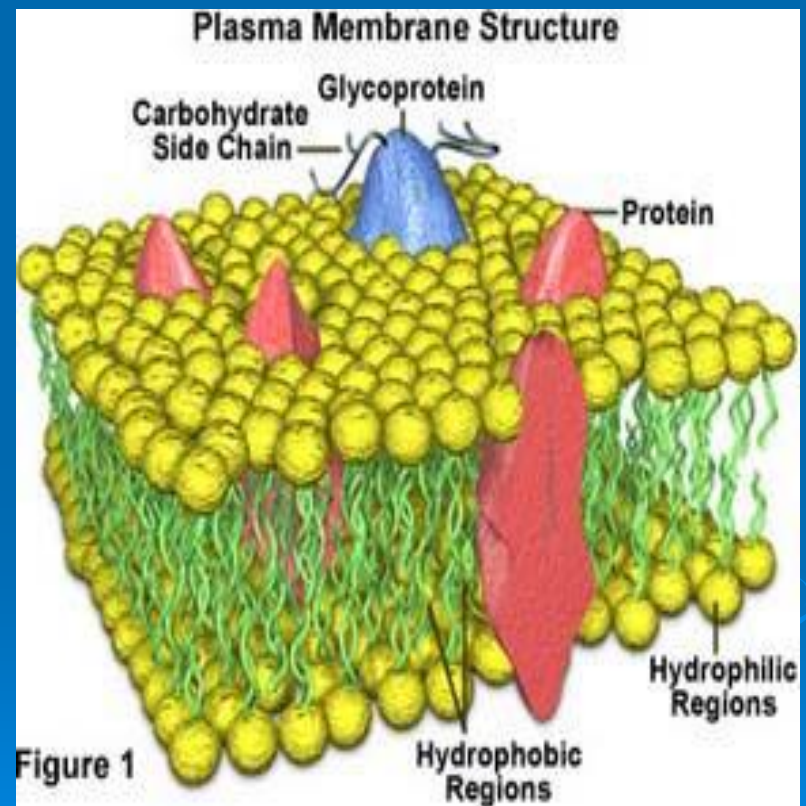
L

Kinetika Absorpsi



Membran sel tersusun atas :

- Phospholipids
- Proteins
- Karbohidrat

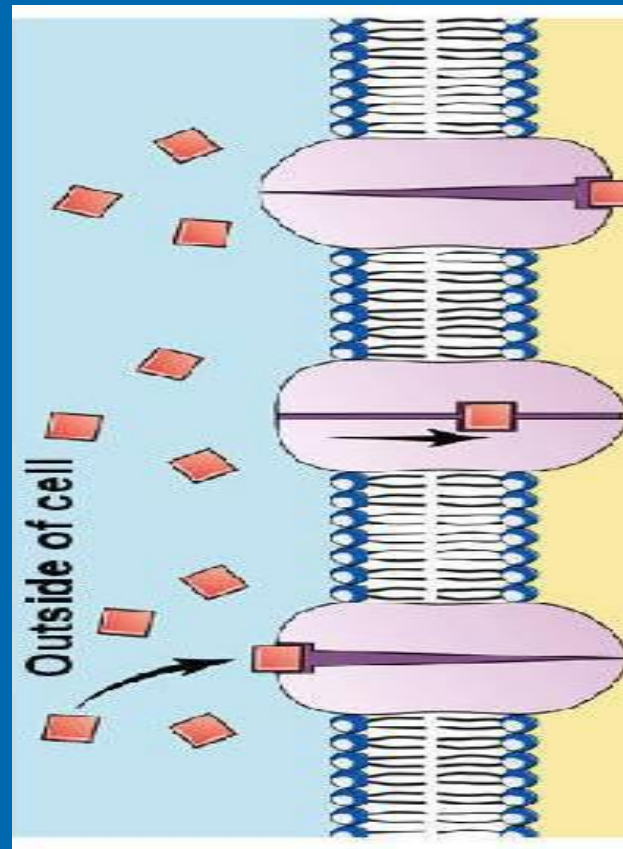


Kinetik Absorpsi

$\Sigma(\%)$ & V o/m yg msk ke s.sistmk

2

1



3

Mekanisme Transport Obat (Absorpsi)

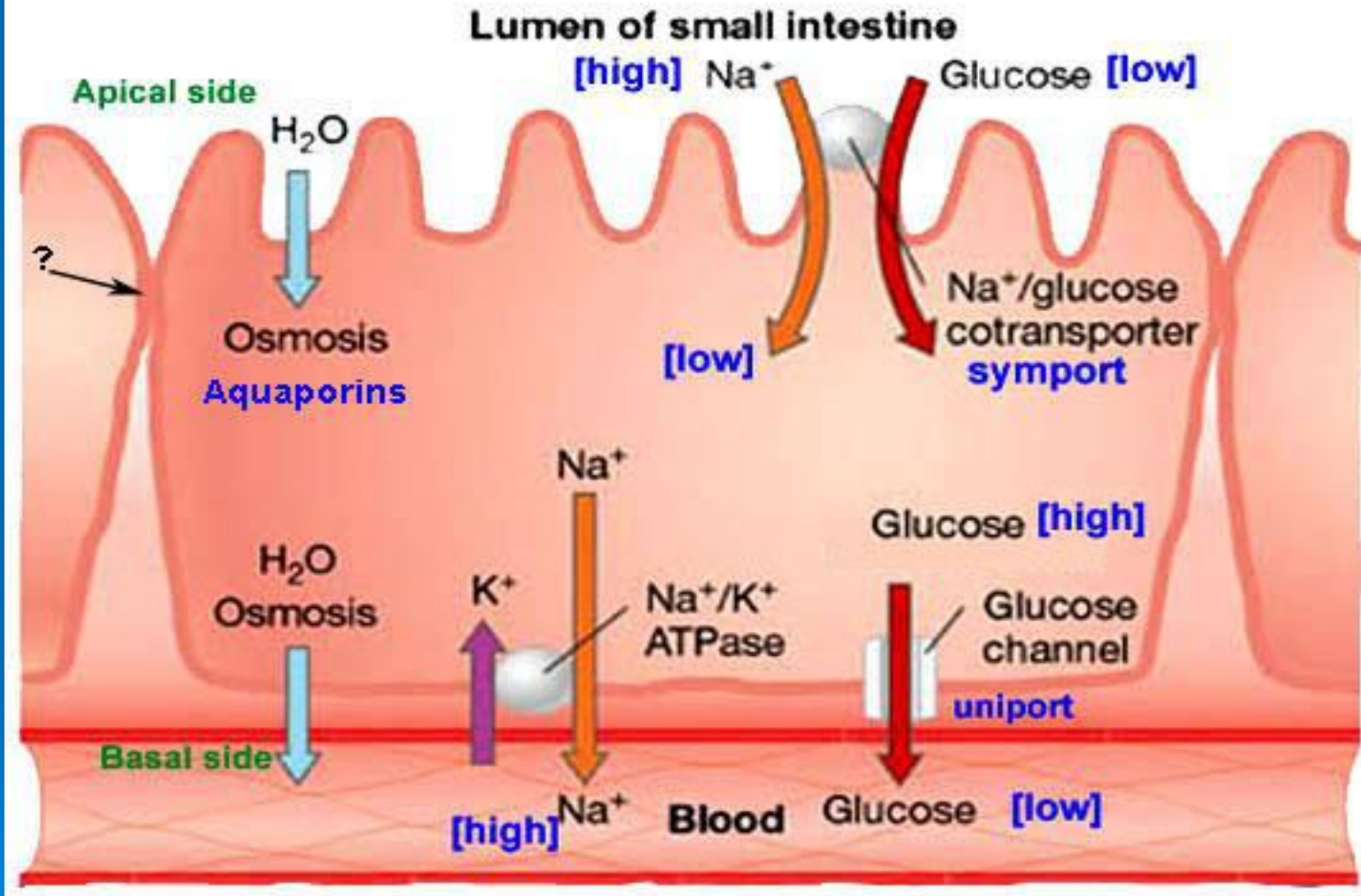
- **Lewat kanal**
- **Difusi/ Transport Pasif**
- **Difusi/ T. Pasif Terfasilitasi**
- **Difusi / T. Aktif**
- **Pinositosis**

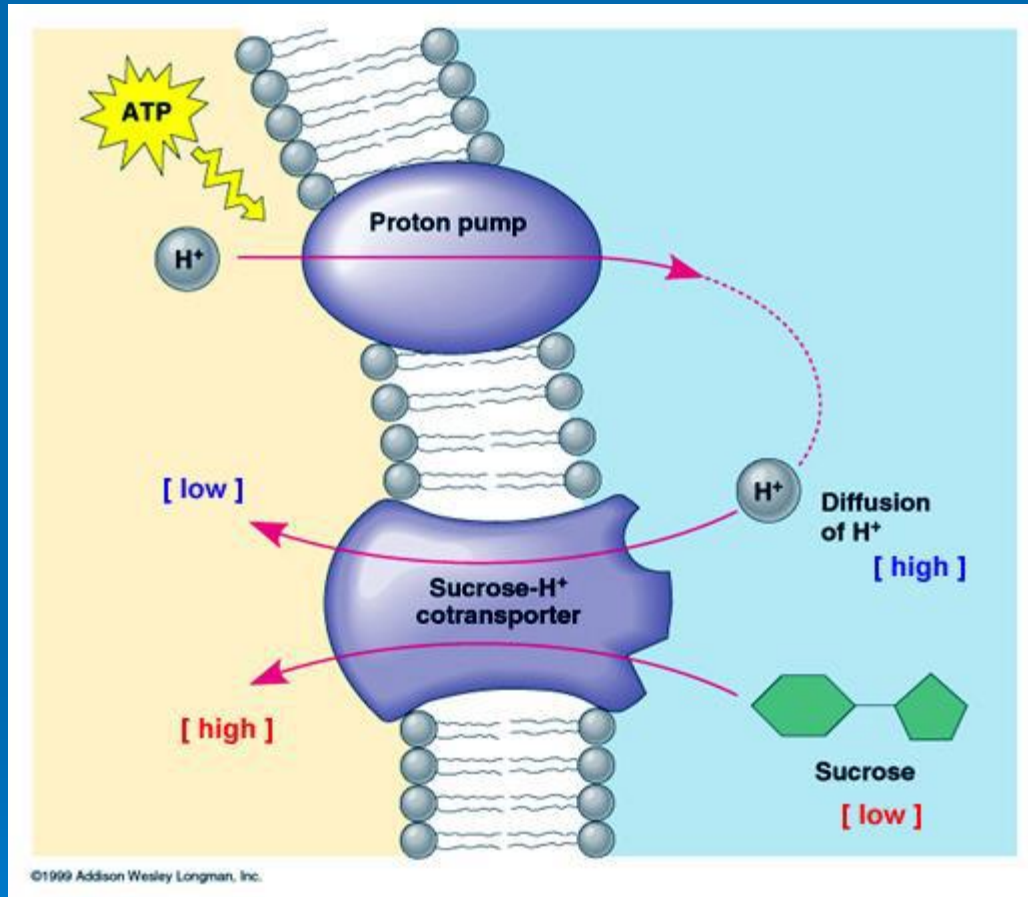
M. Absorpsi

➤ Lewat Kanal

- BM 100 – 200
- Urea
- Antipirin
- Ion Natrium
- Ion Kalium
- Ion Calsium
- Glukosa

(c) Model of glucose absorption





M. Absorpsi

➤ T./Difusi Pasif

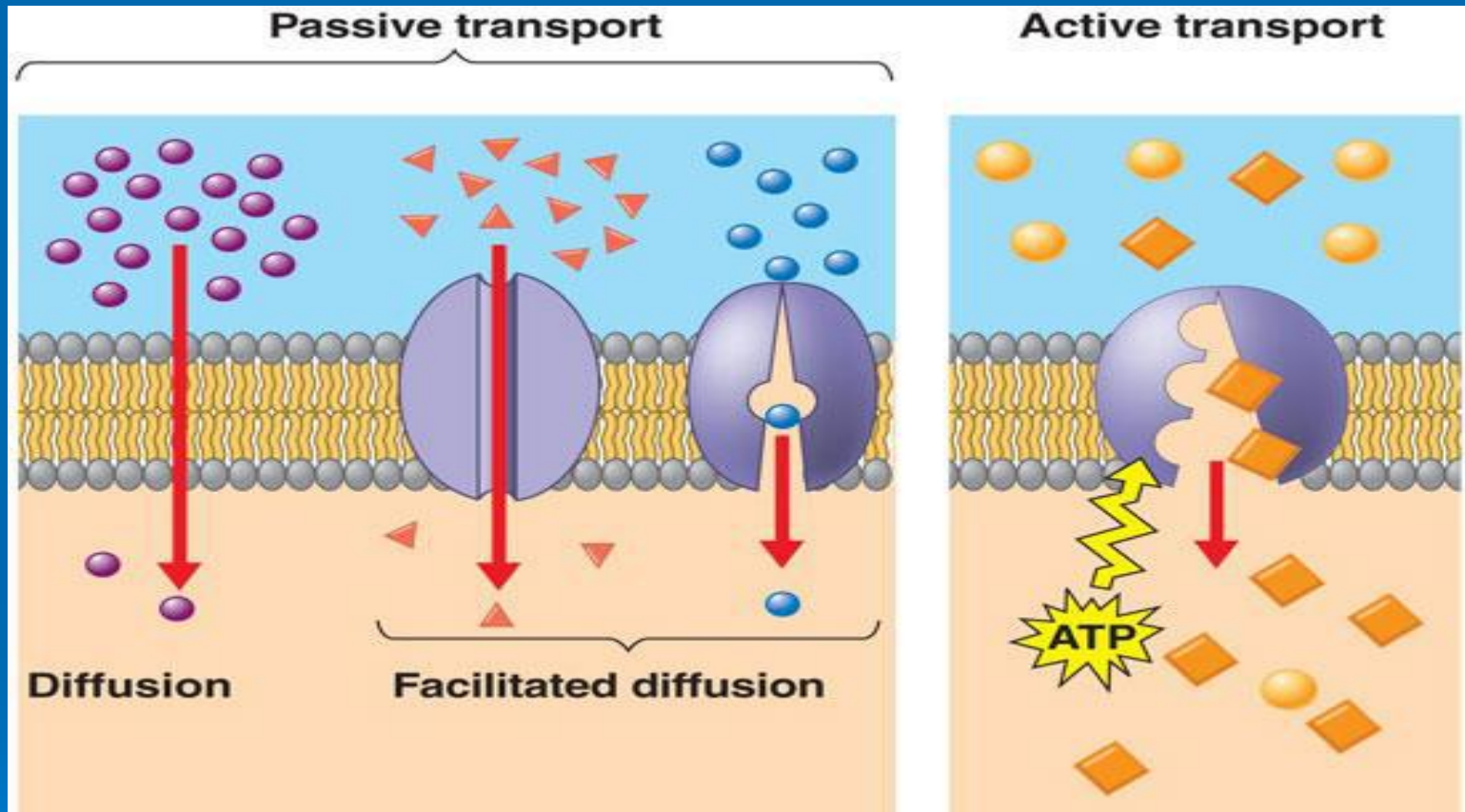
Pergerakan molk. Obat dr tempat berkonsentrasi tinggi ke tempat berkonsentrasi lb kecil scr spontan (tanpa memerlukan energi) sampai terjadi keseimbangan.

$$V_{\text{penetrasi}} = k_{\text{perpeabilitas}} \times A \times \Delta C$$

$$\Downarrow$$
$$\frac{\text{koef.difusi} \times \text{koef partisi}}{\text{tebal membran}}$$

$$\text{H.Fick I ; } -dc / dt = K_a (C_1 - C_2)$$

Faktor-faktor yg mempengaruhi : o. sft fi & ki
m



M. Absorpsi

➤ D. Pasif terfasilitasi

- Suatu proses transporrrrrrrrrt yg terjadi dg bantuan carrier yg merupakan komponen membran sel, tanpa bantuan energitidak dapat melawan gradien konsentrasi
.... Glukosa...sel perifer

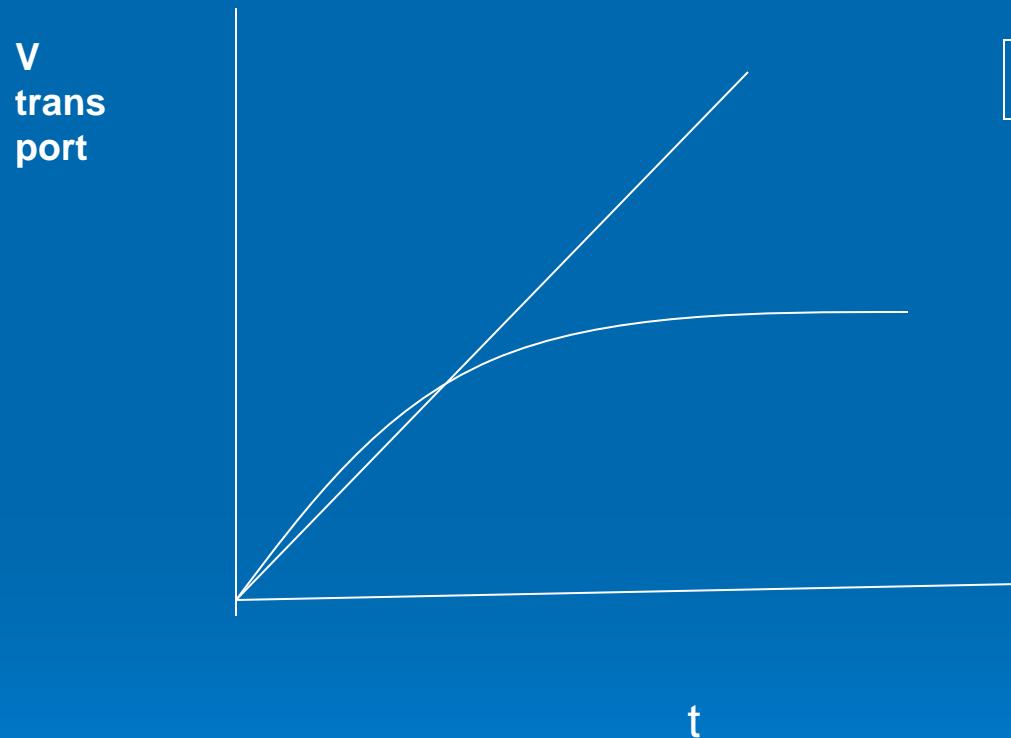
➤ T. D. Aktif

- Transpot molk yg terjadi dengan bantuan energi & carrier dapat terjadi melawan gardien konsentrasi

➤ Pinositosis

- Transport mell pembntukan makromolekul (protein)

M. Absorpsi



$$V = (V_{\max} \times C_a) / (K_m + C_a)$$

$$C_a = K_m \dots V = \frac{1}{2} V_{\max}$$

$$C_a \ll K_m \dots V = V_{\max} / K_m$$

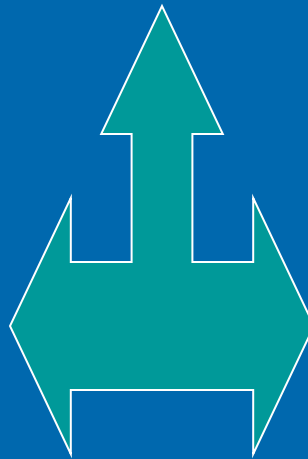
$$C_a \gg K_m \dots V \approx V_{\max}$$

DISTRIBUSI

Transfer o scr reversibel dr 1 tempat ke tempat lain dlm bdn

➤ Fase I

- Jantung
- Hati
- Ginjal
- Otak



➤ Fase II

- Otot
- Visera
- Kulit
- Jar. Lemak

S.Fi. Ki. Obat Lrt. Lemak sel

.....Lrt air.....c. ekstraselluler

Ikatan Prot- Obat



O.bebas



IKATAN PROT –OBAT DITENTUKAN OLEH:

- Afinitas O – P
- Kadar O
- Kadar P

OBAT TERAKUMULASI DLM SEL-SEL Jaringan

- Transport Aktif
- Ikatan obat dgn P.Fosfolipid. Nukleoprot
- Lemak ~ reservoar

P.Plasmareservoar :

- O...asam.....albumin plasma

basa..... α glikoprotin

logam brt... tulang (Pb, Radium)

b.lmh..... cairan intrasel..lambung

oral diabs lmbung.... Sal cerna

**O.TERIKAT
RESERVOAR**



O.DLM PLASMA



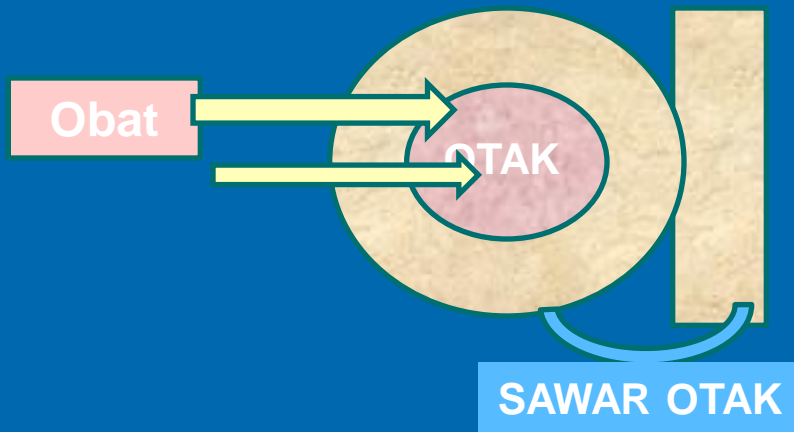
KERJA OBAT PANJANG

RETRIBUSI OBAT DR TEMPAT KERJA ↔ KERJA O TURUN / HLNG

**DISTRIBUSI SSPSAWAR
DRH OTAK**

Dit oleh kelrt O
Nonion /Imk

Distribusi obatSSP



Endotel kapiler otak tidak memiliki :

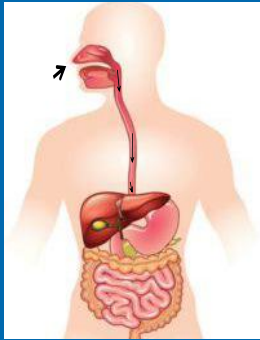
- celah antar sel,
- vesikel pinositotik

Endotel kapiler otak memiliki :

- tight junction(taut cekat),
- sel ganglia mengelilingi kapiler otak.

Untuk mencapai cairan interstisial jaringan otak :

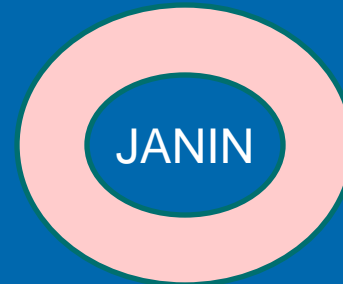
- obat hanya ditentukan oleh kelarutan bentuk non ion dalam lemak karena harus melintasi endotel kapiler dan membran sel glia perikapiler.
- Obat-obat yang seseluruhnya atau sebagian dalam bentuk ion (amonium kuarterner atau penisilin) dalam keadaan nomal dari darah tidak dapat masuk ke dalam otak.



ibu



40 menit



Sawar uri

Epitel vili
sel endotel kapiler janin

Faktor-farktor yang menentukan pola distribusi :

- Pelepasan o. ke jaringan
- Kemampuan o. melewati membran
- Ikatan O-Prot.Plsm
- Ikatan O- komponen jaringan lain

**Kecepatan distribusi obat ke jaringan dibatasi oleh : kecepatan perfusi /
kecepatan difusi ~ V ab**

Kecepatan perfusi ke paru-paru : 10 ml/menit ml paru

otot : 0.025 ml/ menit ml otot

Kecepatan adanya o di jaringan = $Q \cdot C_A$

Net up take = $Q (C_A - C_V)$

Pada \rightleftharpoons Σ di jaringan = $K_p \cdot V_T \cdot C_A$

T yg diperlukan \rightleftharpoons = $(K_p \cdot V_T \cdot C_A) / (Q \cdot C_A)$
 $K_p \cdot V_T / Q$

C_A = C obat di arteri

Q aliran drh produk

C_v = C di vena

K_p = perb.distribusi C.o. di jaringan / plasma

V_T = Volume jaringan

Vol. distribusi obat = (\sum obt dlm bdn) C obt dlm bdn

Fraksi obat dlm plasma = (vol obt dlm plsm) / (vol.distrib) = V_p/V

Fraksi obat diluar plasma = $(V - V_p) / V$

\sum Obat di badan = \sum o. p + \sum o. jar.

$V.C = V_p C_p + V_T . C_T$

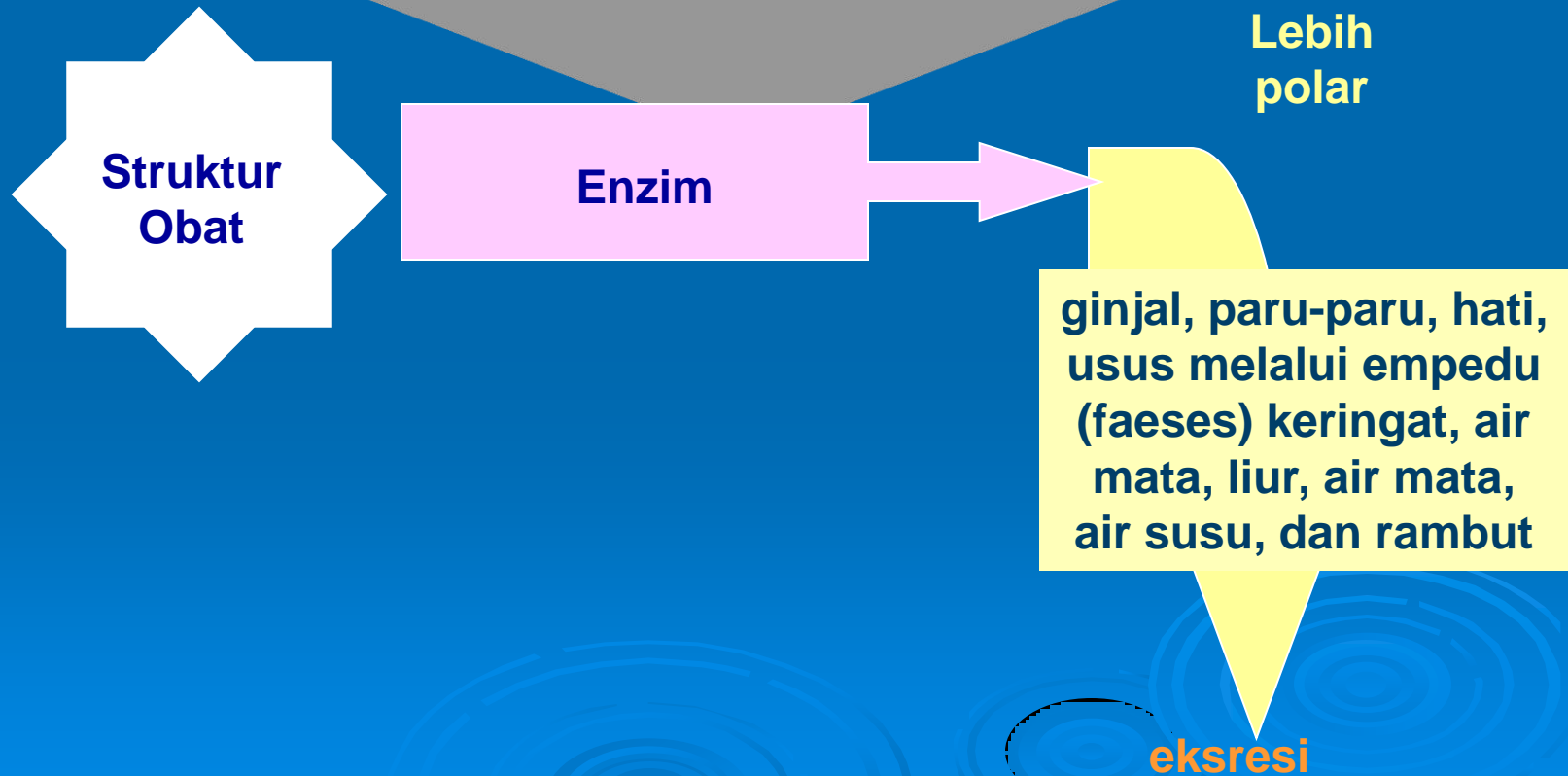
Faktor yang berhubungan dengan distribusi :

- Perfusi darah melalui jaringan**
- perbedaan konsentrasi**
- pH**
- Ikatan obat – makromolekul**
- Koefisien partisi**
- Transport aktif**
- Sawar**
- Ikatan obat - protein**

Komponen cairan tubuh ~ 60 % bobot badan

- Intraseluler	35 %
- Ekstraseluler	4 %
- Cairan celah jaringan	12 %
- Cairan tulang	4 %
- Lumen	1,5 %

METABOLISME (BIOTRANSFORMASI)



Where does drug metabolism occur?

Click on the organ where drug metabolism is most likely to occur.

Labels: brain, lungs, heart, liver, GI tract, circulatory system, kidneys, stomach, bladder, pancreas (behind)

OK

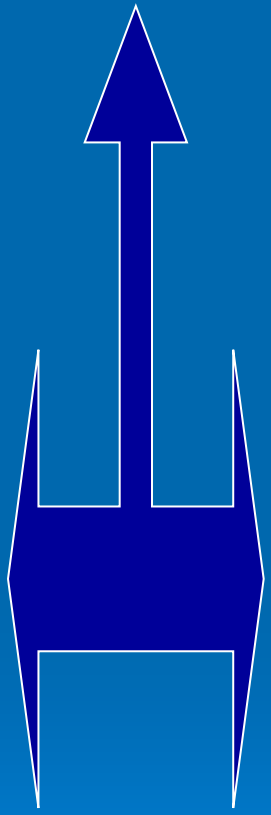
Glossary Map Exit Courseware

Navigation buttons: |< < 2 of 10 > >|

Page indicator: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Reaksi Biokimia

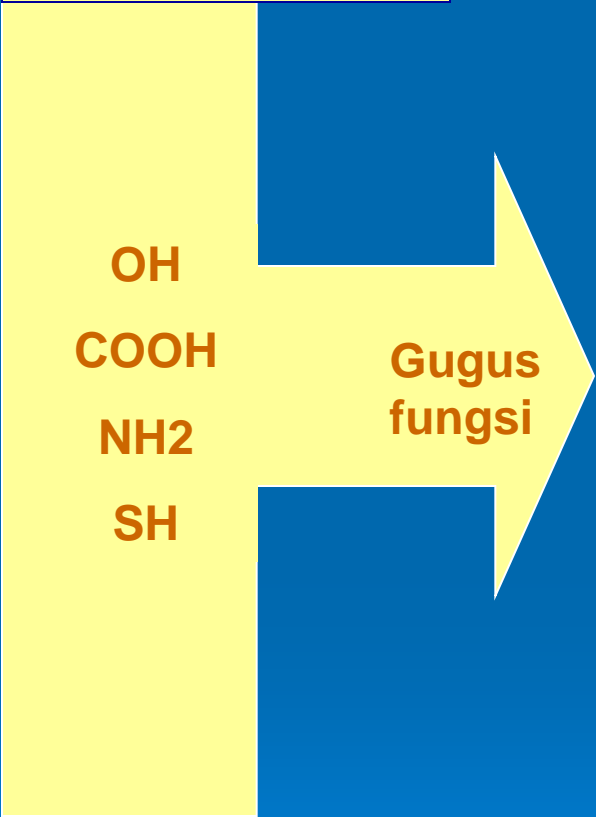
- Fase I
 1. Oksidasi
 2. Reduksi
 3. Hidrolisa



- Fase II
R. Sintesis /Konyugasi
Obat / Metabolit
|
Substrat endogen

FASE I = FASE FUNGSIONALISASI

Oksidasi



Alk, Ald dll

- Aromatik
- Olifen / tdk jenuh
- C - ϕ : Alil / C α - C= O . Imin
- C- alifatik / alisiklik
- C- heteroatom :

- CN aromatis /alifatik
- N – dealkilasi
- deaminasi
- Pembentukan N- Oksida

N-hidroksilasi

- C –S : S dealkilasi
- Sulfoksidasi
- Desulfurasi

FASE I = FASE FUNGSIONALISASI

REDUKSI



- ALDEHID
- KETON
- NITRO

HIDROLISIS



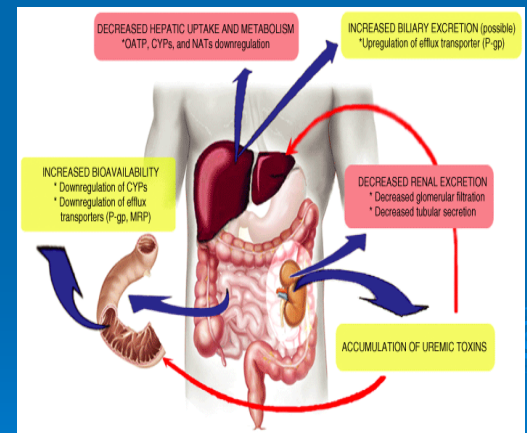
- ESTER
- AMIDA
- HIDRASI EPOKSIDA

FASE II

FASE KONYUGASI

Reaksi sintesis brp konyugasi antara obat / metabolit dengan substrat endogen

- As. Merkaptopurat
- As. Glukuronat
- Sulfat
- Asetat... asetilasi
- Asam amino : glisin, glutamin dll... metilasi



Faktor-Faktor yang mempengaruhi metabolisme

- 1. Genetik : cepat / lambat**
- 2. Fisiologis : umur, hormon, kehamilan, flora usus, penyakit, gizi**
- 3. Farmakodinamik : dosis, efek, waktu pemberian, distribusi**
- 4. Lingkungan : Kompetisi dengan obat lain**



Metabolisme :

1

2

1 + 2

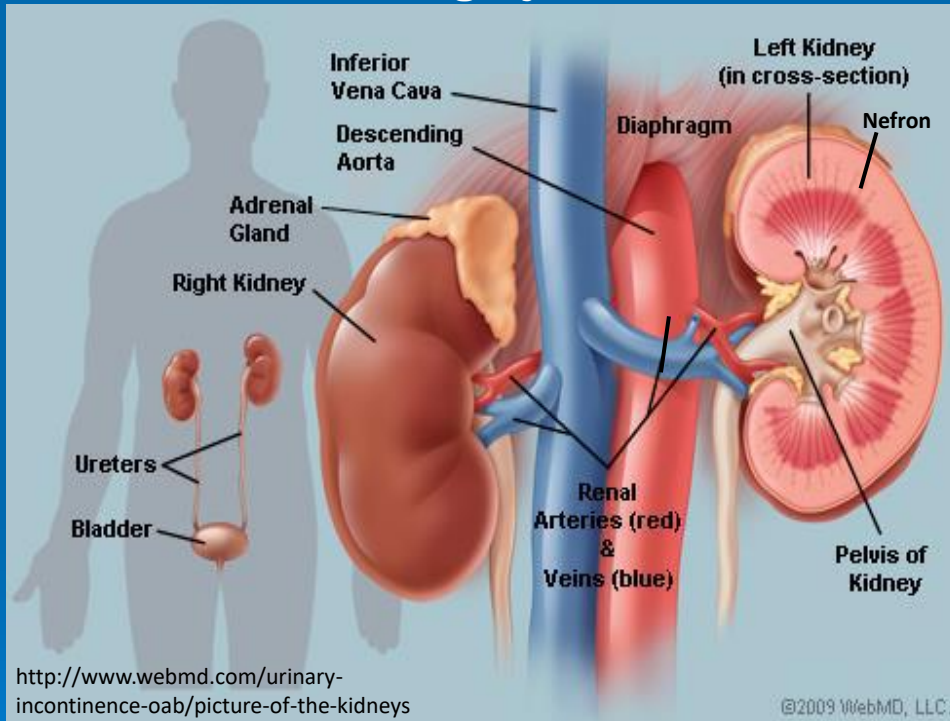
KLIRENS OBAT

Ukuran eliminasi obat dari tubuh tanpa mempermasalahkan mekanisme prosesnya.

$$CL = \text{Laju eksresi} / C_p \quad \text{ml/menit}$$

ELIMINASI

1. ginjal,



faeses)

<http://www.webmd.com/urinary-incontinence-oab/picture-of-the-kidneys>

©2009 WebMD, LLC.

Klirens hepatis :

volume darah yang mengalir hati yang terbersihkan dari obat

$$Cl_H = Cl_T - Cl_R$$

$$CLH = (\text{laju penghilangan oleh hati})/C_a = Q(C_a - C_v) / C_a$$

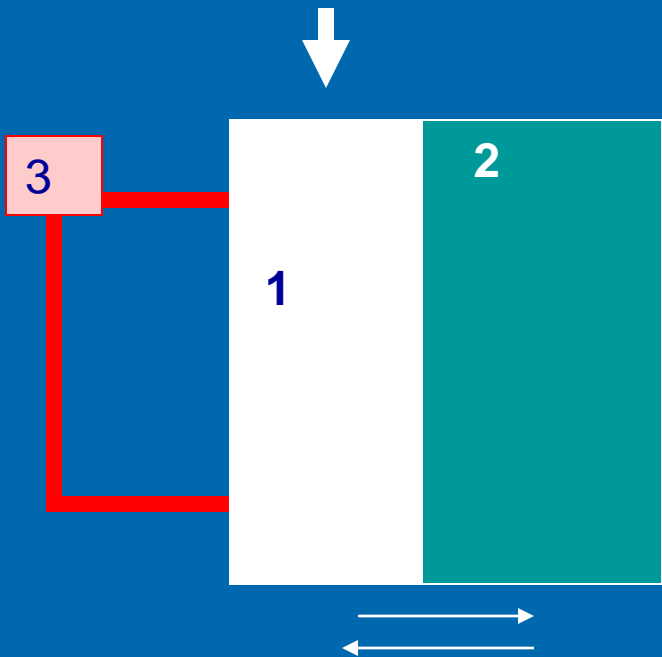
Faktor yang mempengaruhi klirens hepatis :

1. Aliran darah ke hati
2. Klirens intrinsik
3. Fraksi obat terikat protein

Klirens intrinsik : kemampuan hati untuk menghilangkan obat dalam keadaan tidak ada pembatasan aliran

$$Cl_H = Q \left[\frac{Cl_{int}}{Q + Cl_{int}} \right]$$
$$Q \left[\frac{f \cdot Cl_{int}}{Q + f \cdot Cl_{int}} \right]$$

F = fraksi obat bebas



Filter Pressure Drop ΔP

- Pressures going through the hollow fibres of the membrane
- $> 200\text{mmHg}$ -filter clotted

$$\text{Filter Pressure} - \text{Return Pressure} = \text{Filter Pressure Drop}$$

GAMBRÖ Renal Products



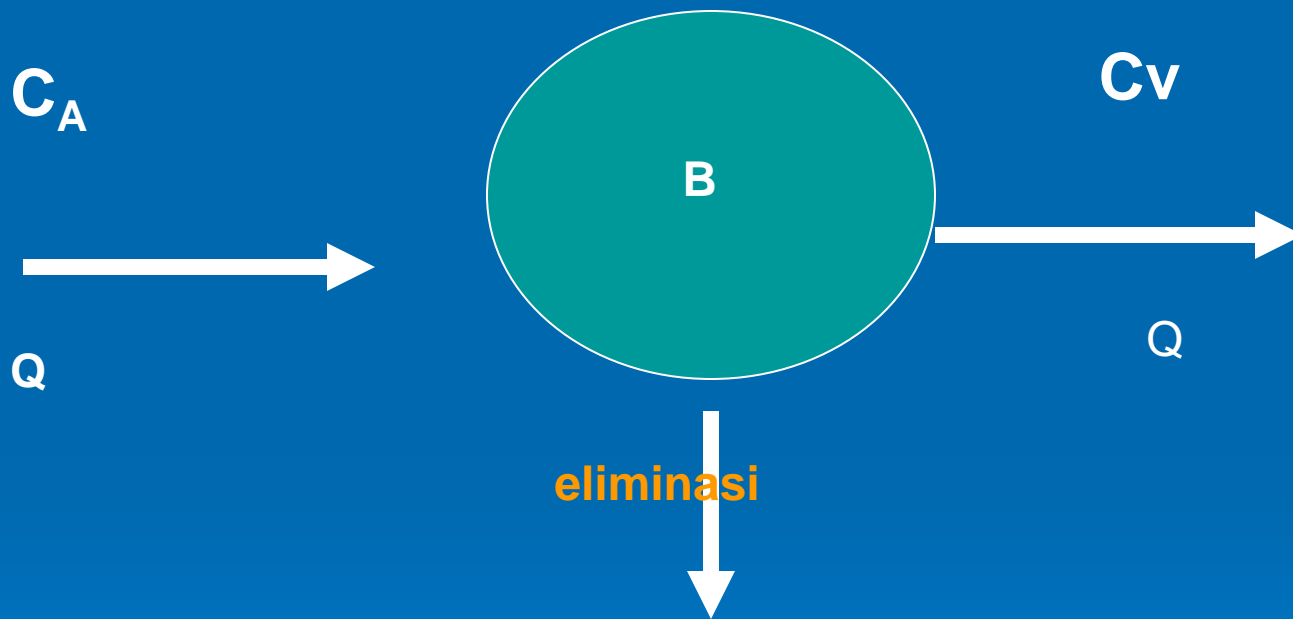
Hemofiltration

Removal of relatively large volumes of fluid by ultrafiltration, resulting in removal of solutes through convection.

GAMBRÖ Renal Products

$(C_{in} - C_{out})$ Derajat ekstraksi
 $C_{out} = 0$ Ekstraksi sempurna
 $C_{out} = C_{in}$ tdk ada ekstraksi

$$0 < C_{out} < C_{in}$$



Ekstraksi rasio (E) = fraksi obat yang terekstraksi oleh organ

E = Kecepatan eliminasi / kecepatan masuk (adanya)

Kecepatan adanya obat = CA. QA

V el. = CA.Q - Cv.Q

$$E = [Q(CA - Cv) / Q_{>CA}]$$
$$(CA - CV) / CA$$

Obat diekstraksi sempurna jk CV=0 & E =1

Obat tidak diekstraksi jk CA = CV & E = =

Hati

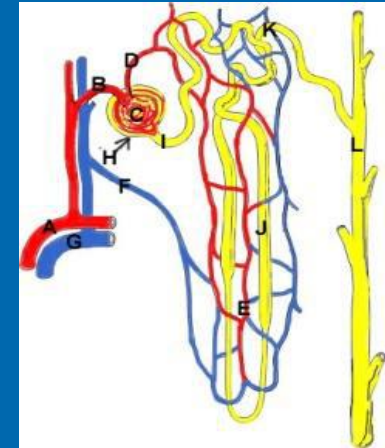
$$Cl_H = Km \cdot Vd$$

Kliren

Ginjal

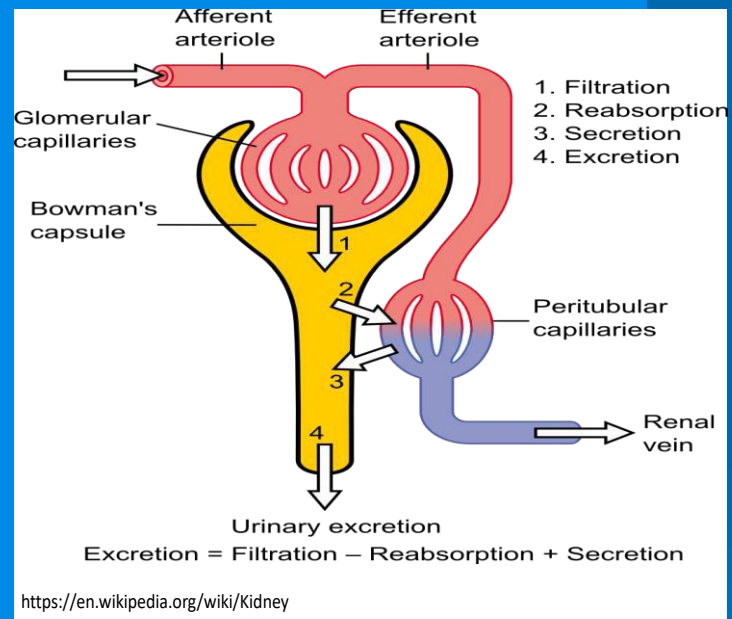
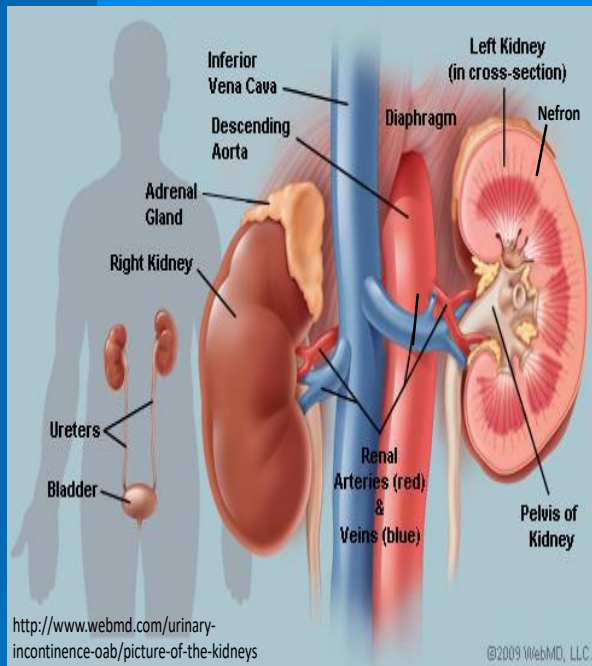
- Filtrasi
- Sekresi aktif
- reabsorpsi

$$Cl_T = Cl_R + Cl_H$$



EKSKRESI

1. GINJAL



Kliren = Cl : suatu ukuran eliminasi obat dari tubuh tanpa mempermasalahkan mekanisme prosesnya.

Rasio Kliren obat dab	Mekanisme ekskresi yang mungkin terjadi pada ginjal
Cl obat/Cl inulin < 1	obat direabsorpsi sebagian
Cl obat / Cl inulin = 1	Obat hanya difiltrasi
Cl obat / Cl inuli > 1	Obat disekresi aktif

Obat-obat yang larut dalam air..... ekskresi mell ginjal

- bobot molekul rendah ($BM \leq 300$)
- metabolisme lambat oleh hati akan dieliminasi.

Filtrasi glomerulus merupakan suatu proses tidak

- sebagian besar molekul kecil ($BM < 500$),
- obat-obat yang tidak terdisosiasi(tak terionisasi)
- terdisosiasi (terionisasi).

*** Obat yang terikat protein plasma BM nya besar sehingga tidak dapat difiltrasi oleh glomerulus.**

- Laju filtrasi glomerulus (GFR) diukur menggunakan obat yang dieliminasi hanya dengan filtrasi (tidak direabsorpsi dan tidak disekresi), seperti Inulin dan kreatinin.
- Jadi kliren inulin sama dengan laju filtrasi glomerulus sama dengan 125 - 130 ml/ menit.
- Filtrasi glomerulus obat berbanding lurus dengan konsentrasi obat bebas dalam plasma, jadi jika konsentrasi obat bebas naik maka laju filtrasi glomerulus obat juga akan naik.

- Sekresi aktif ginjal Transport aktif + energy (melawan gradient C)
 - Laju sekresi tubular aktif tgt aliran plasma ginjal
 - Obat utk test tubular : p-aminohipurat (PAH) & Iodopiraset (Dioras)
 - Seny ini difiltrasi & disekresi tubular
- Sekresi aktif obat ini sangat cepat dan praktis semua obat yang dibawa ke ginjal dieliminasi dalam satu jalur, oleh karena itu kliren untuk obat-obat ini mencerminkan aliran plasma ginjal efektif (ERPF).

Aliran plasma ginjal efektif bervariasi dari 425 sampai 650 ml/menit.

Ikatan protein-obat reversibel, jadi obat terikat dan obat bebas disekresi aktif selama melewati ginjal pertama kali.

Beberapa penisilin secara ekstrim terikat protein, tetapi waktu paruh eliminasinya pendek sehubungan eliminasi yang cepat oleh sekresi aktif.

- **Reabsorpsi tubular terjadi setelah obat difiltrasi melalui glomerulus dan dapat aktif atau pasif.**
- **Jika suatu obat direabsorpsi sempurna seperti glukosa, maka kliren obat mendekati nol.**
- **Untuk obat-obat yang direabsorpsi sebagian klirennya menjadi lebih kecil dari pada GFR 125-130 ml/menit.**
- **Obat-obat yang tak terionisasi dengan mudah direabsorpsi ditubulus ginjal dan kembali ke dalam tubuh.**
- **Reabsorpsi asam atau basa lemah dipengaruhi oleh pH urin dan pKa obatnya.**
- **PH urin normal dapat berubah-ubah dari 4,5 sampai 8 tergantung pada diet, patologi dan masukan obat, sedang pKa obat tetap.**
- **Diet sayuran atau diet karbohidrat akan mengakibatkan pH urin menjadi lebih tinggi, sedang diet kaya protein mengakibatkan pH urin yang rendah.**

Distribusi

Henderson-Hasselbach

$$pH = pKa + \log \frac{[terion]}{[tak terion]}$$

Asam Lemah

$$\frac{U}{P} = \frac{1 + 10(pH_{urin} - pKa)}{1 + 10(pH_{plasma} - pKa)}$$

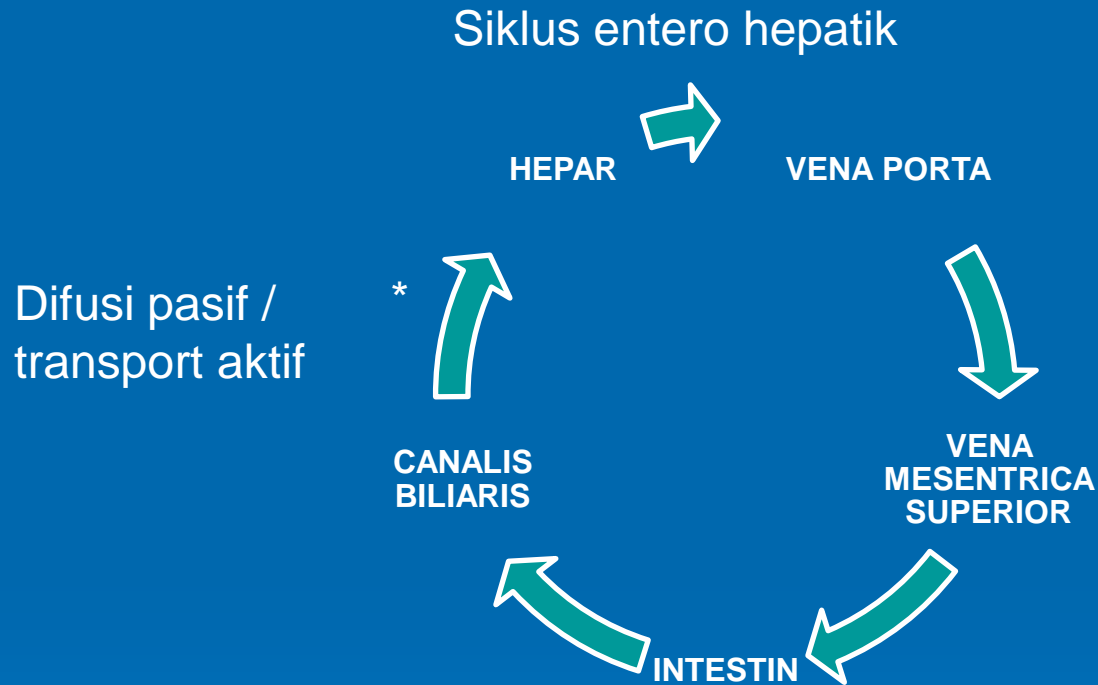
Basa Lemah

$$\frac{U}{P} = \frac{1 + 10(pKa - pH_{urin})}{1 + 10(pKa - pH_{plasma})}$$

$$Cl_r = \frac{\text{Laju filtrasi} + \text{laju sekresi} + \text{laju reabsorpsi}}{C_p}$$

Rasio Kliren obat dab	Mekanisme ekskresi yang mungkin terjadi pada ginjal
Cl obat/Cl inulin < 1	obat direabsorpsi sebagian
Cl obat / Cl inulin = 1	Obat hanya difiltrasi
Cl obat / Cl inuli > 1	Obat disekresi aktif

2. Eliminasi Lewat Empedu



Zat aktif/metabolit + c. empedu ... garam + zat aktif *

3. Eliminasi Paru-paru

- **Sistem pernapasan berperan untuk pengeluaran senyawa yang berbentuk gas atau zat yang mudah menguap pada suhu tubuh.**
- **Perbedaan/gradien tekanan parsial capillo-alveolare yang positif dapat mendorong terjadinya difusi pasif sehingga terjadi pengeluaran gas.**
- **Intensitas pertukaran melalui membran berhubungan erat dengan fenomena ventilasi yang menjamin pembaharuan udara alveoli dan aliran darah di paru.**
- **Secara umum pada proses difusi akan terjadi keseimbangan antara tekanan parsial udara di dalam alveoli dan darah kapiler paru.**

5. Eliminasi lewat faeses

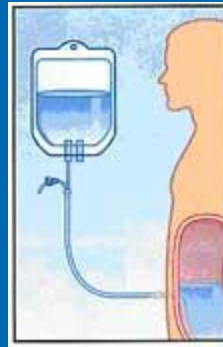
- **Zat aktif atau metabolit yang dieliminasi melalui empedu tidak mengalami siklus entero-hepatik.**
- **Dalam feses terdapat pula senyawa yang disekresi oleh getah saluran cerna, seperti sekresi ludah / saliva, molekul-molekul yang dikeluarkan saluran cerna tidak diserap kembali oleh mukosa usus.**
- **Obat-obat tertentu dapat digunakan untuk efek terapi lokal pada sistem pencernaan, seperti sulfaguanidin, bismuth dan sebagainya**

Filter Pressure Drop ΔP

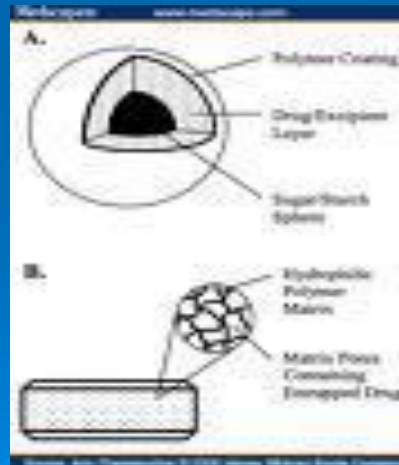
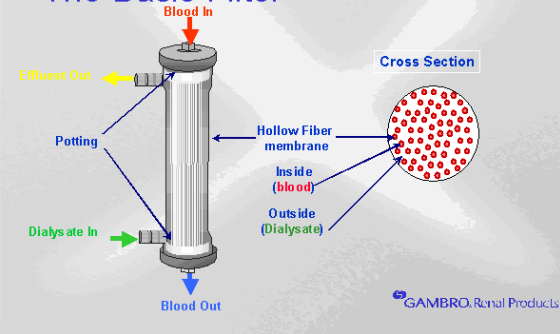


- Pressures going through the hollow fibres of the membrane
- > 200mmHg- filter clotted

$$\begin{aligned} & \text{Filter Pressure} \\ & - \text{Return Pressure} \\ & \text{Filter Pressure Drop} \end{aligned}$$



The Basic Filter



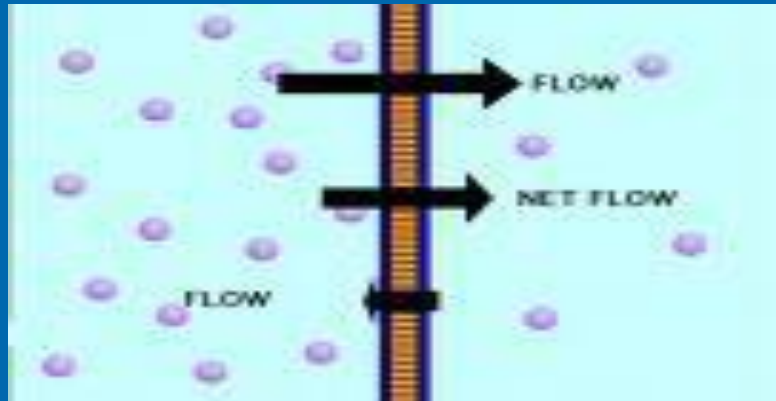
DIFUSI & DISOLUSI

DIFUSI FARMASI

DISOLUSI : T , GRANUL , SERBUK
PELEPASAN DR SUPO, ASALEP, SUPO , DLL
DISTRIB, ABSRPSI OBAT DLM TBH

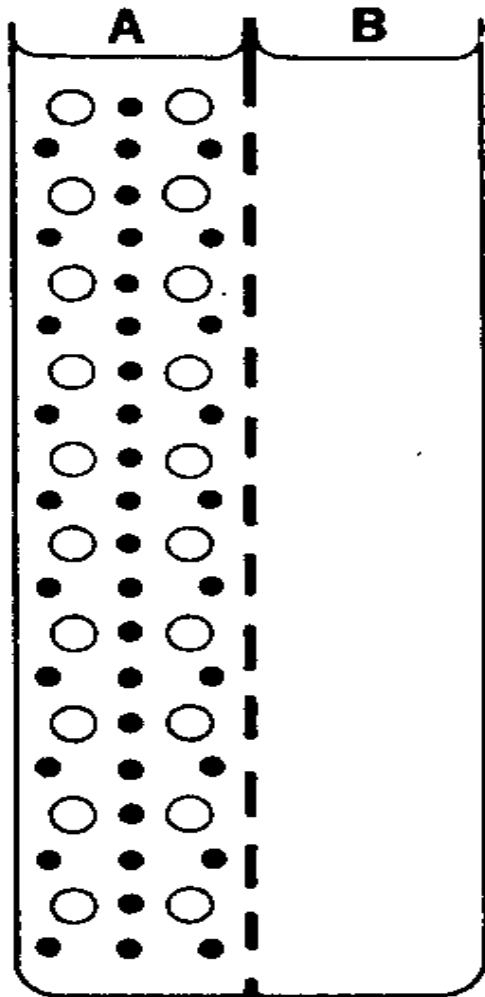
DIFUSI : suatu proses transfer massa scr individual suatu zat
berdasarkan perbedaan konsentrasi mell 1 membran / barrier
tanpa memerlukan energi (spontan) sampai terjadi keseimbangan

Solven

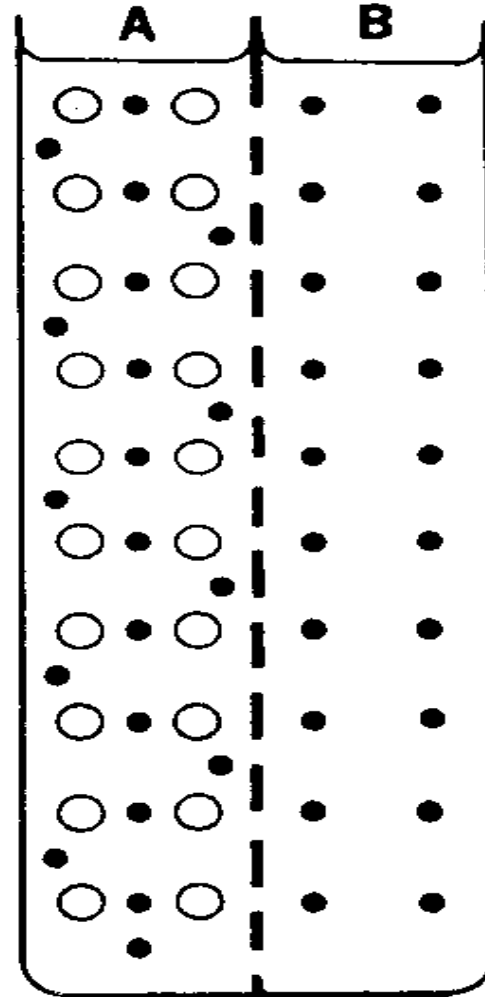


lar. Encer

m. semipermeabel

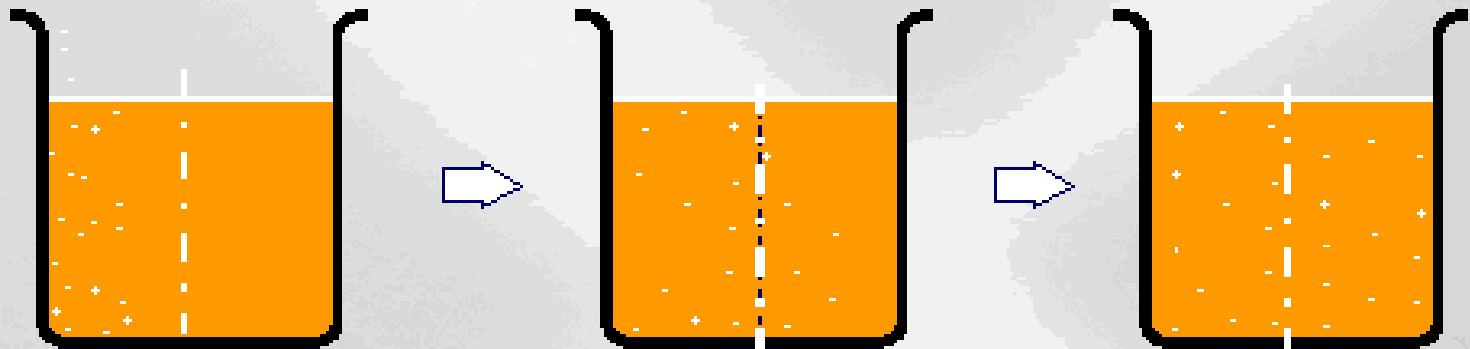


Mula-mula

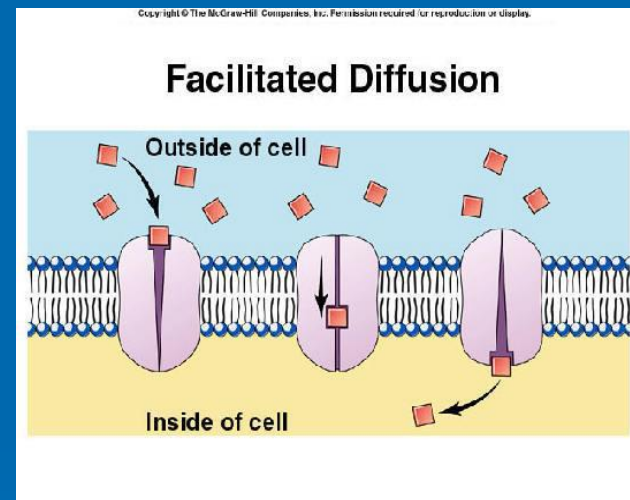
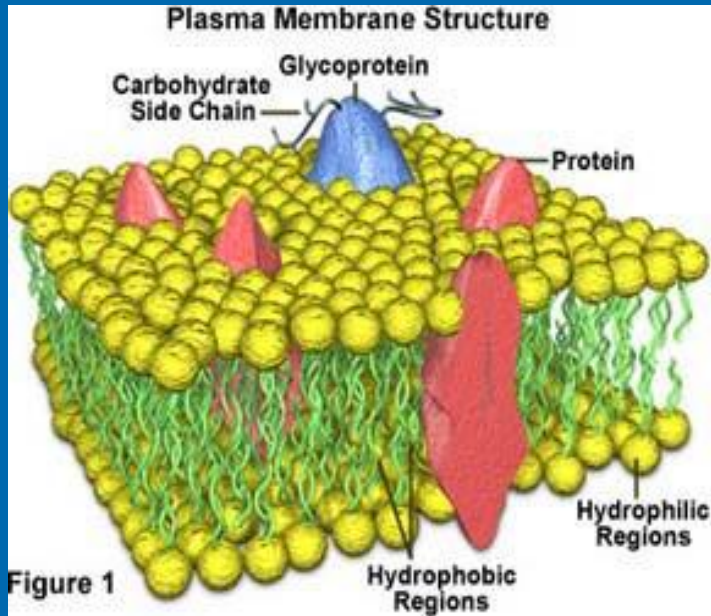


Pada kesetimbangan

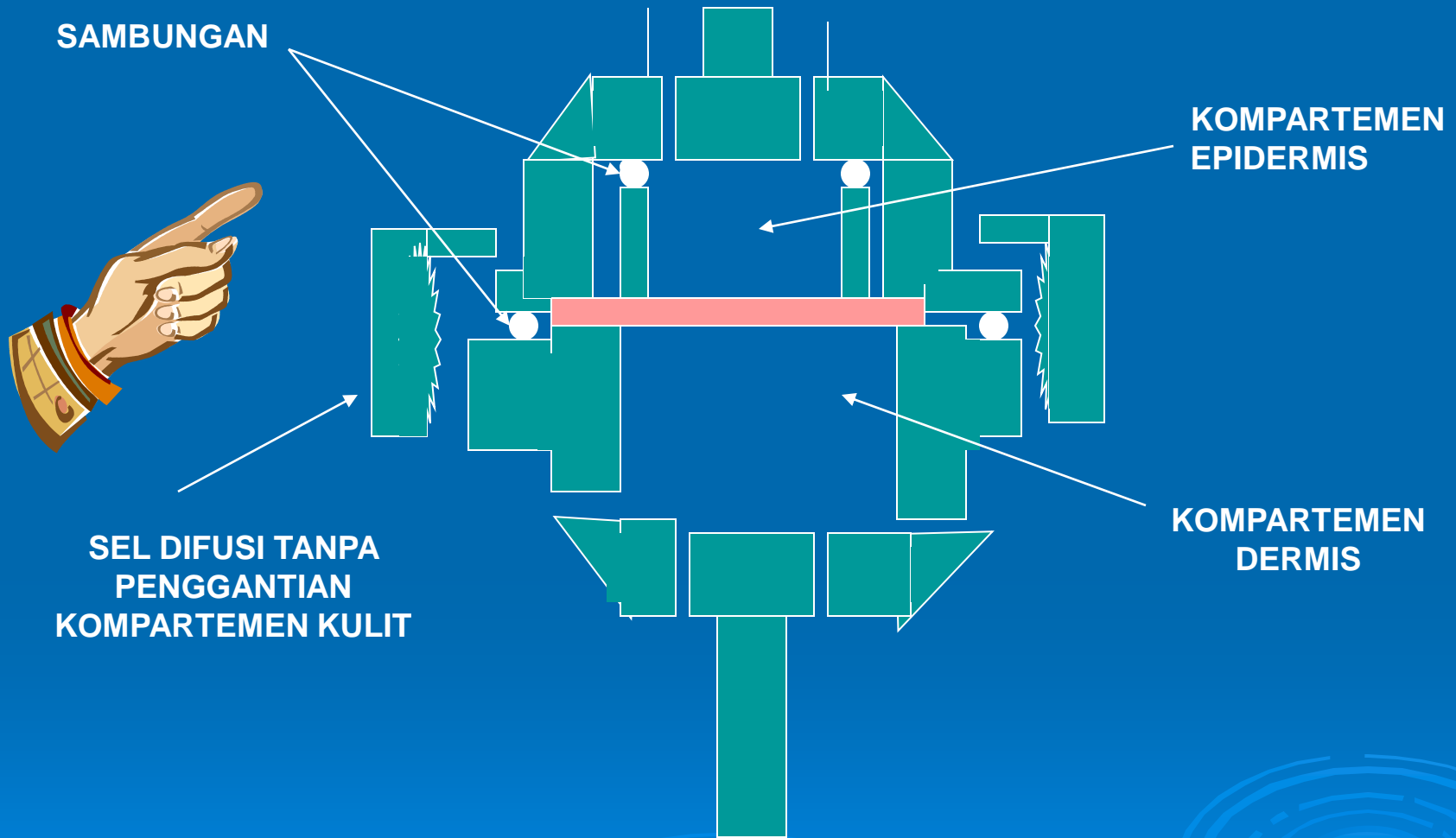
Diffusion



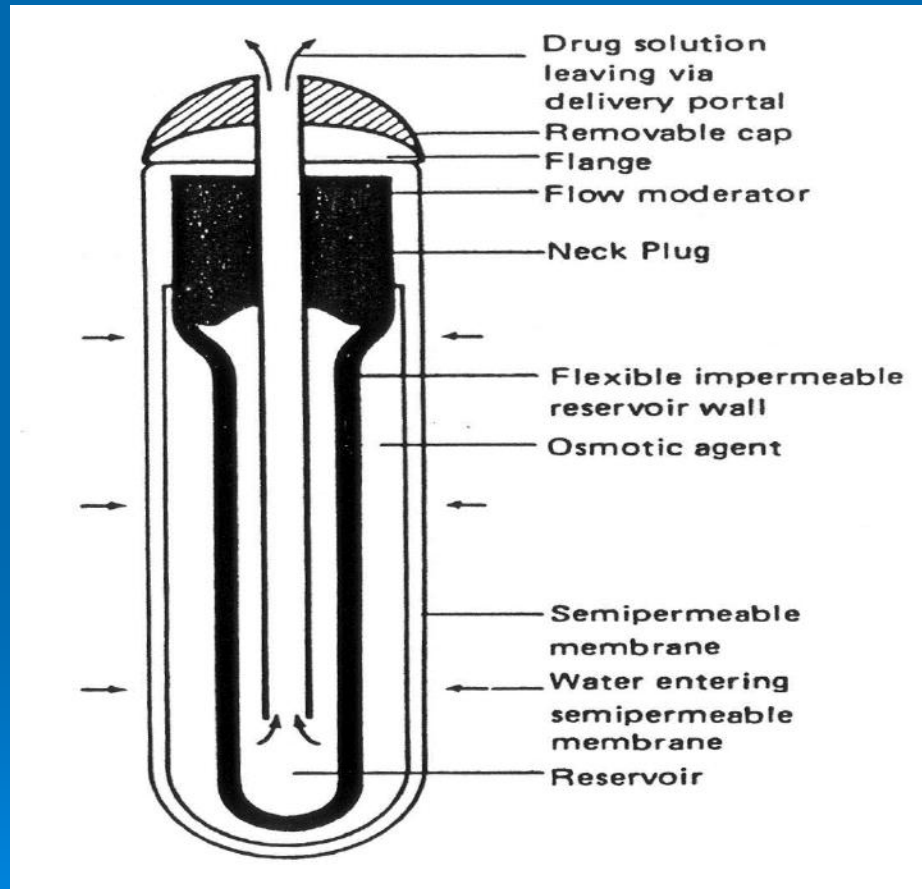
- Movement of **Solutes** from an area of higher concentration to an area of lower concentration
- Dialysis uses a semipermeable membrane for selected diffusion



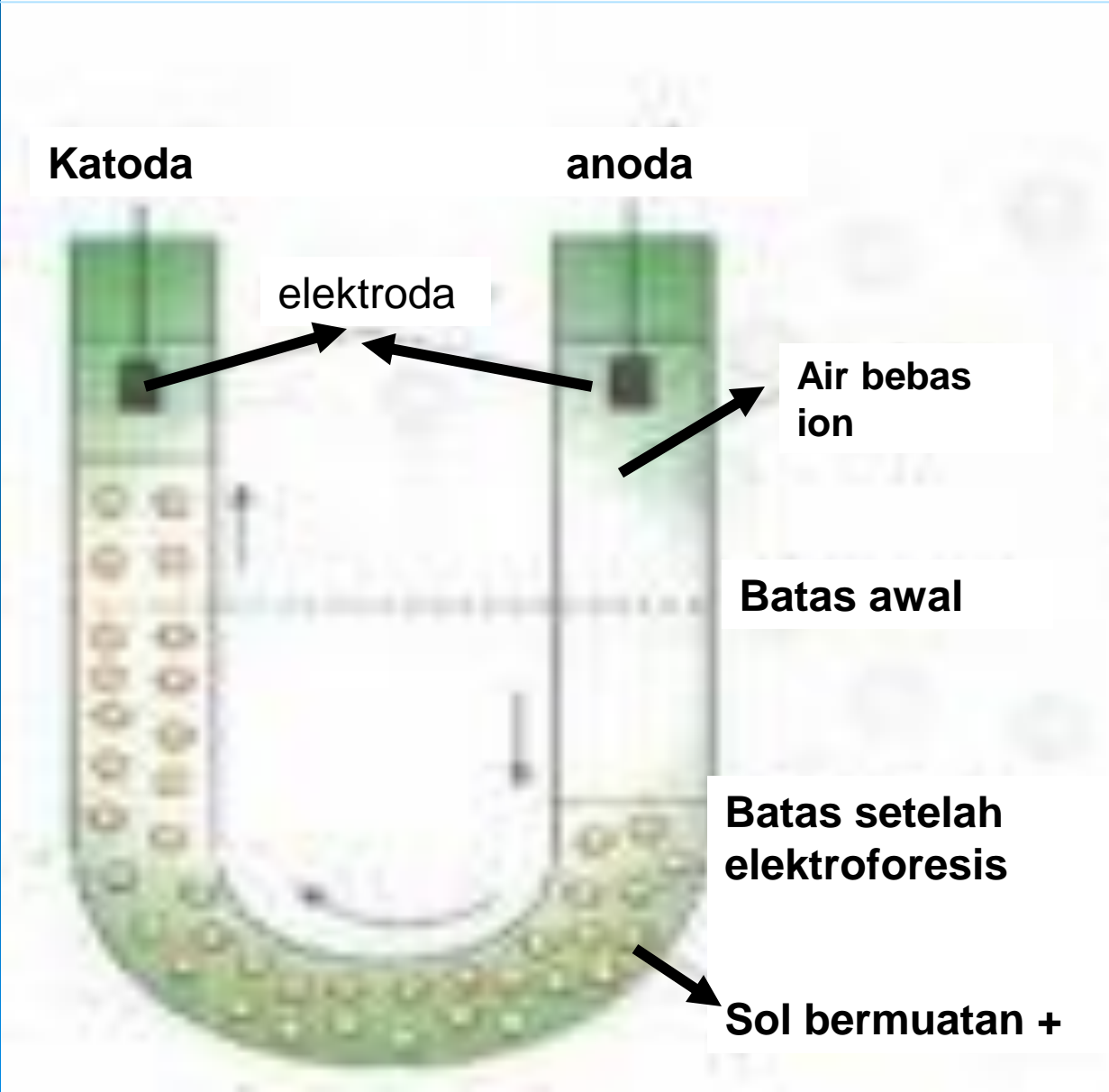
SEL DIFUSI PENGGANTIAN KOMPARTEMEN DERMIS & PEREDARAN DLM KOMPARTEMEN EPIDERMIS

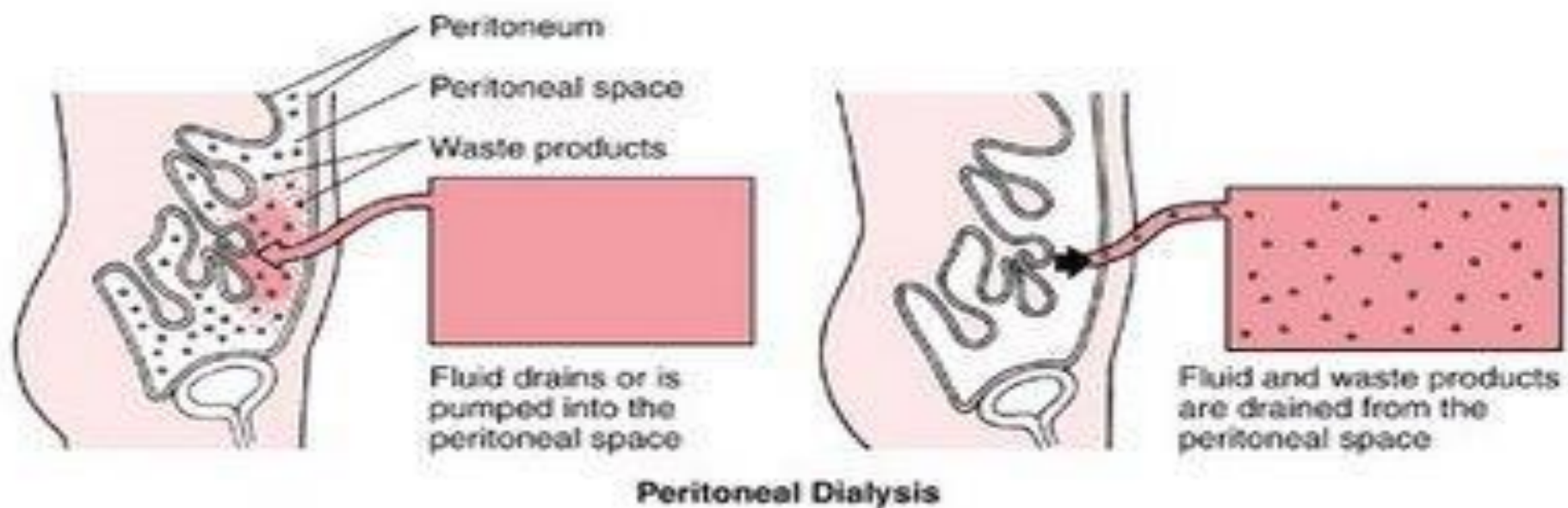
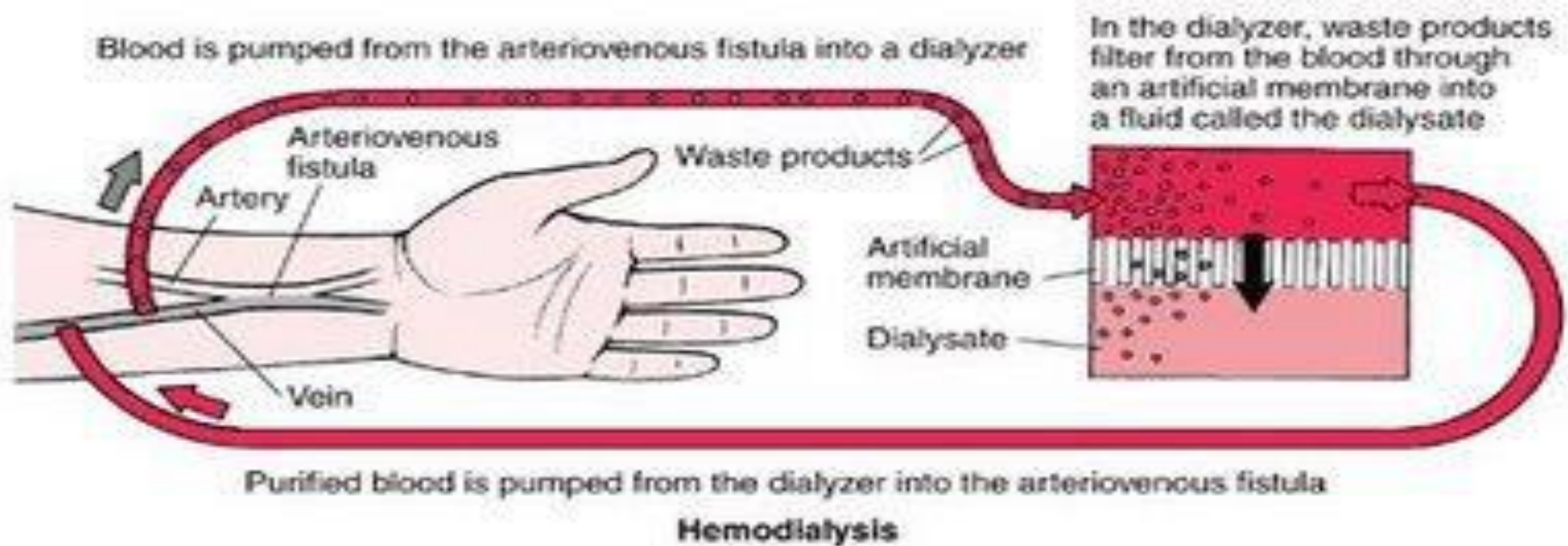


Osmotic Pressure – Activated DDS



Dialisis : suatu proses pemisahan berdasarkan perbedaan kecepatan pergerakan solut & solven mell membranberkelanjutan

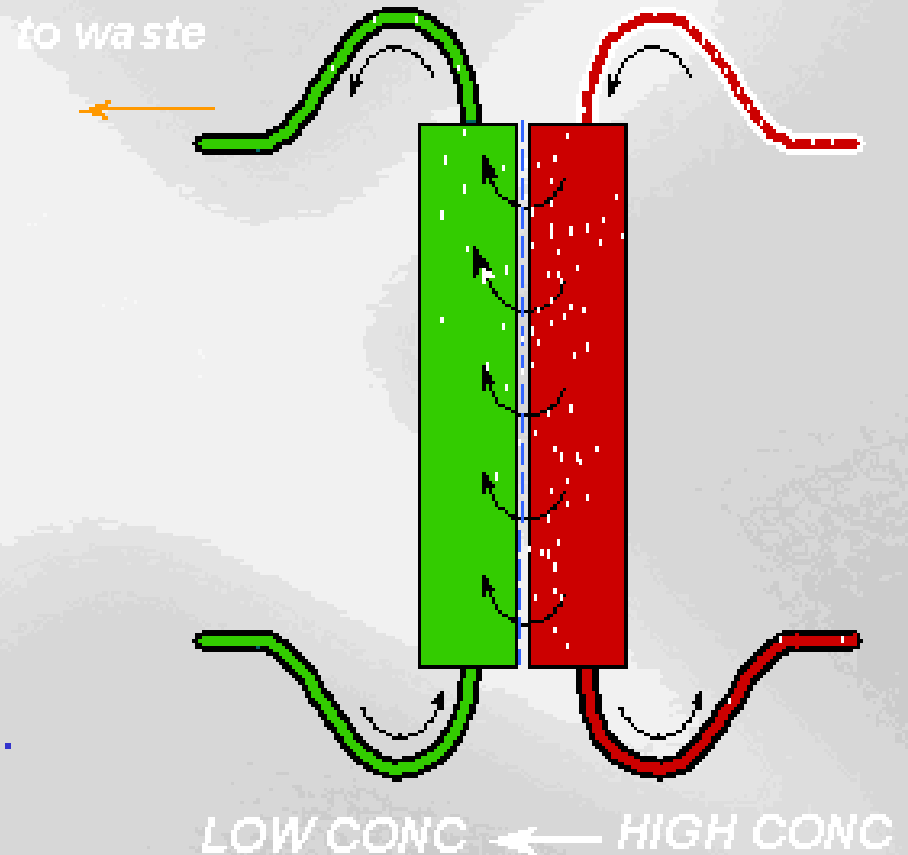


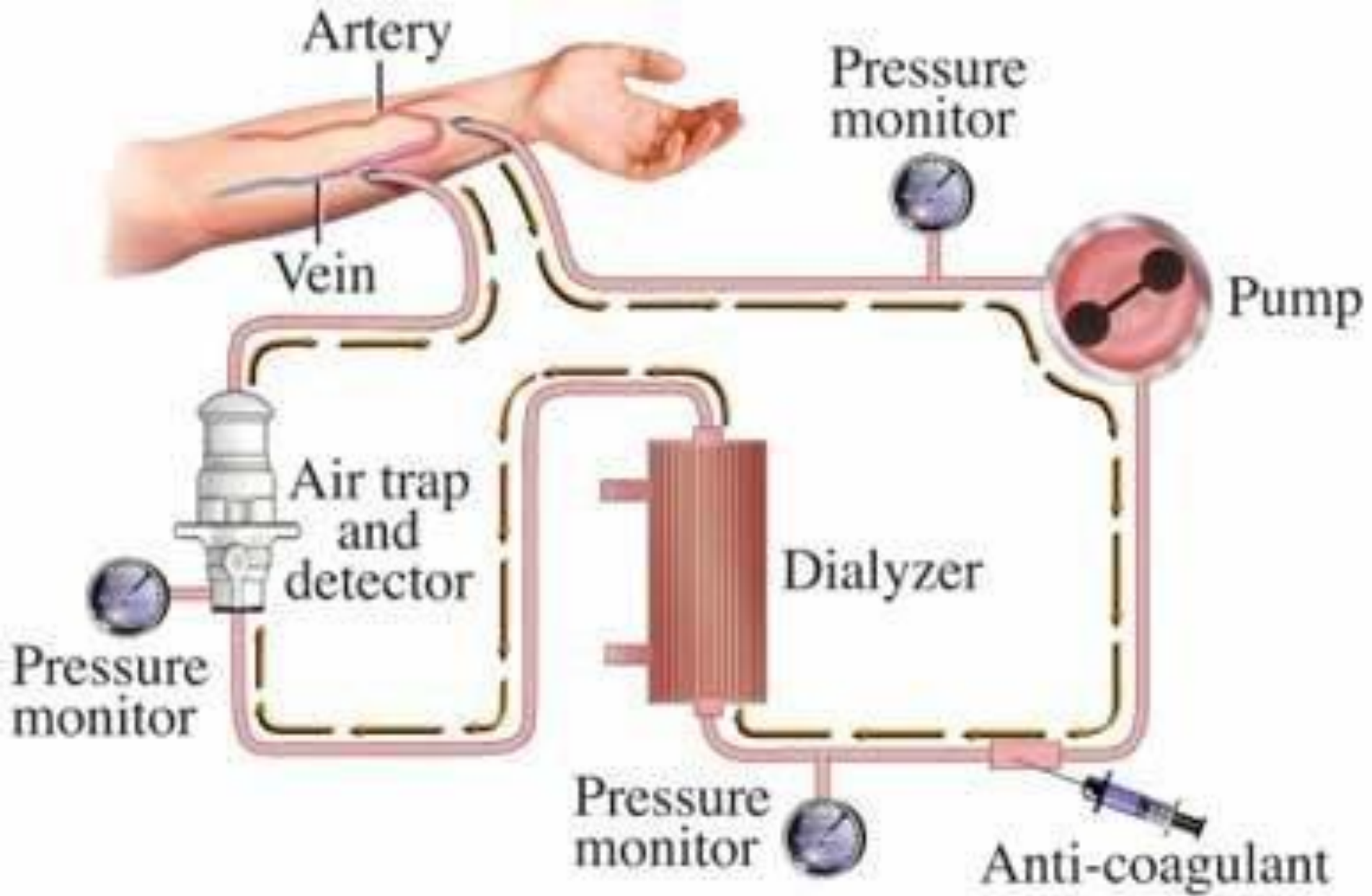




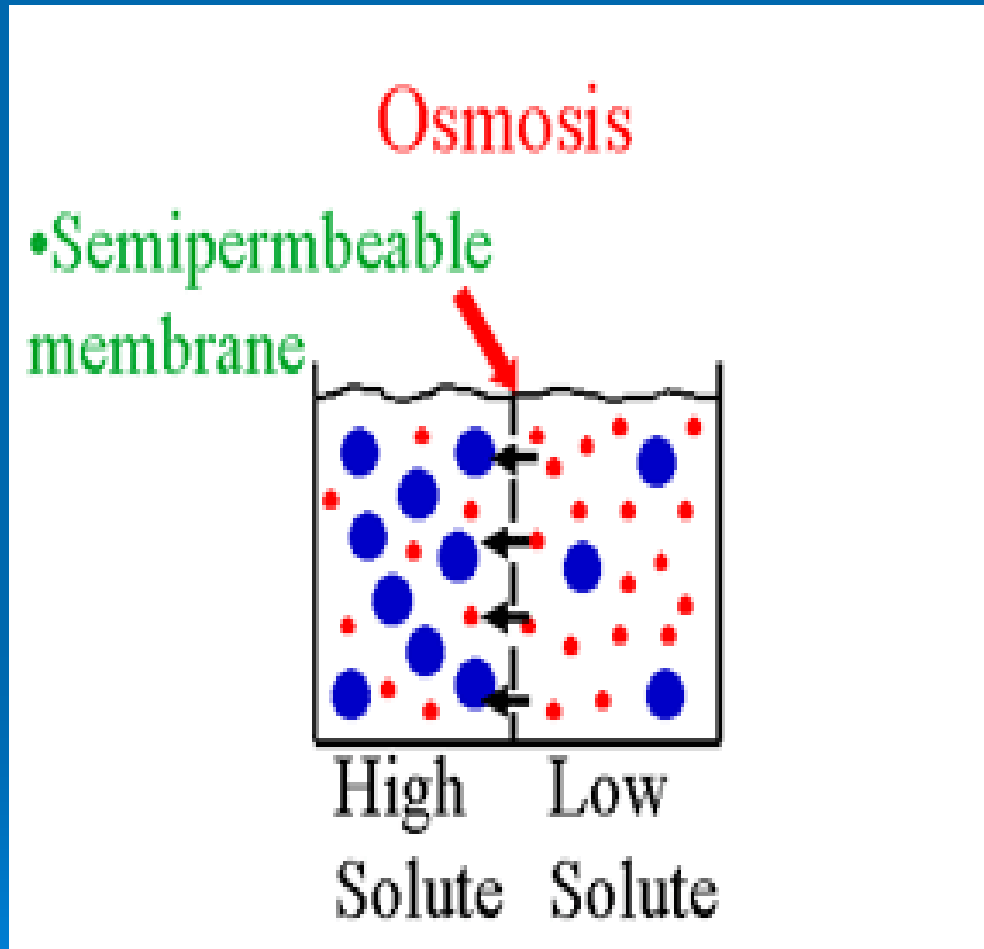
Hemodialysis

Movement of small solutes by diffusion through the addition of dialysate to the fluid side of the filter.



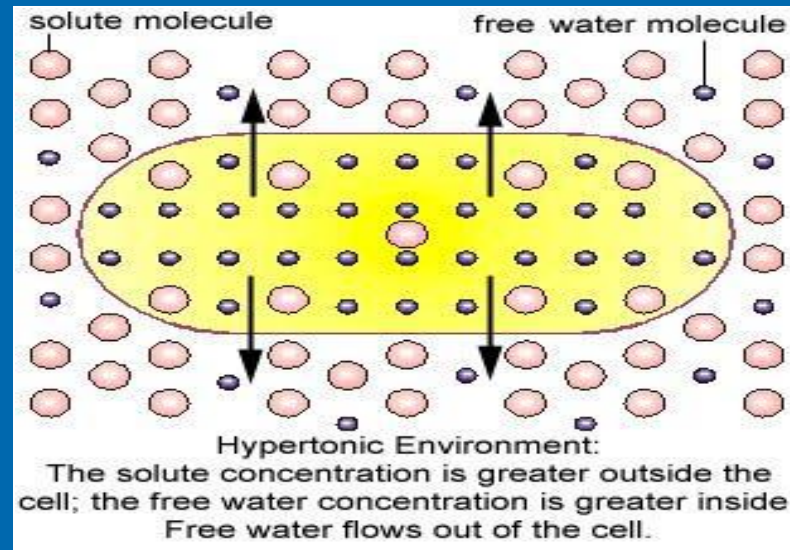


Osmosis : Perpindahan solut & solven mell membran berdasarkan aksi transfer solvent



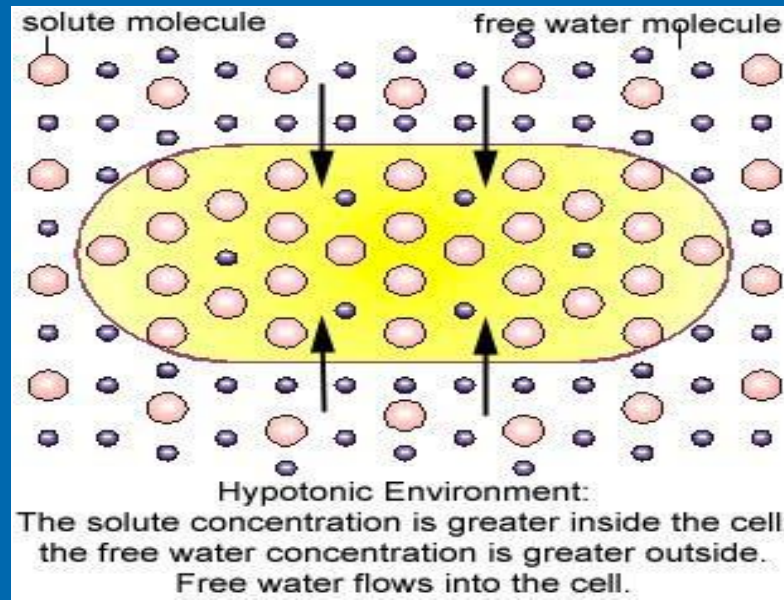
The movement of water across a semi permeable membrane.

Osmosis is the movement of water (red dots) through a semipermeable membrane to a higher concentration of solutes (blue dots).



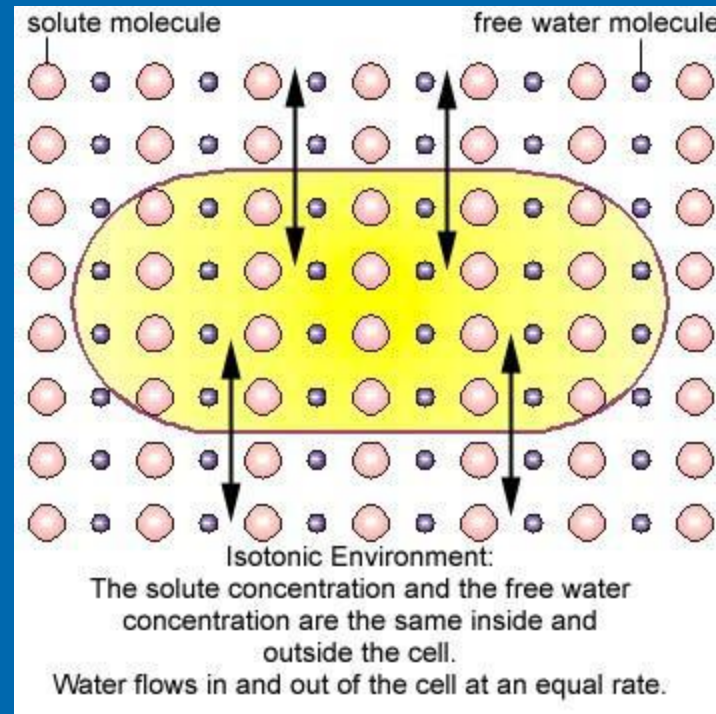
Suatu lar. Hipertonik mengandung konsentrasi solut lebih tinggi dibandingkan larutan dalam sel (spt. Sel cytoplasma)

Jika suatu sel berada didalam suatu larutan hipertonik, air akan berdifusi keluar dari sel, yang menyebabkan sel mengkerut



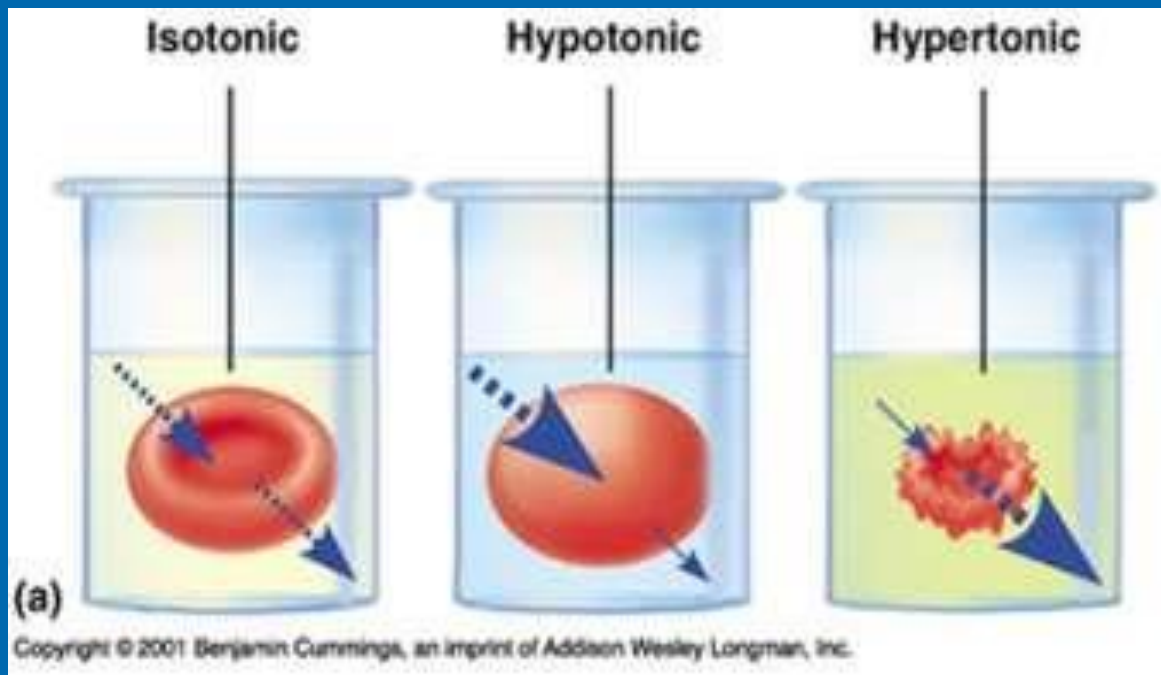
Suatu lar. Hipertonik mengandung konsentrasi garam lebih rendah dibandingkan larutan dalam sel (spt. Sel cytoplasma)

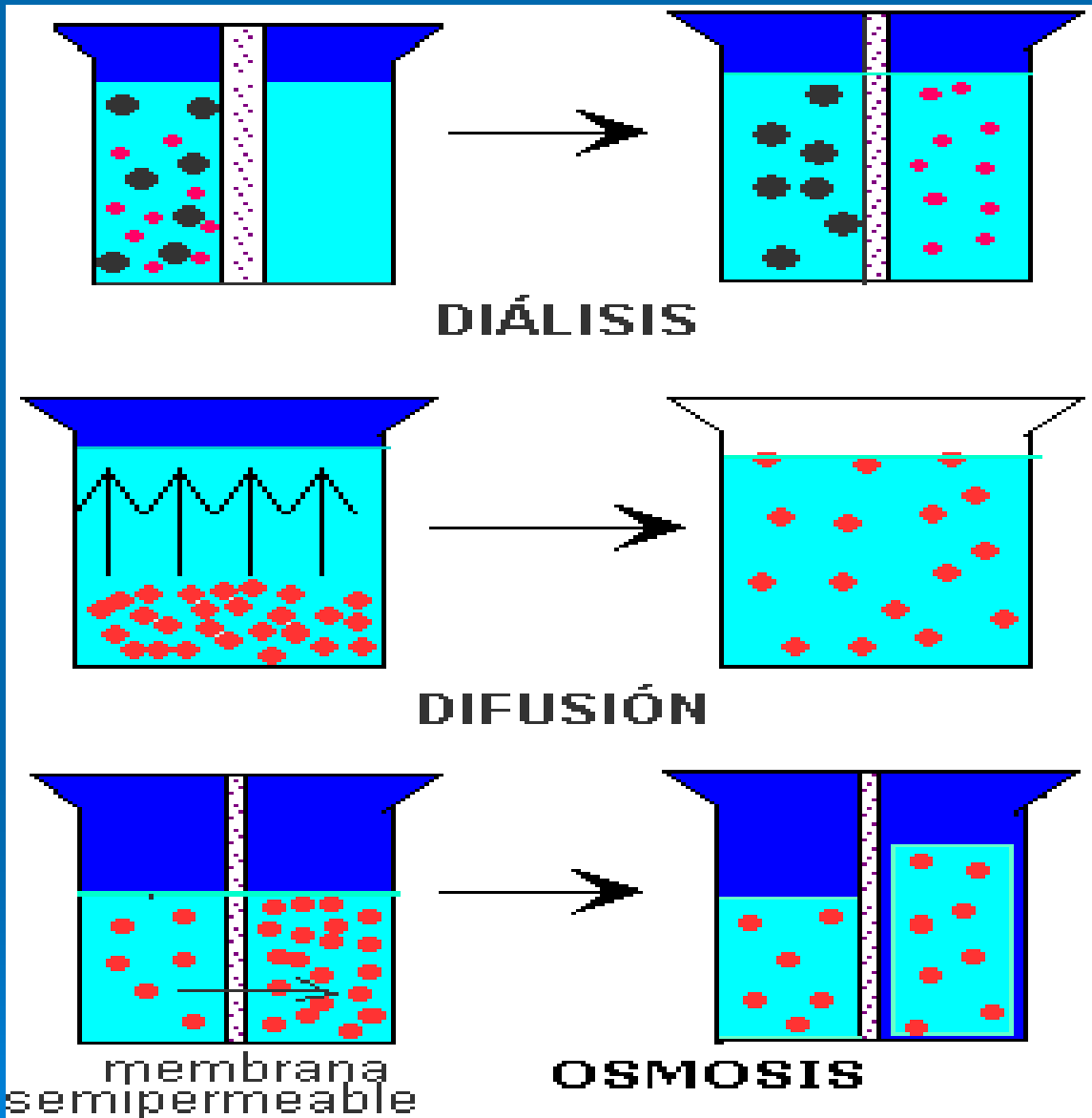
Jika suatu sel berada didalam suatu larutan hipotonik, air akan berdifusi kedalam dari sel, yang menyebabkan sel pecah



Suatu isotonik : larutan yang mempunyai konsentrasi garam yang sama dengan di dalam sel normal tubuh / darah .

Jika suatu sel berada dalam larutan isotonik, maka air berdifusi ke luar dan ke dalam sel dengan kecepatan yang sama.





Hk. Fick I :

$$J = dM / S \cdot dt$$

$$J = - D \cdot dC / dt$$

J = Flux = kecepatan difusi mell 1 area S pd aliran steady-state

M = jml ; S area

D = koef difusi = difusifitas

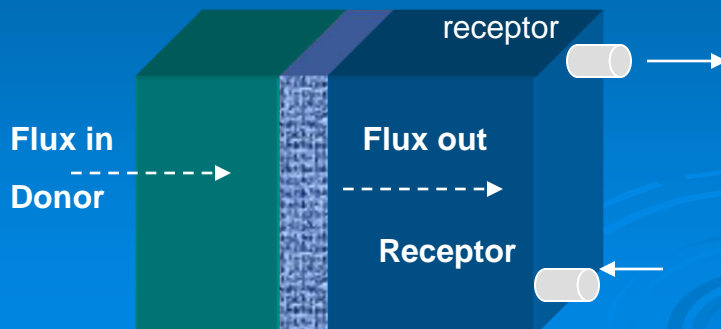
Hk. Fick II : perubahan konsentrasi thp wkt pd 1 daerah berbanding lurus dg gradien konsentrasi pd 1 ttk (daerah) dlm 1 sistem

$$.dc/dt = - dJ/dx$$

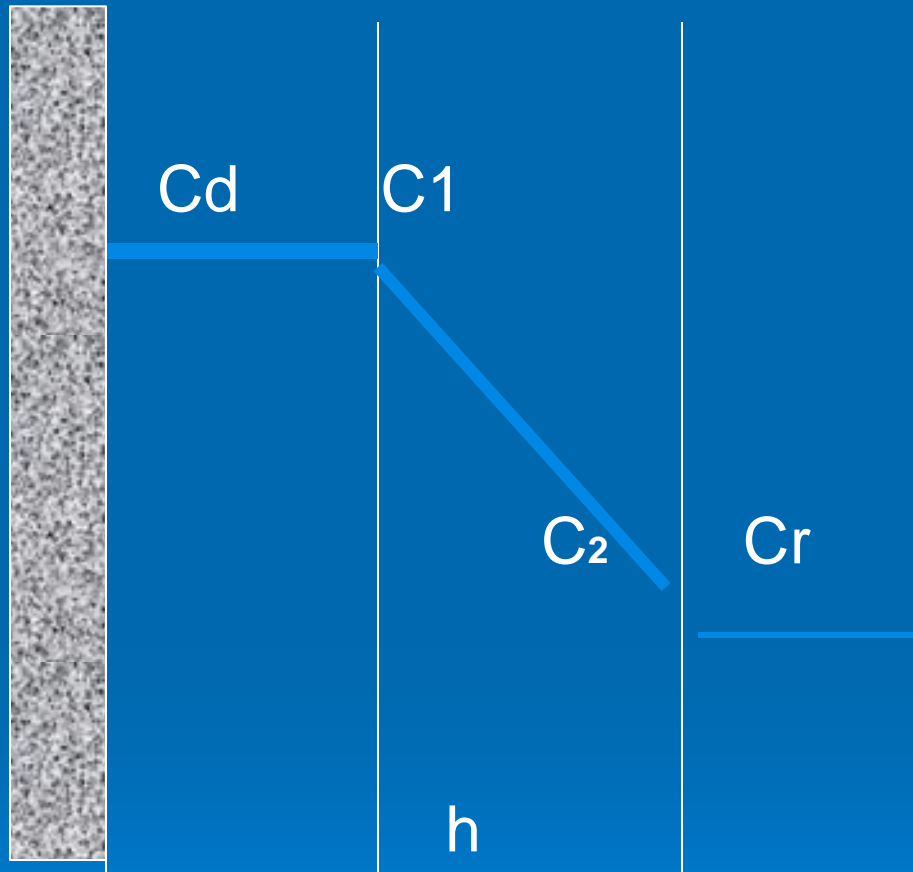
$$-dJ/dx = D \cdot d^2C/dy^2$$

$$.dc/dt = D \cdot d^2c/dz^2$$

$$.dc/dt = D \cdot [d^2c/dx^2 + d^2C/dy^2 + d^2c/dz^2]$$



Biasanya C difusikan dikiri turun & di kanan naik sampai keadaan seimbang
(suatu saat C dikiri = di kanan)



$$\frac{dC}{dt} = D \cdot \frac{d^2C}{dx^2} = 0$$

$$\frac{d^2C}{dx^2} = 0$$

gradien C diseberang
membran (dc/dx tetap)

$\frac{dC}{dt} \sim 0$: quasi stationer
state..... Steady state

$$J = \frac{dM}{S \cdot dt} = D \frac{(C_1 - C_2)}{h}$$

Sel difusi

$K = \text{koefisien partisi} = C_1/C_d = C_2/C_r$

$$.dM/dt = DSK/h (C_d - C_r)$$

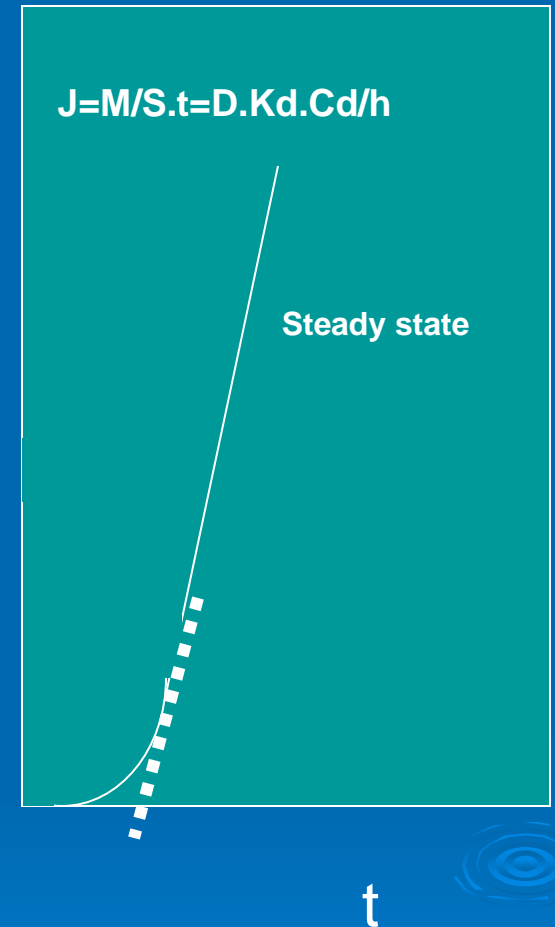
Pada kondisi "sink" : $C_r = 0$

$$dM/dt = DSKcD/h \quad P.S.Cd$$

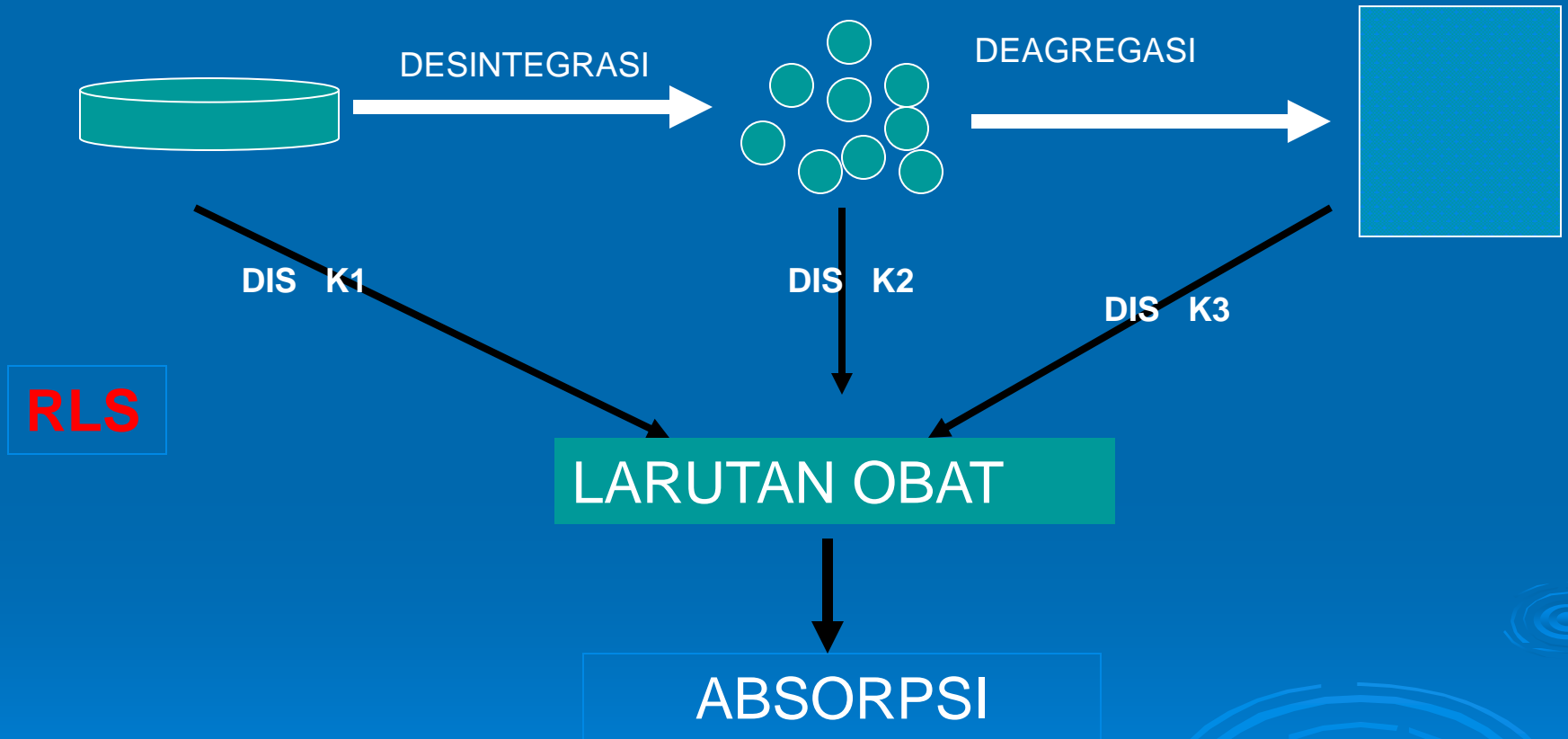
$P = DK/h = \text{koef permeabilitas}$

$$M = P.S.Cd.t \dots \dots \dots M = C_d.Vd$$

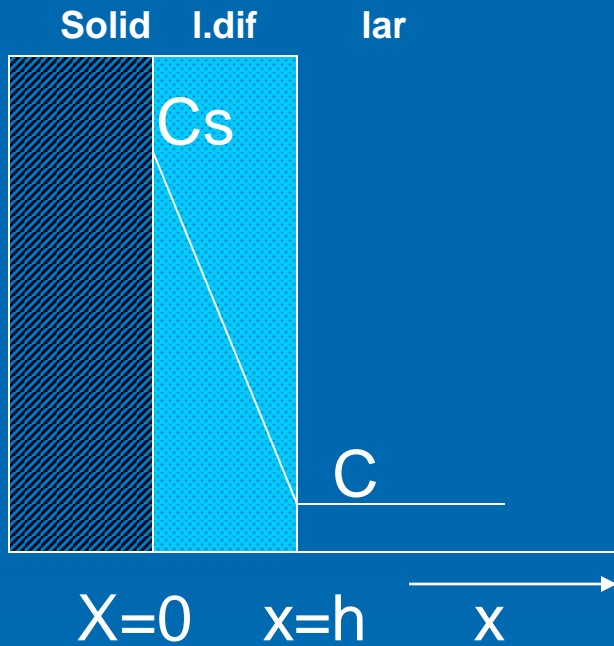
$$\text{Log } C_d = \log C_d(D) - PST/2,303 Vd$$



DISOLUSI



Noyes Whitney



$$.dM/dt = (D.S/h) (C_s - C)$$

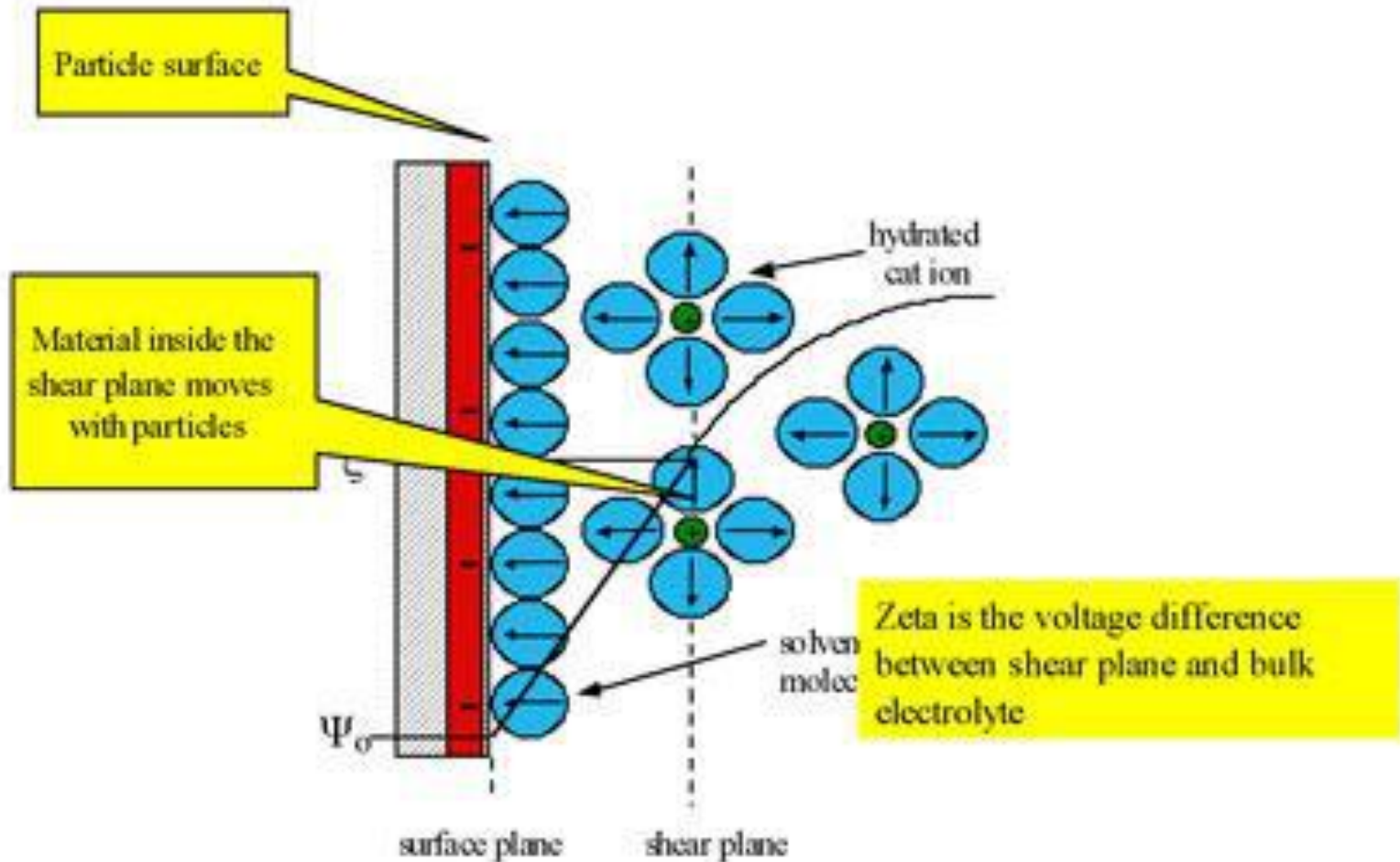
.atau

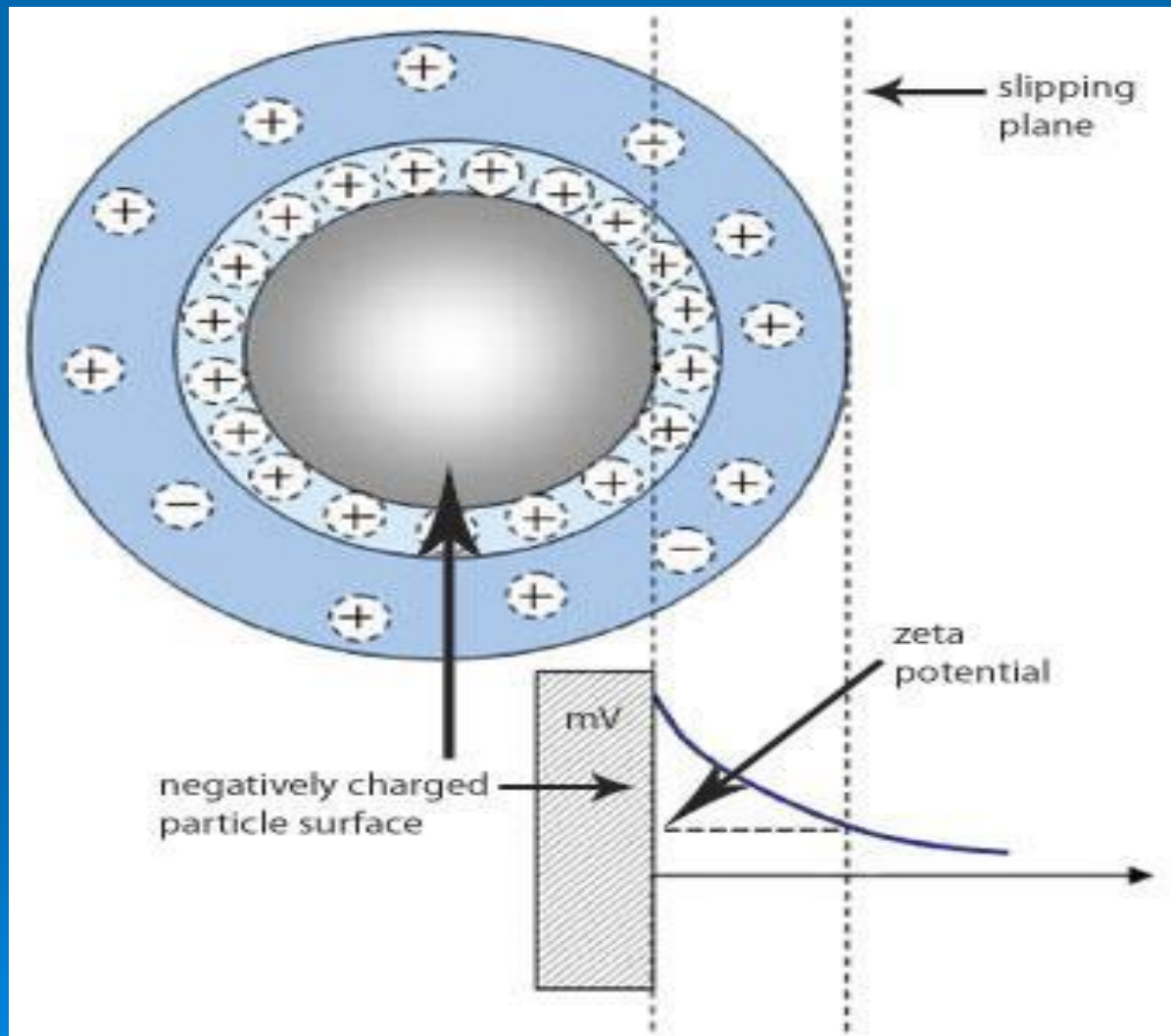
$$dC/dt = D.S/v.h (C_s - C)$$

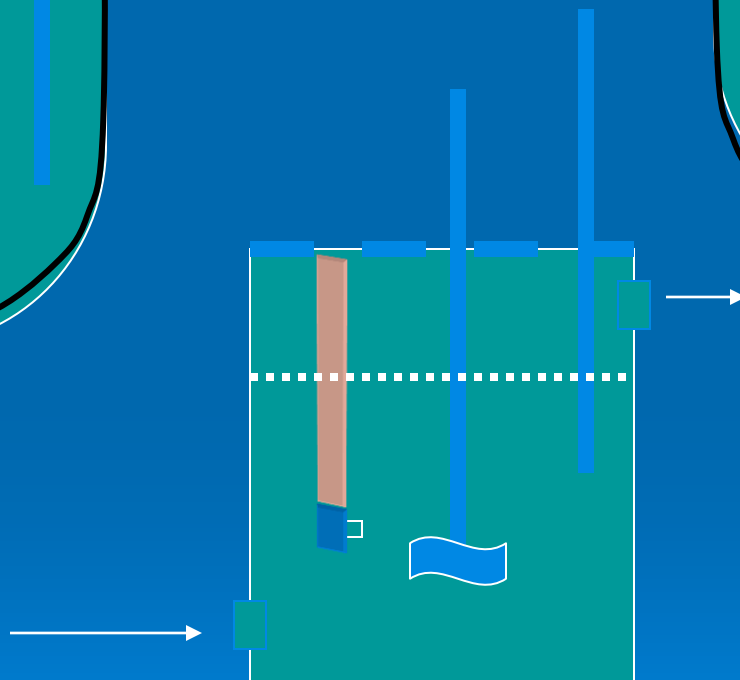
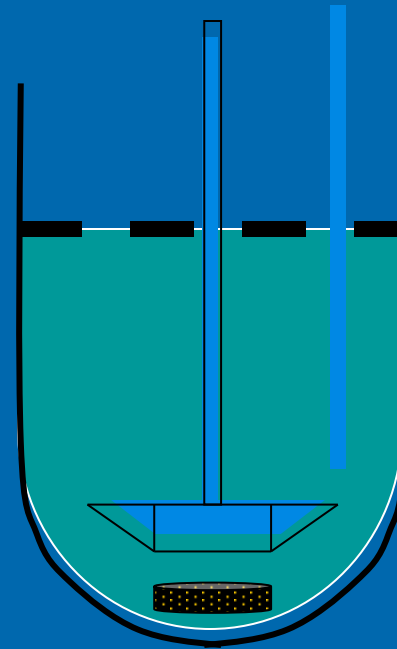
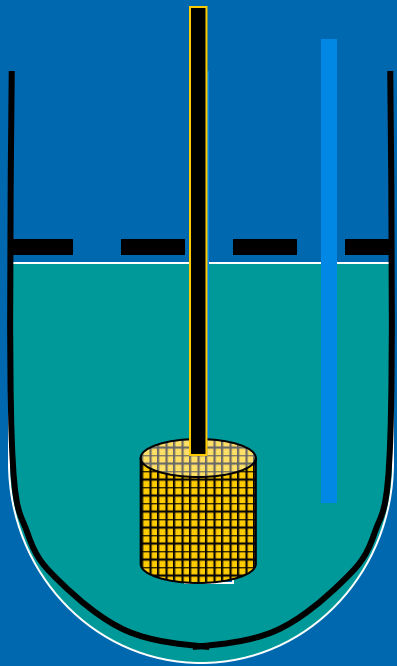
$$\text{BI } C_s \gg \gg \gg \gg \gg \gg C$$

$$.dM / dt = DSC_s / h$$

Definition of Zeta Potential

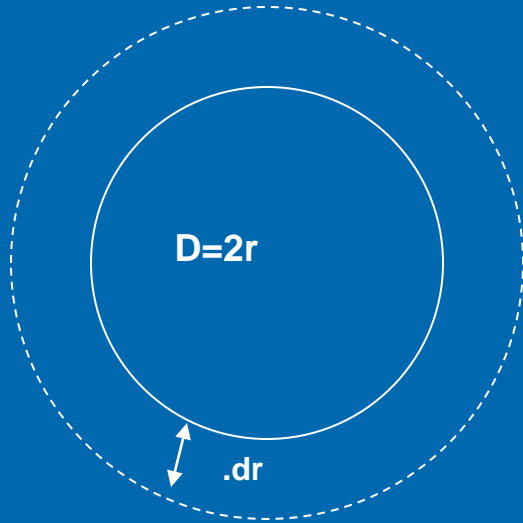








Powder : hixon - crowell



$$M_0^{1/3} - M^{1/3} = K.t$$

$$K = [N\rho\pi/6]^{1/3} \cdot \frac{2.k Cs}{\rho}$$

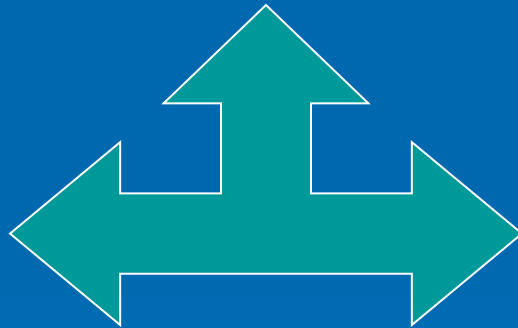
$$.k = D/h$$

Drug Release

Pelepasan O dr btk sediaan dipegaruhi oleh :

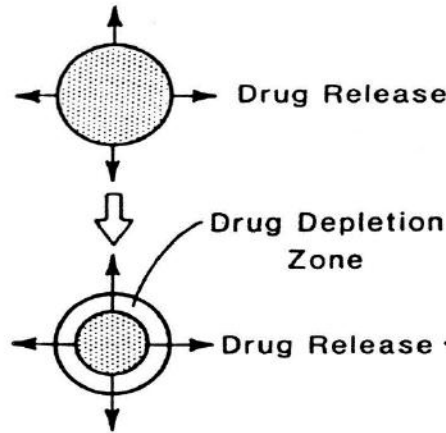
- Sifat Fi-ki O & btk yg dilepas
- Sft Fi-ki- fisiologi sistem bi

DIFUSI

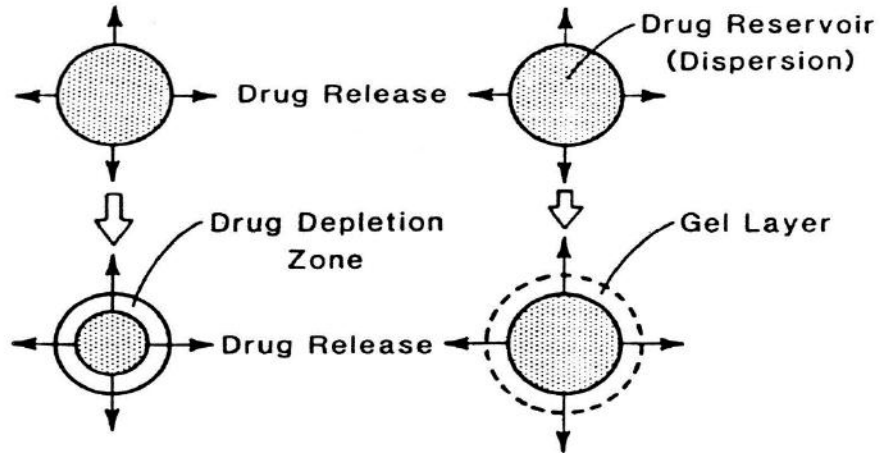


T. DISOLUSI

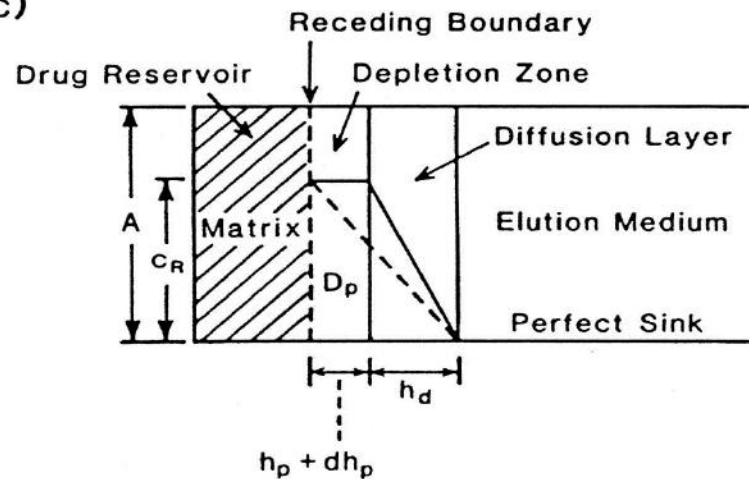
(a) Lipophilic Polymer
Nonswellable Matrix



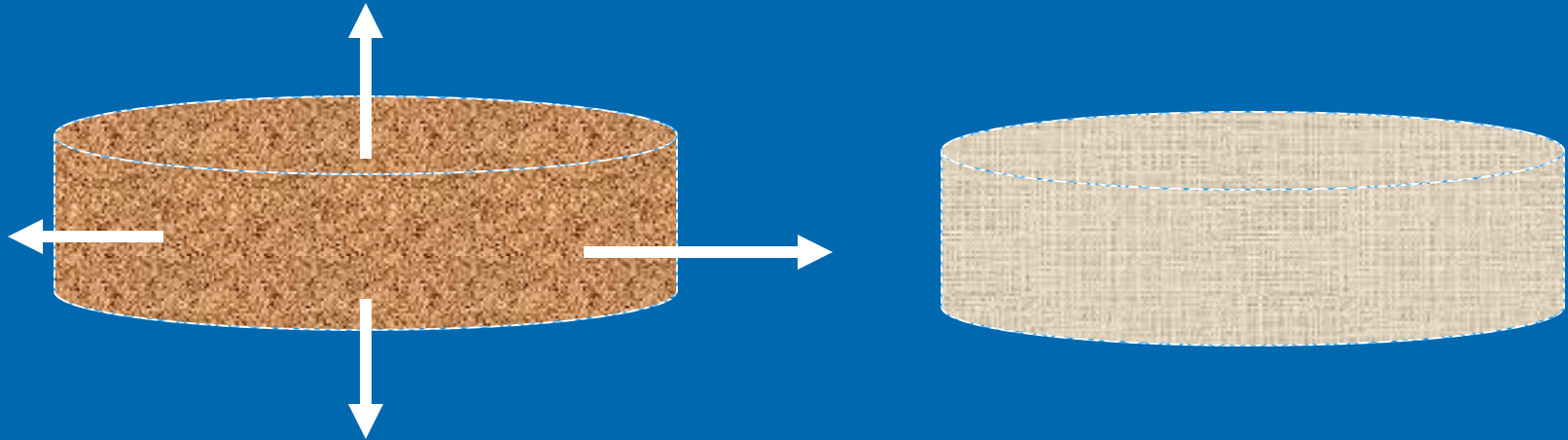
(b) Hydrophilic Polymer
Swellable Matrix



(c)



Obat dalam matriks polimer



Obat larut dalam polimer matriks dan keluar dari permukaan

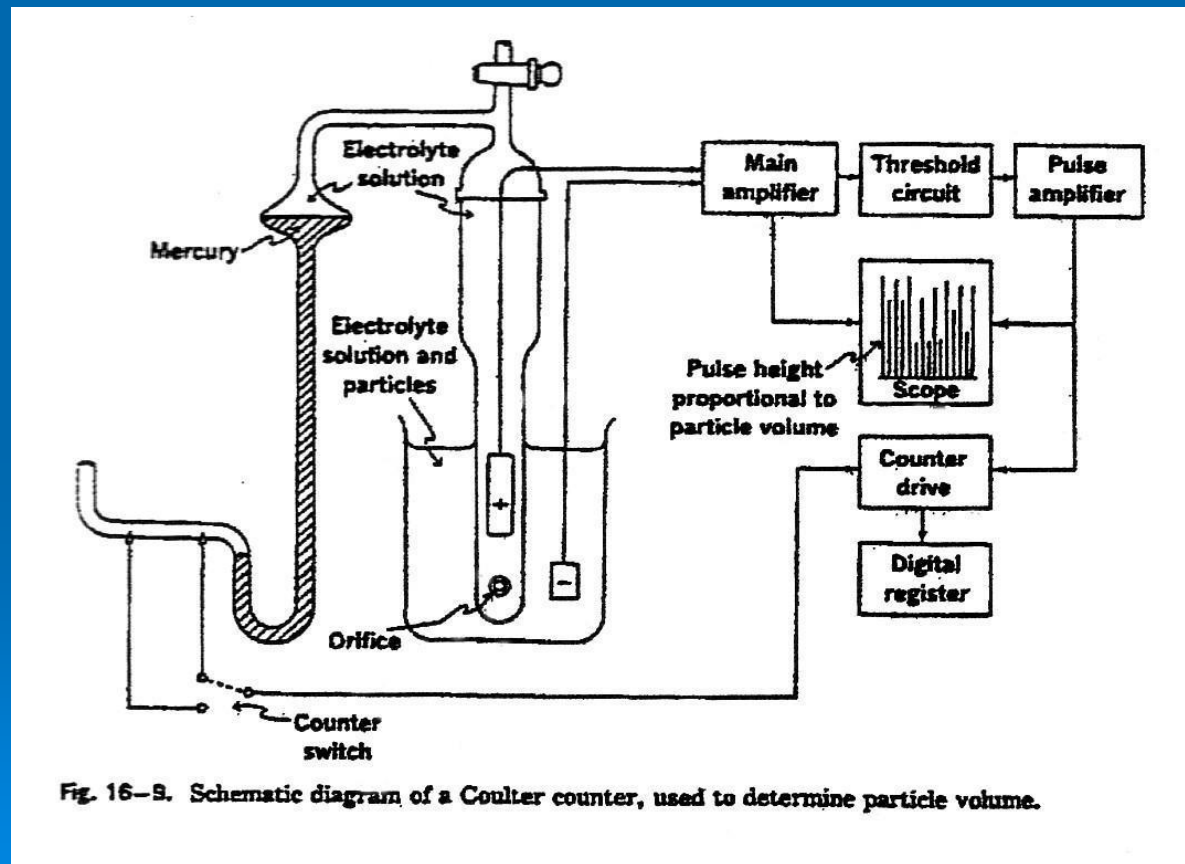
HIGUCHI

- Pelepasan obat dari salep, granular dll

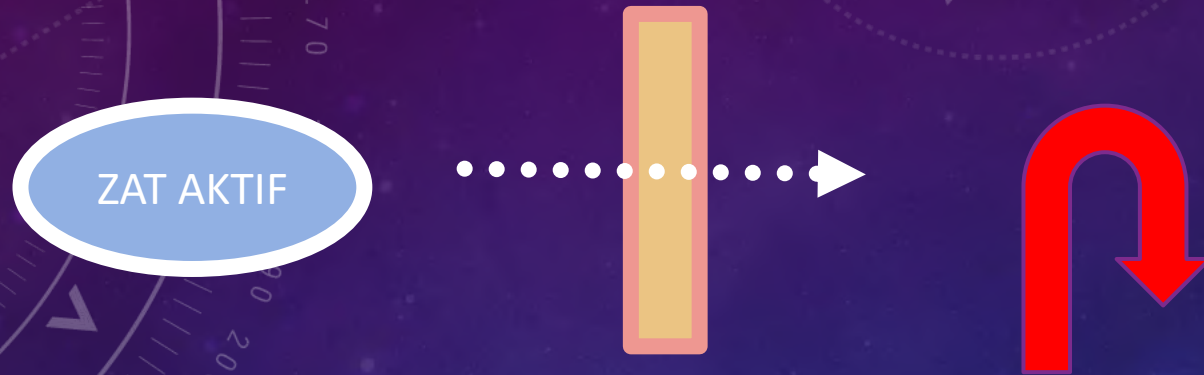
$$\text{Ficks I} : \frac{dM}{dt} = \frac{dQ}{dt} = D.C_s/h$$

Pengukuran Volume Partikel

➤ Alat Coulter Counter



FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI ABSORPSI OBAT



1. AKTIFITAS ZAT AKTIF
2. DISOLUSI & DIFUSI ZAT AKTIF DLM C. BIOLOGI
3. FAKTOR FISIOLOGIS
4. FAKTOR PATOLOGIK
5. FAKTOR LINGKUNGAN

FAKTOR-FAKTOR OBAT / ZAT AKTIF YANG MEMPENGARUHI ABSORPSI

1. DISOLUSI & DIFUSI ZAT AKTIF DLM C. BIOLOGI

1. Ukuran partikel

2. Kelarutan zat aktif :

a. perubahan senyawa obat(kimia) garam / ester

b. Perubahan kondisi fisik Kristal / amorf , polimorfisa , Solvat & hidrat

c. Formulasi & teknologi yang merubah laju disolusi :

pembentukan larutan padat

pembentukan kompleks

bahan yang merubah tetapan dielektrik

bahan pelarut miselar

penyalutan dan senyaw hidrofili

2. FAKTOR FISIOLIGIS

a. Perbedaan spesies :

- Perubahan hayati (biotransformasi)
- Eliminasi

a. Faktor individu :

umur, jenis kelamin, morfotipe, kelainan genetic, kehamilan, keadaan gozi, ritme biologi

3. FAKTOR PATOLOGIK

- Faktor yang mempersulit & penurun efek obat :

- absorpsi di sal cerna , parenteral

- Faktor penyulit & peningkat efek obat:

- Absorpsi, difusi, kondisi hati, kondisi ginjal
- Hub endokrin & metabolisme

4. FAKTOR LINGKUNGAN

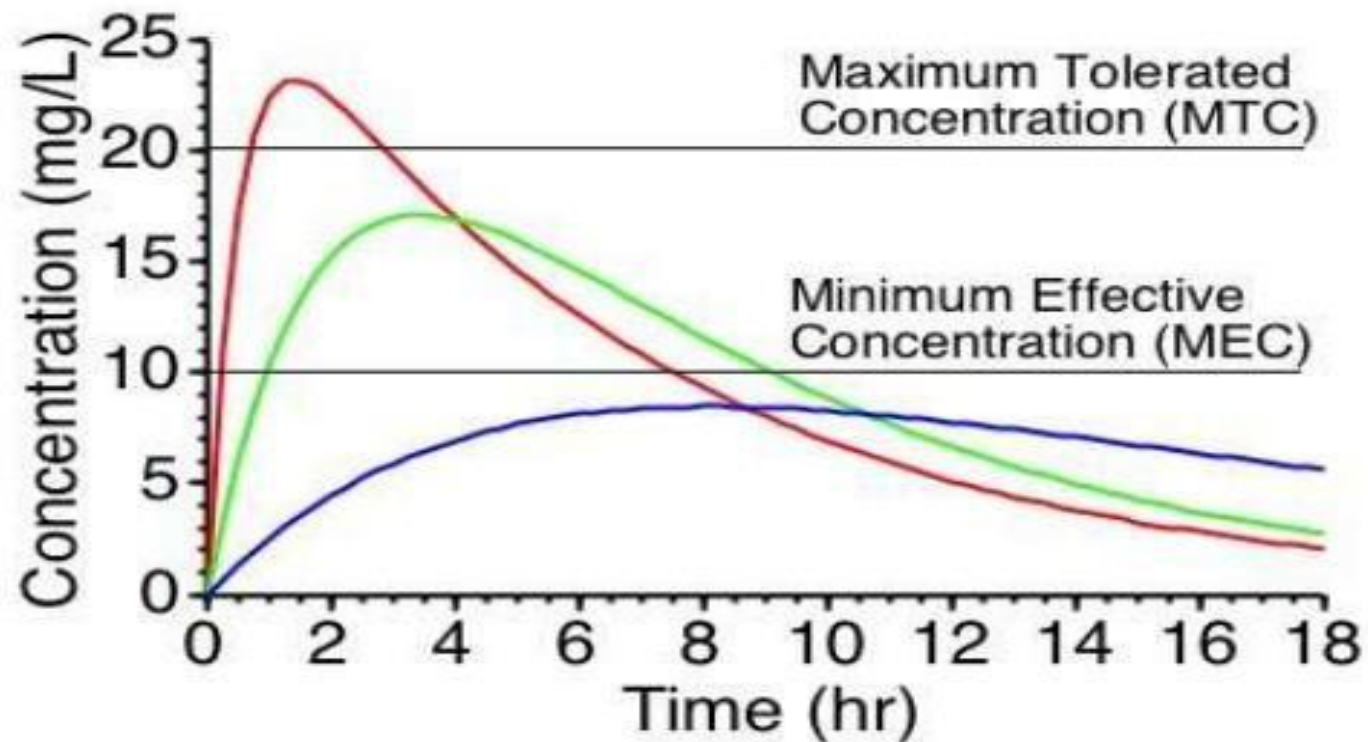
- Makanan & diet
- Kecanduan (toksikomani)
- Cemaran udara dan air
- Fakroe meteorology
- Stres & kelelahan

FAKTOR FISILOGI & PATOLOGIS YANG MEMPENGARUHI AKTIFITAS OBAT

- 1. AKTIVITAS OBAT**
- 2. FAKTOR FISILOGIS**
- 3. FAKTOR PATOLOGIK**
- 4. FAKTOR LINGKUNGAN**

1. AKTIFITAS OBAT

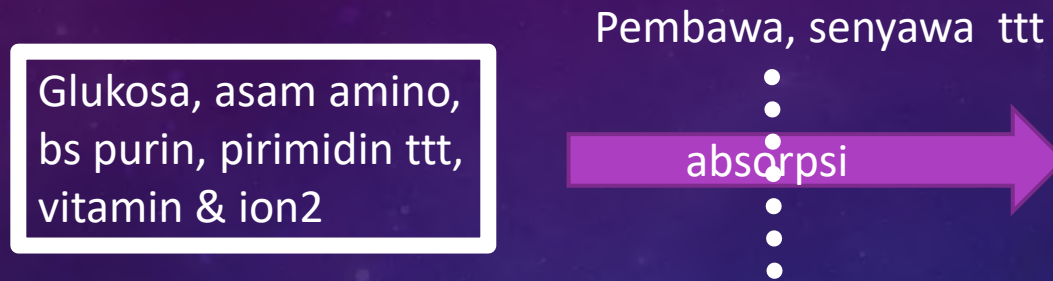
Rate of absorption is very critical!



The graph shows absorption and elimination of same drug but with different doses taken orally

2. KETERSERAPAN & KARAKTER FISIKOKIMIA ZAT AKTIF

a. **Proses penyerapan khusus** : difusi pasif, aktifpinositosis,



Amonium kuarterner diserap stl pembentukan pasangan ion ... difusi pasif

Lemak, vitamin larut lemak & protein bm besar..... Pinositosis (keadaan ttt)

b. Transport aktif

$$\frac{dQ}{dt} = \frac{K \cdot D}{h} \cdot S \cdot (C1 - C2)$$

$$K = \frac{C_L}{C_a} = \frac{\text{konsentrasi dalam fasa lemak}}{\text{konsentrasi dalam fasa air}}$$

K : koef. Partisi membrane biologis/ cairan pelarutan

D : Koef difusi molk zat aktif melintasi membrane

S : A : luas permukaan membran yang kontak dg medium

h : tebal membrane

C1-C2 : gradient konsentrasi

c. Ionisasi zat aktif

Asam Lemah :

$$pH = pKa + \frac{\log \text{ konsentrasi terionkan / }}{\text{ konsentrasi tidak terionkan}} \quad (3.1)$$

$$\text{Rasio} = \frac{[\text{garam}]}{[\text{asam}]} = \frac{[A^-]}{[HA]} = 10^{(pH - pKa)}$$

Basa Lemah :

$$pH = pKa + \frac{\log \text{ konsentrasi terionkan/}}{\text{ konsentrasi tidak terionkan}}$$

$$\text{Rasio} = \frac{[\text{basa}]}{[\text{garam}]} = \frac{[RNH_2]}{[RNH_3]} = 10^{(Ph - PKa)}$$

c. Transport filtrasi

- Diameter pori 4-10 μm :
 - Bentuk partikel bulat , panjang, lonjong
 - Terionon ... Tarik menarik / tolak menolak
- Muatan listrik : Diantara dua kutub membrane ada perbedaan potensial... molekul bisa ditolak / ditarik utk melintasi membran

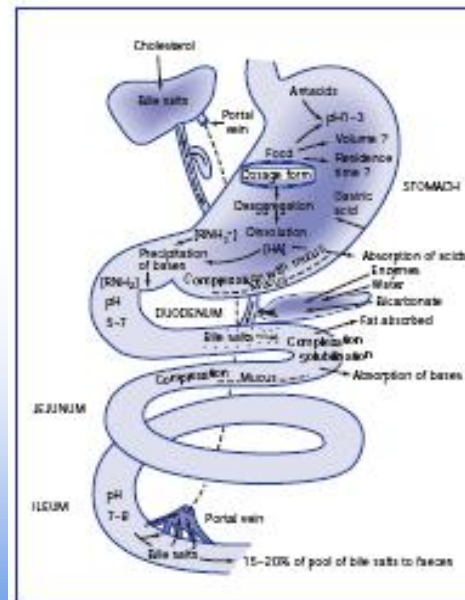
$$\pm \log \frac{C_0}{C_1} = \frac{ZE}{C_1}$$

C_0 = c molar ekstraseluler
 C_1 = C intra seluler
Z jml muatan tiap molekul
E = potensial membrane
+ jk molekul - ; - jk molekul +

d. Faktor Sediaan pada ketersediaan zat aktif

- Tahap pelepasan
- Interaksi dengan bahan tambahan
- Stabilitas zat aktif dalam cairan biologis

EVALUASI KETERSEDIAAN HAYATI



Pengantar

Ukuran jumlah dan kecepatan
obat aktif terapeutik
di sirkulasi darah

**Ketersediaan hayati
Bioavailabilitas**

Bioekivalen
Produk Obat

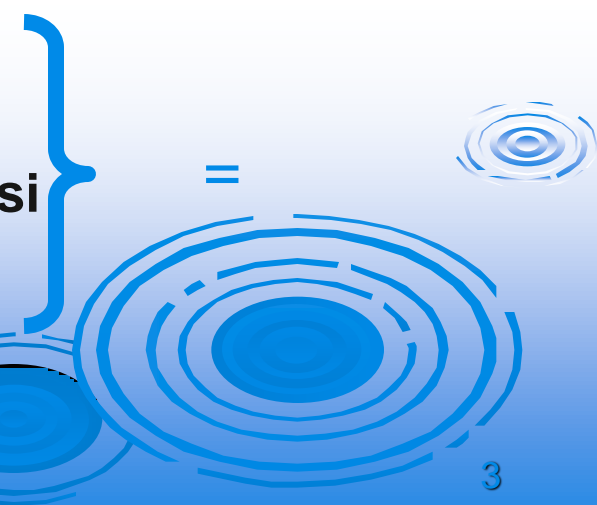
Ekivalen Farmasetika
Sediaan : laju & Σ absorpsi =

P1 ————— P2



E.FARMASETIK : Produk-produk yang mengandung Σ bahan obat
= tapi bahan inaktif tdk =

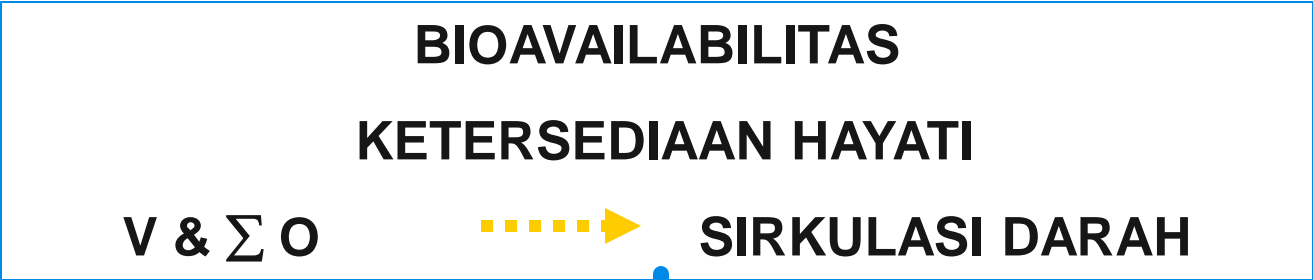
- Kekuatan
- Kualitas
- Kemurnian
- Homogenitas isi
- Desintegrasi
- Liberasi
- Laju pelarutan



Eqivalen terapeutik (klinik) :

Produk obat yang mengandung aktif terapeutik & memberikan efek yang diinginkan, kekuatan dan efek samping

=



SETUJU

FDA

TIDAK SETUJU

AMAN & EFEKTIF

Standar

Kualitas

identitas

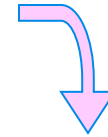
Kekuatan

Kemurnia

**Studi bioavailabilitas/ Farmakokinetik
bioekivalensi semua produk** syarat

KETERSEDIAAN HAYATI

- Obat-obat yang baru / belum dipasarkan
- Formula baru



- Atur dosis &label
- Bioavailabilitas
- Karakter formulasi
- Bentuk sediaan ...garam / ester

STUDI BIOAVAILABILITAS

BIOEKIVALENSI



FARMAKOKINETIK OBAT

**MEMBANDINGKAN
BIOAVAILABILITAS SUATU OBAT
DR MCM-MCM PRODUK**



Ukuran jumlah total obat utuh yang masuk sirkulasi darah = AUC

$$AUC = F \cdot D_o / (K_e \cdot V_d)$$

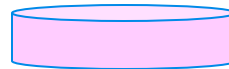
$$\Sigma \text{ Obat yang tersedia} = F \cdot D_o$$

iv

$$F = 1$$



A



B

$$\text{Availabilitas Relatif} = (AUC_A) / (AUC_B)$$

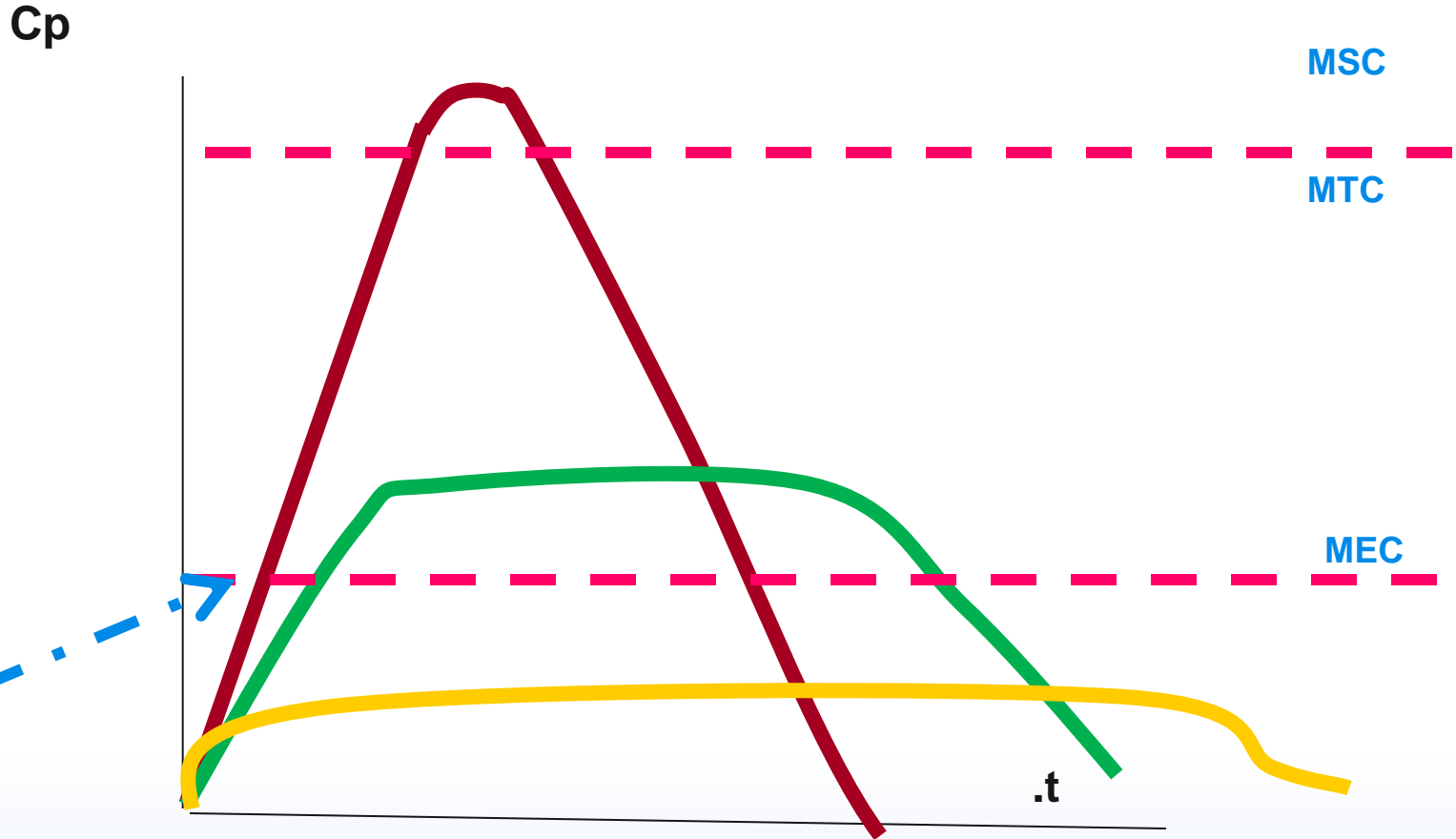
$$= \frac{[AUC_A / D_{o_A}]}{[AUC_B / D_{o_B}]}$$

$$\text{Availabilitas Absolut} = [AUC_{PO} / D_{oPO}] / [AUC_{iv} / D_{oiv}]$$

$$[D_{upo} / D_{o_A}]$$

$$[D_{u.iv} / D_{oiv}]$$

PROFIL KADAR OBAT DALAM DARAH



Durasi = lamanya / waktu yang diperlukan dimana konsentrasi obat diatas batas minimum efektif konsentrasi

- Red line** : - kecepatan pelepasan obat dari basis terlalu v
- Efek samping naik , durasi turun

BIOEKIVALENSI



**DOSIS BIOAVAILABLE
KECEPATAN PENYEDIAAN**

**.T DALAM DARAH =
RESPON KLINIS =**

Dosis bioavailable absolut

Dosis yang benar-benar diabsorpsi = dosis yang diberikan

Dosis bioavailable = $f \cdot D_o$

f = fraksi dosis yang msk ke sistemik

bioavailable fraction

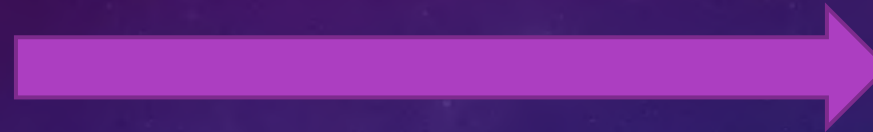
PELEPASAN DAN PELARUTAN OBAT DARI SEDIAAN OBAT ORAL

- 1. Pendahuluan**
- 2. Pelepasan dan Pelarutan Obat dari Sediaan Cair Peroral**
- 3. Pelepasan dan Pelarutan Obat dari Sediaan Padat Peroral**
- 4. Rangkuman**
- 5. Daftar Pustaka**

1. PENDAHULUAN



ZAT AKTIF
(OBAT)

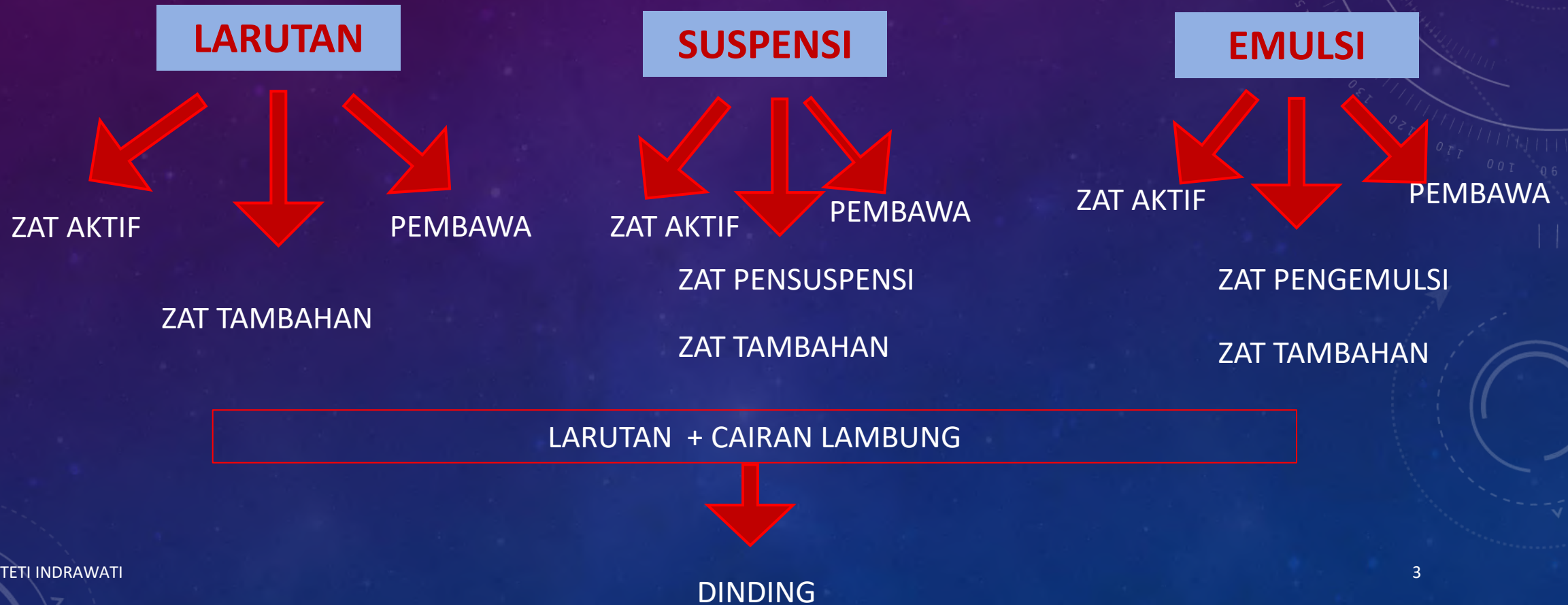


LOKAL

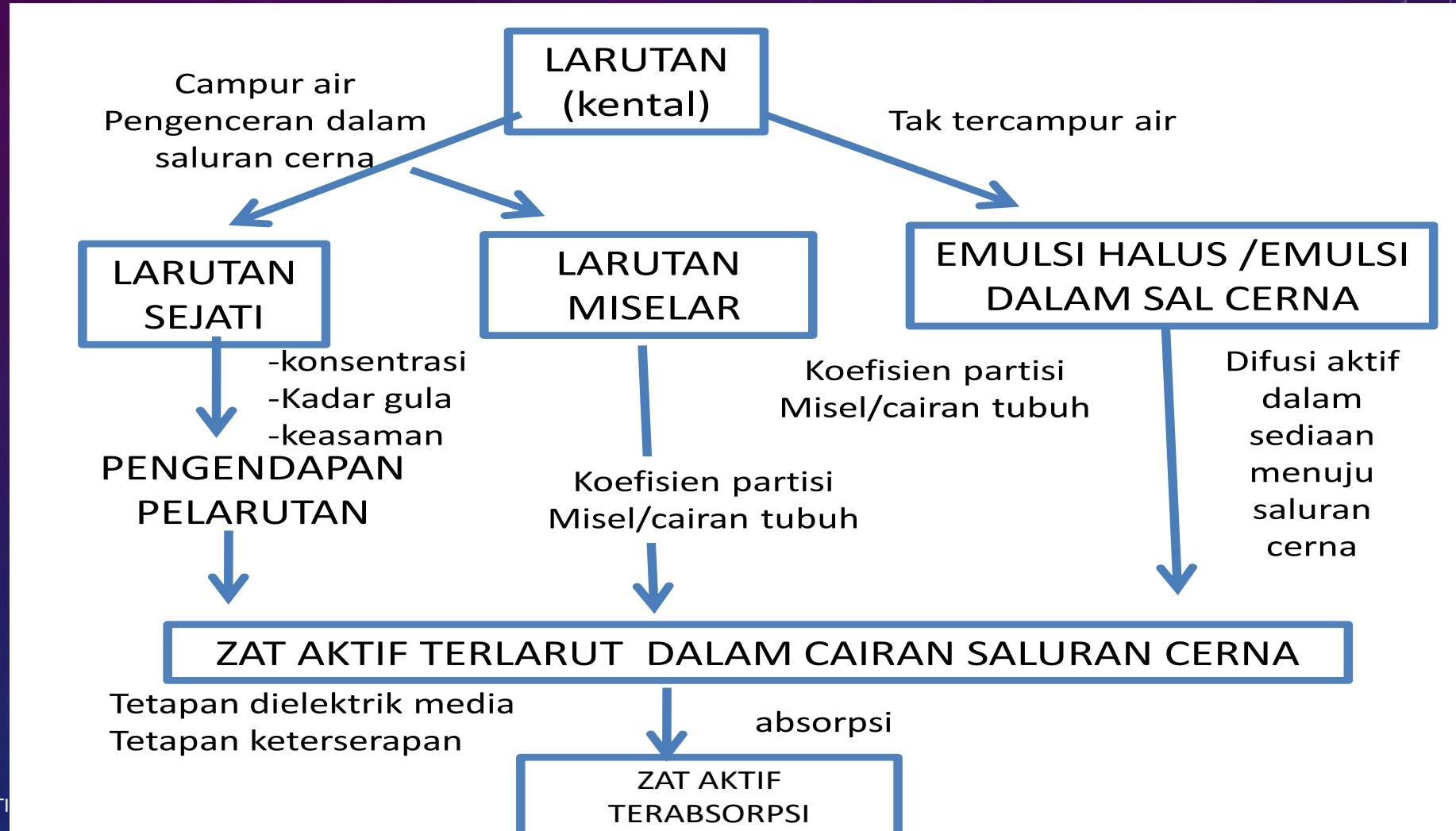
SISTEMIK



2. PELEPASAN DAN PELARUTAN OBAT DARI SEDIAAN CAIR PERORAL



1. PELEPASAN DARI SEDIAAN LARUTAN



Faktor yang Mempengaruhi Kinetik Pre-Disposisi Obat dari Sediaan Larutan,

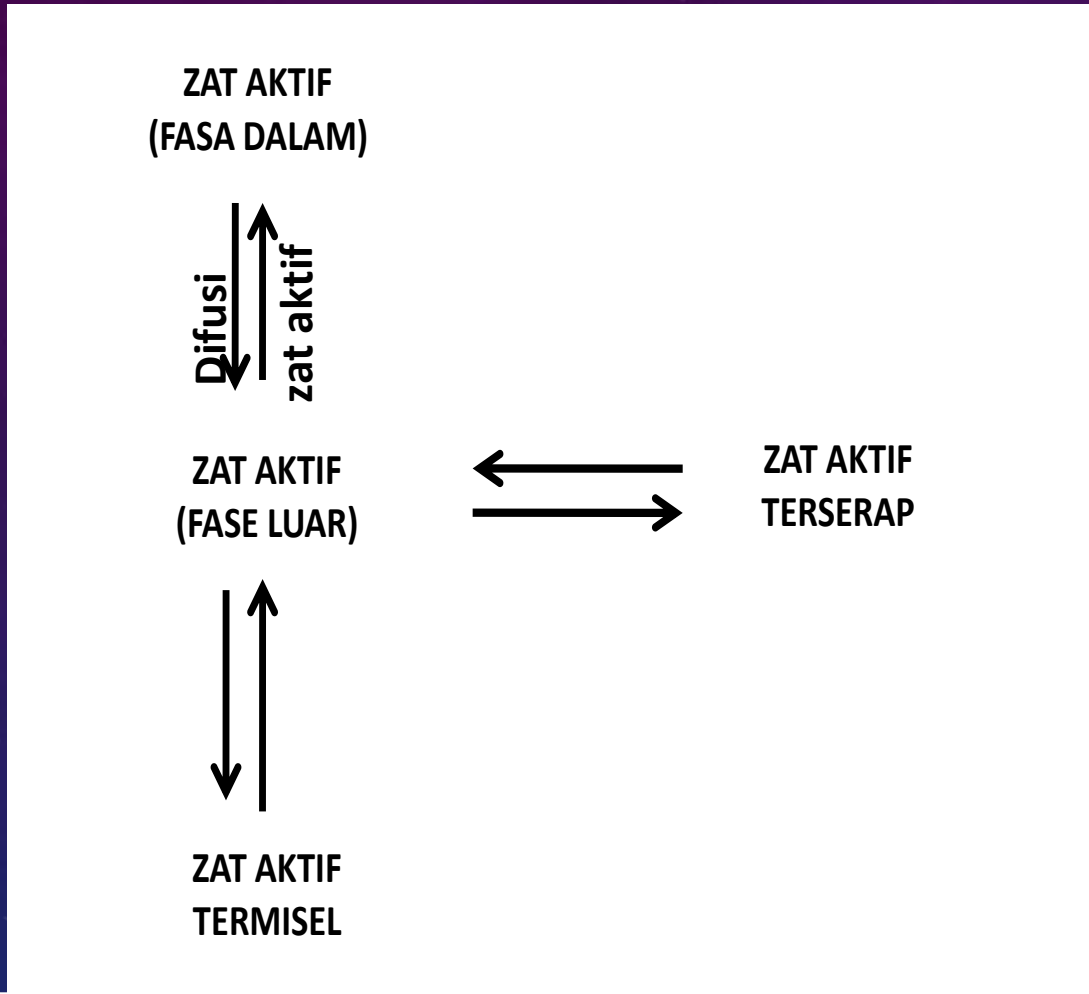
1. **Konsentrasi obat**
2. **Karakteristik absorpsi obat**
3. **Kekentalan sediaan, semakin kental semakin lambat proses tersebut.**
4. **Penggunaan alkohol untuk meningkatkan kelarutan zat aktif dapat menimbulkan efek potensiasi alkohol**
5. **Koefisien partisi larutan obat dan cairan saluran cerna. Obat yang memiliki koefisien partisi besar akan lebih mudah diabsorpsi**
6. **Penggunaan kadar gula yang tinggi dan keasaman larutan akan menghambat waktu transit lambung.**

2. Pelepasan obat dari sediaan suspensi.

Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kinetik Predisposisi dari Sediaan Suspensi :

1. Konsentrasi obat dan karakteristik absorpsi obat
2. Ukuran partikel padat, semakin halus semakin cepat melarut.
3. Bentuk obat berupa Kristal atau amorf dan ada tidaknya pertumbuhan Kristal selama penyimpanan. Bentuk Kristal dalam suspensi juga dapat berubah dari bentuk metastabil yang lebih larut menjadi bentuk yang stabil.
4. Adanya pembentukan endapan yang membatu.
5. Kekentalan mempengaruhi kecepatan melarut obat.
6. Koefisien partisi larutan obat dan cairan saluran cerna
7. Penggunaan kadar gula yang tinggi dan keasaman larutan akan menghambat waktu transit lambung.

3. PELEPASAN ZAT AKTIF DARI SEDIAAN EMULSI



Difusi dr fs dlm ke fs luar tergantung pada :

1. Ukuran partikel
2. Koefisien partisi fasa dalam / fs luar
3. Kekentalan

SISTEM DISPERSI

Fase luar berair
(zat aktif dalam fase dalam)

Pengenceran dalam cairan saluran cerna

EMULSI

FASA DALAM

DIFUSI OBAT

FASA LUAR

1. Kehalusan partikel
2. Kekentalan
3. Koefisien partikel obat dlm minyak /cairan cerna
4. Interaksi bahan pengental
5. Peran surfaktan

SUSPENS

PARTIKEL ZAT AKTIF

1. Ukuran partikel
2. Bentuk kristak
3. Kekentalan
4. Interferansi surfaktan

LARUTAN ZAT AKTIF

pelarutan

ZAT AKTIF TERLARUT DALAM SALURAN CERNA

-Karakter absorpsi zat aktif

-Perubahan absorpsi oleh surfaktan

absorpsi

ZAT AKTIF TERSERAP

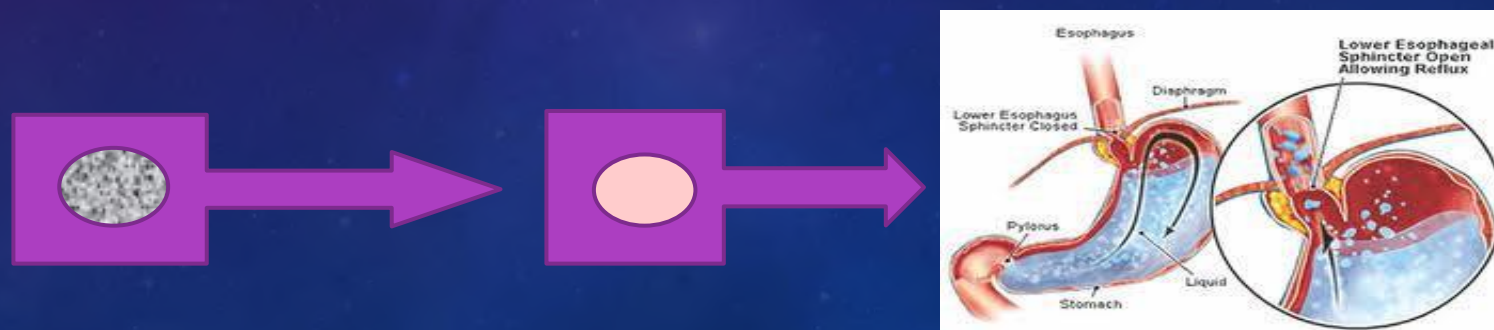
Faktor yang Mempengaruhi Predisposisi Sediaan Emulsi

1. **Koefisien partisi obat dengan fase luar**
2. **Ukuran partikel fasa dalam (terdisperser).** Jika ukurannya sampai silomikron langsung terabsorpsi ke pembuluh getah bening.
3. **Kekentalan sediaan.**
4. **Penggunaan surfaktan akan mempengaruhi difusi obat** dari fasa dalam menuju fasa luar dan dari fasa luar menuju membrane biologis untuk diabsorpsi.
5. **Perbandingan fasa dalam dan fasa luar** serta penggunaan zat aktif permukaan sangat mempengaruhi difusi obat dari fasa dalam ke fasa luar. **Koefisien partisi larutan** obat dan cairan saluran cerna
6. **Penggunaan kadar gula yang tinggi dan keasaman** larutan akan menghambat waktu transit lambung.

3. Pelepasan dan Pelarutan Obat dari Sediaan Padat Peroral



a. Pelepasan obat dari serbuk obat dan sediaan serbuk & campuran serbuk

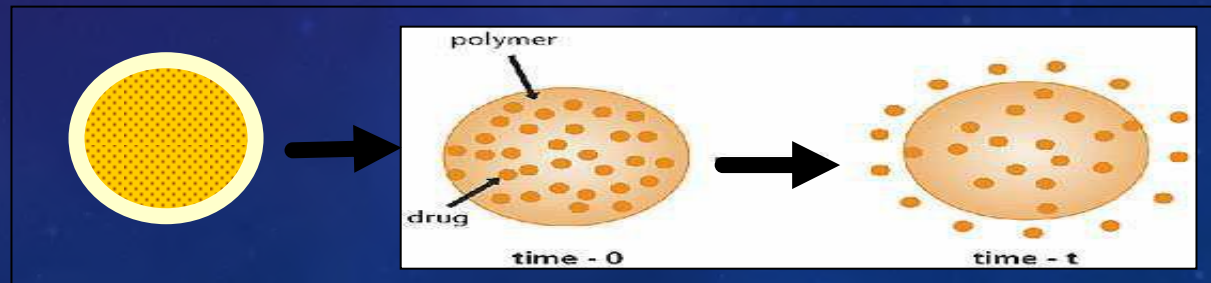
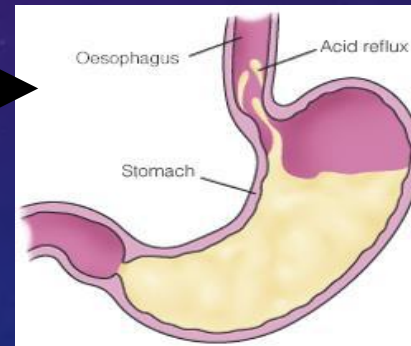
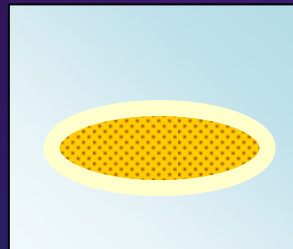


b. Zat aktif dalam campuran serbuk.

c. Pelepasan obat dari granul, dan pil

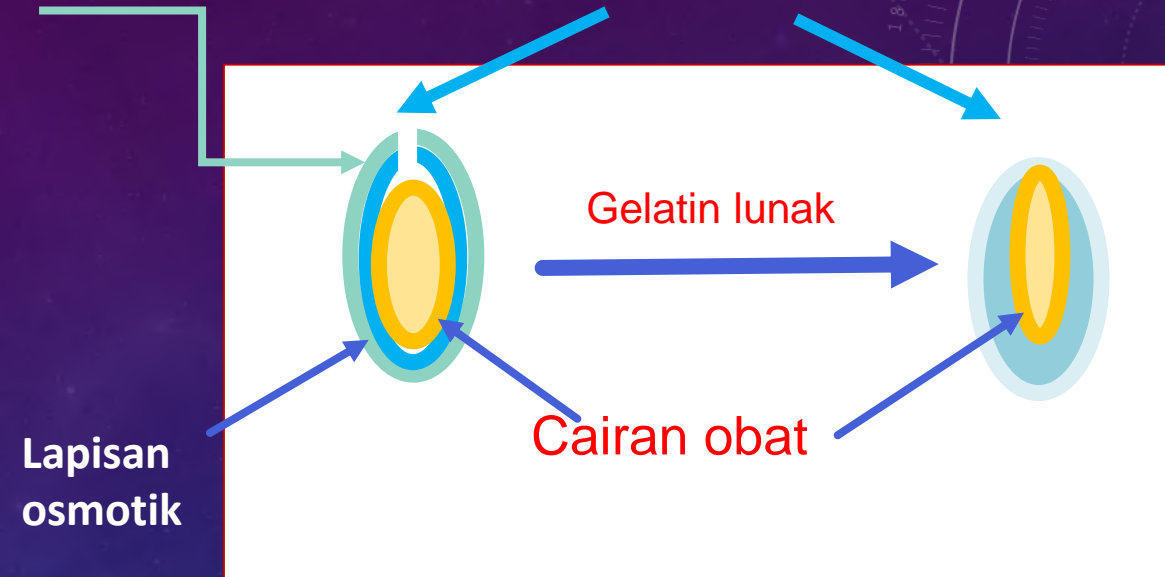
d. Pelepasan obat dari mikro kapsul (obat disalut)

e. Pelepasan obat dari sediaan kapsul



Membrane pengontrol

Lubang tempat pelepasan

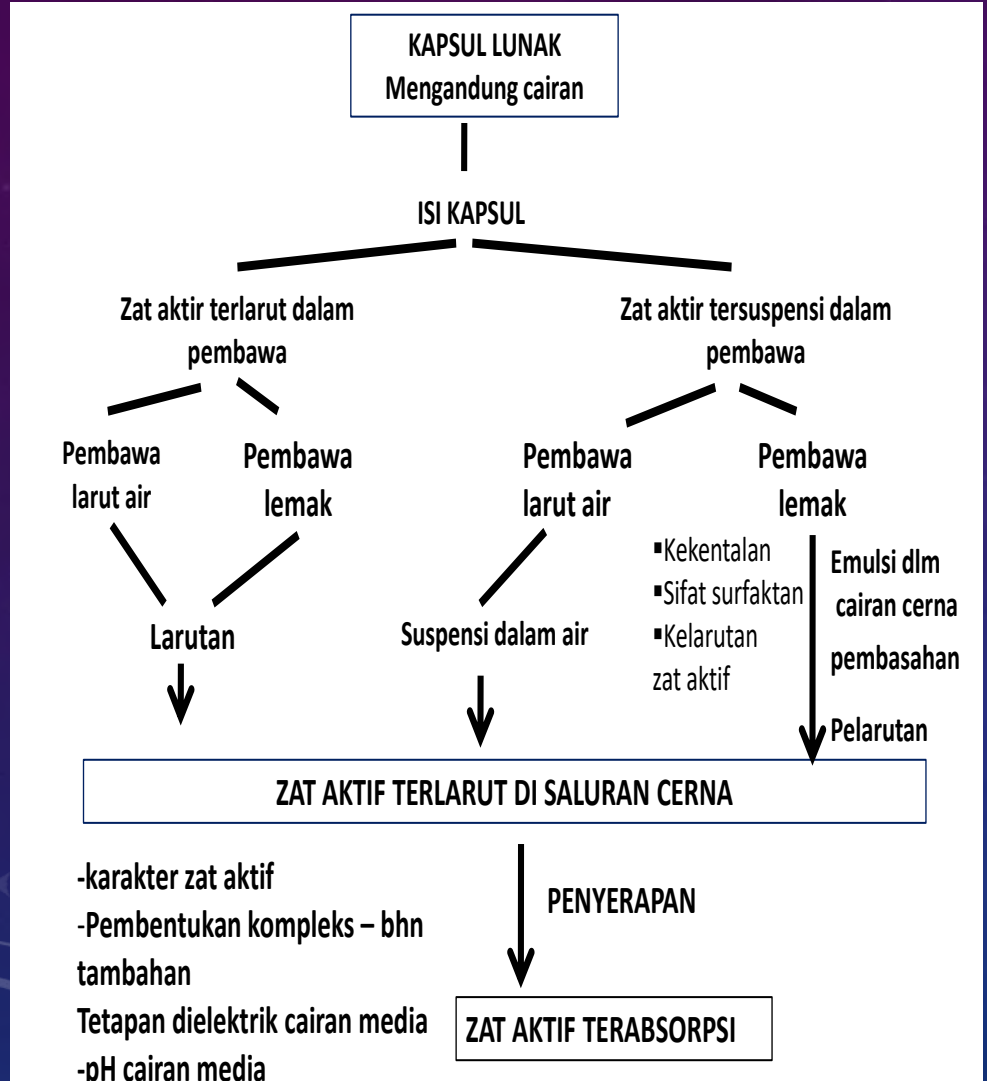
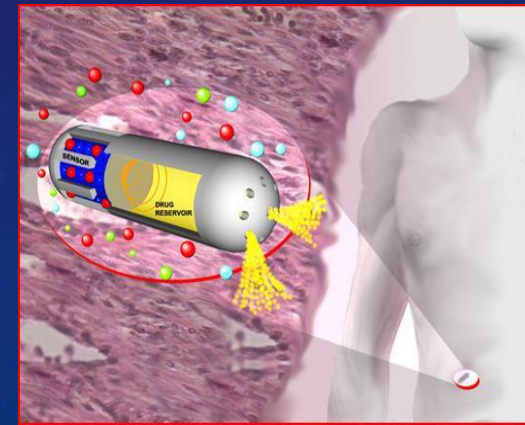


Sebelum pelepasan

Selama pelepasan

Sifat Fi-Ki -----Kecptn mlrt

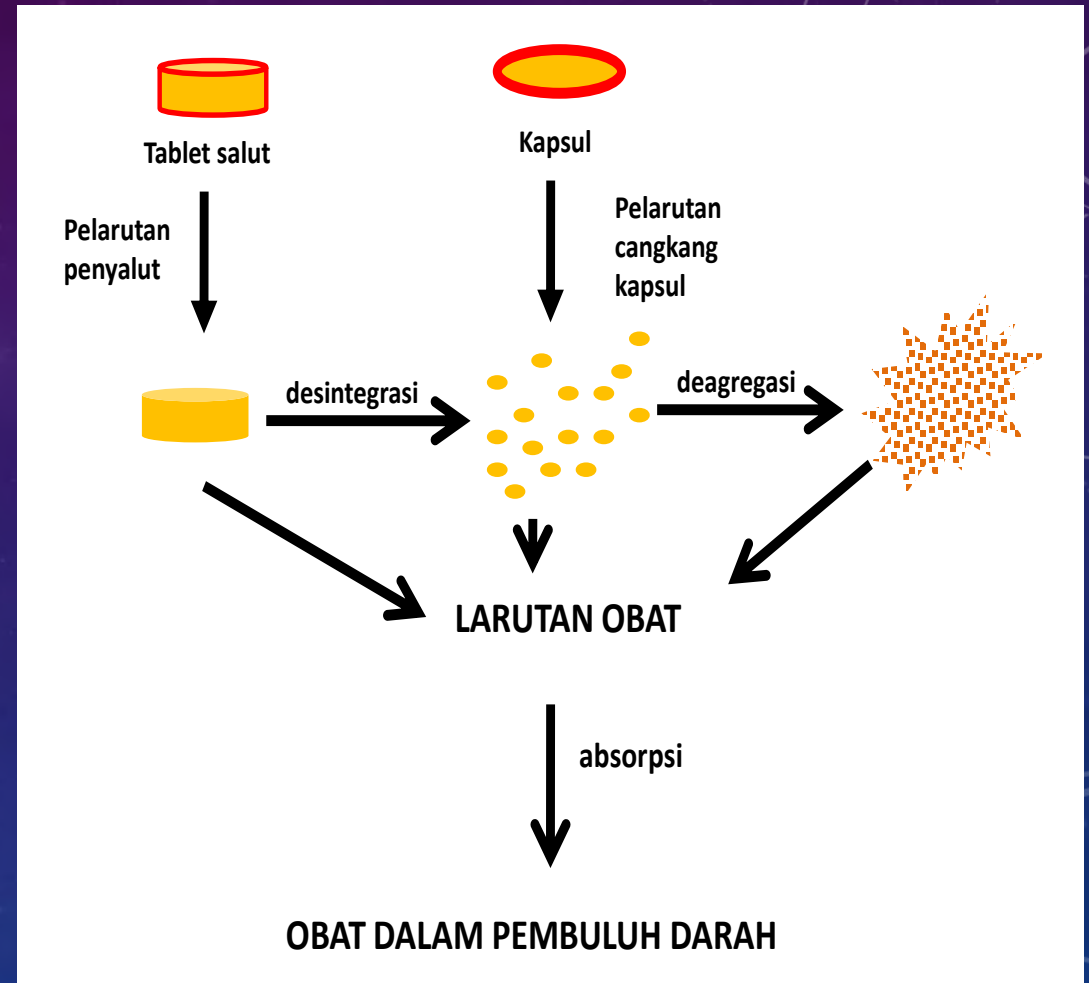
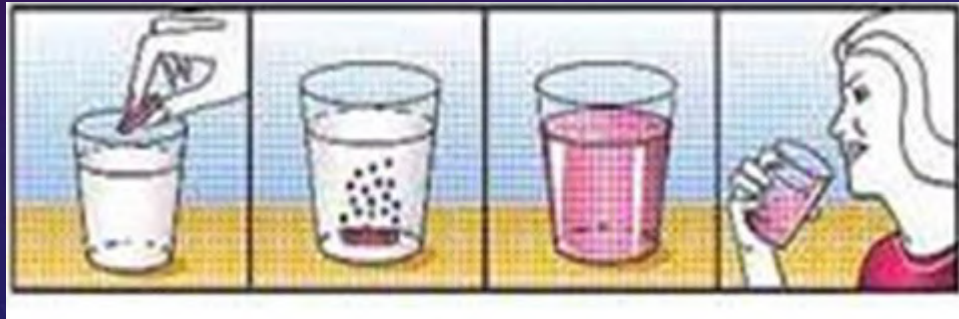
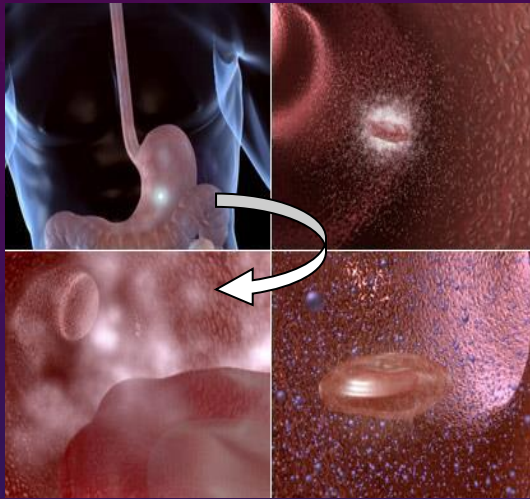
1. Ukuran part/granul
2. Sft Kimia isi kapsul
3. Bhn tambahan



Faktor yang mempengaruhi kecepatan melarut cangkang kapsul

1. **Ukuran kapsul.** Semakin besar ukuran kapsul umumnya makin cangkang kapsul melarutnya semakin lama.
2. **pH lambung.** Cangkang kapsul akan melarut lebih cepat pada pH lambung (HCl 0,6%)
3. **Suhu.** Hasil penelitian *in vitro* menunjukkan pada suhu 35 – 37°C cangkang kapsul melarut 10 – 15 menit.
4. **Adanya interaksi gelatin dan isi kapsul** dapat meningkatkan kekerasan kapsul dan memperlambat melarutnya kapsul
5. **Waktu dan kondisi penyimpanan kapsul.** Jika terjadi reaksi antara gelatin dan obat selama penyimpanan pada kondisi penyimpanan tertentu maka akan memperlambat pelarutan cangkang kapsul.

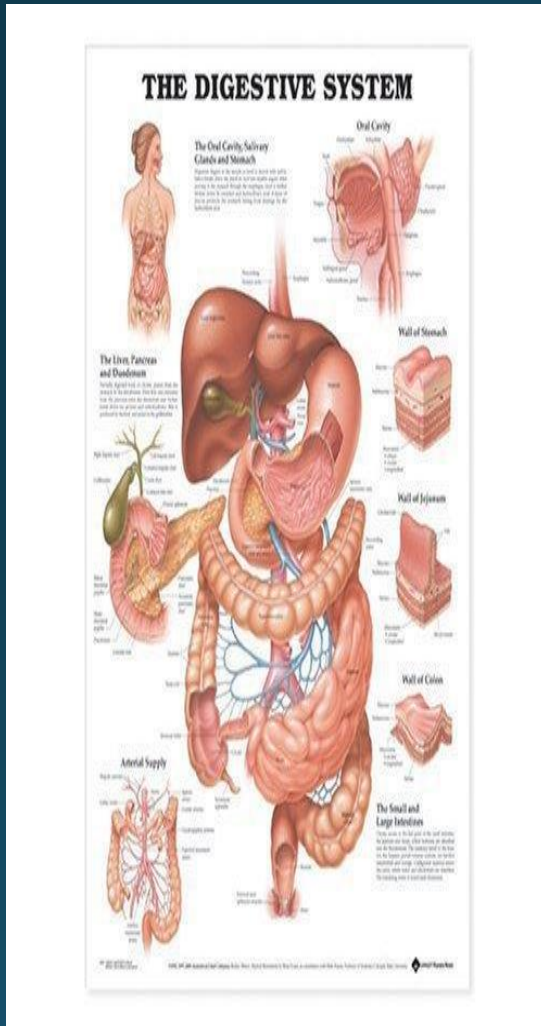
f. Pelepasan obat dari sediaan tablet



Pengaruh faktor formulasi terhadap pelepasan dan pelarutan obat dalam tablet,

1. Formula : pengisi, penghancur, pengikat, pelincir
2. Gaya kempa, porositas
3. Metode pembuatan
4. Mesin pengempa
5. PH lambung 1-9

FASA BIOFARMASI SEDIAAN OBAT PERORAL



A. Pendahuluan

B. Anatomi dan Fisiologi saluran cerna

C. Pelepasan, pelarutan, difusi dan absorpsi di Saluran Cerna

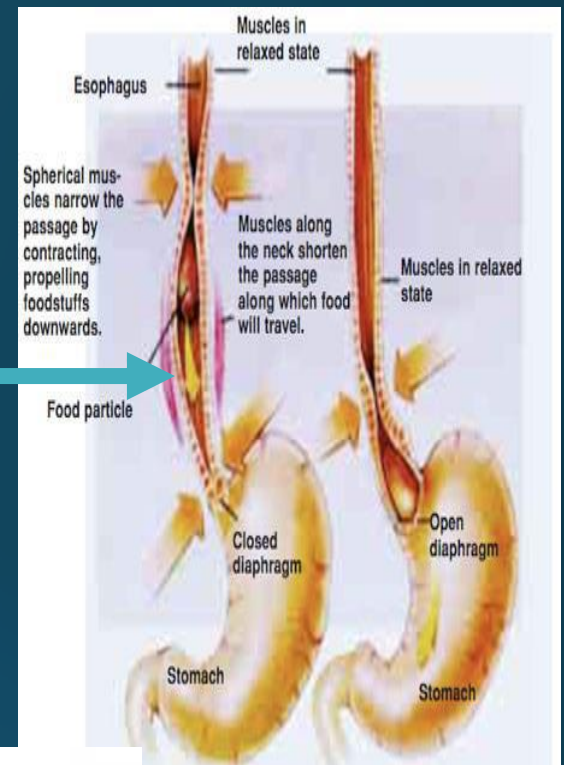
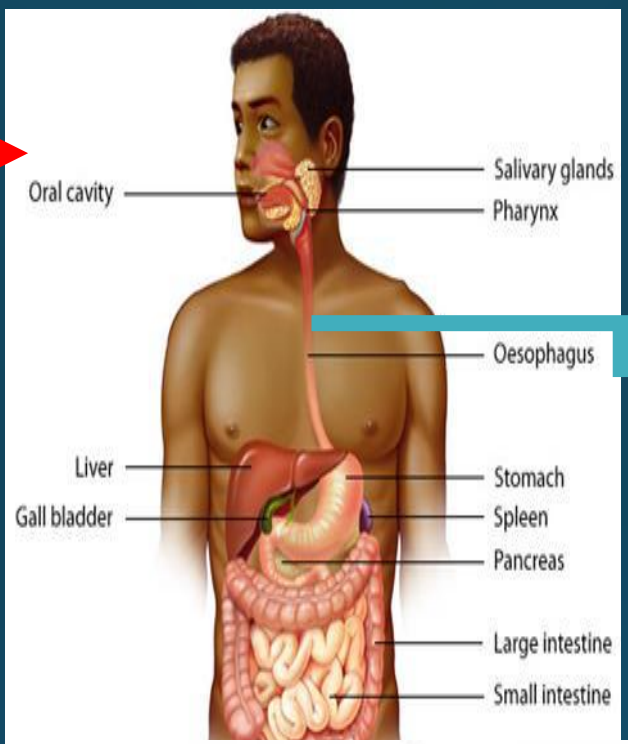
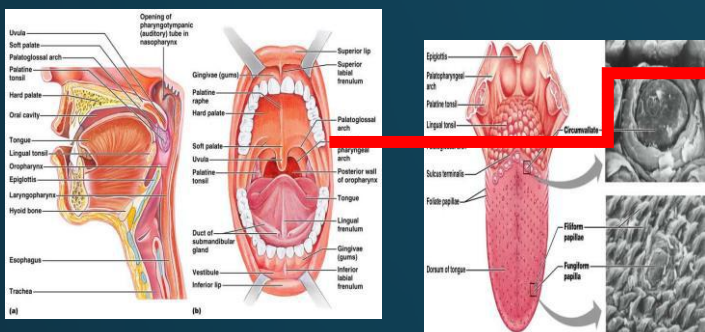
D. Absorpsi Obat di Saluran Cerna

E. Distribusi Obat yang diberikan peroral

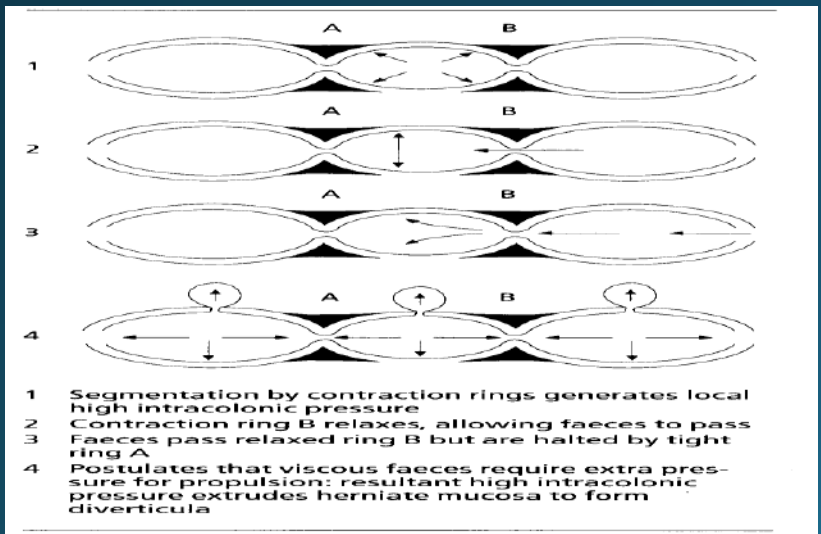
F. Metabolisme dan Eksresi Obat

G. Rangkuman

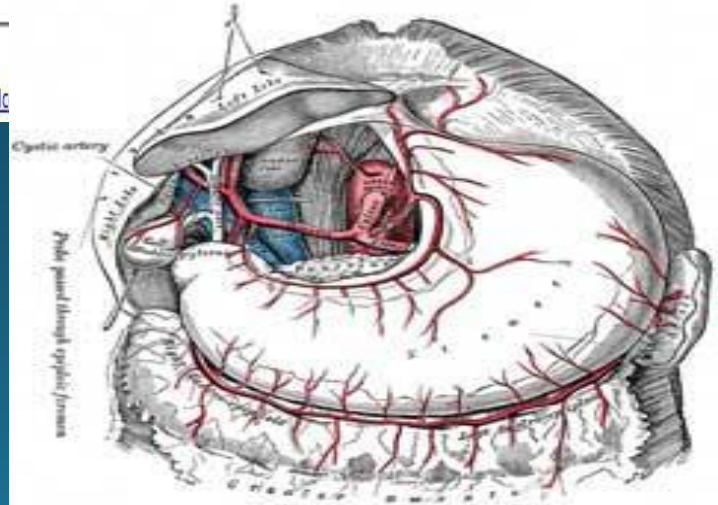
A. Anatomi dan Fisiologi Saluran Cerna



- Air Liur : 0.5 – 1 lt/hari
- PH 6,7 - 7
- Enzim Ptiali Amilase
- Hidrolisis amilum(30')... lambung

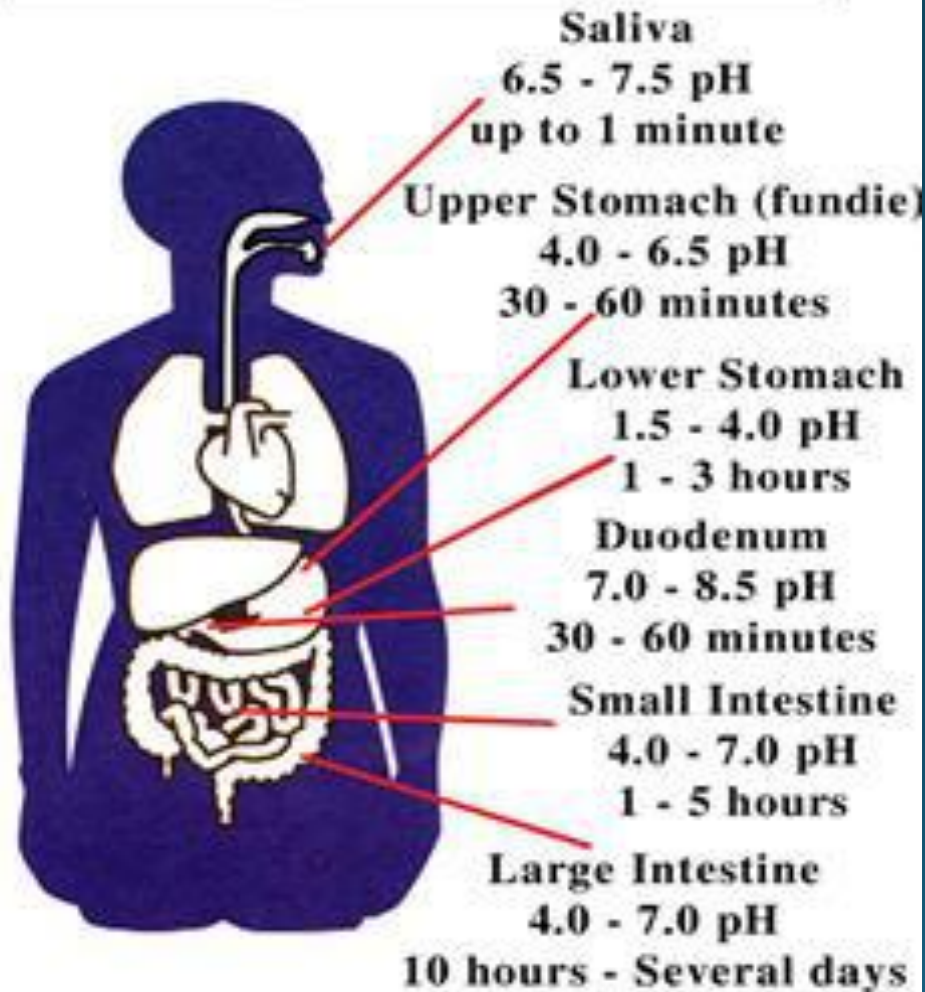


<http://www.virtualmedicalca>



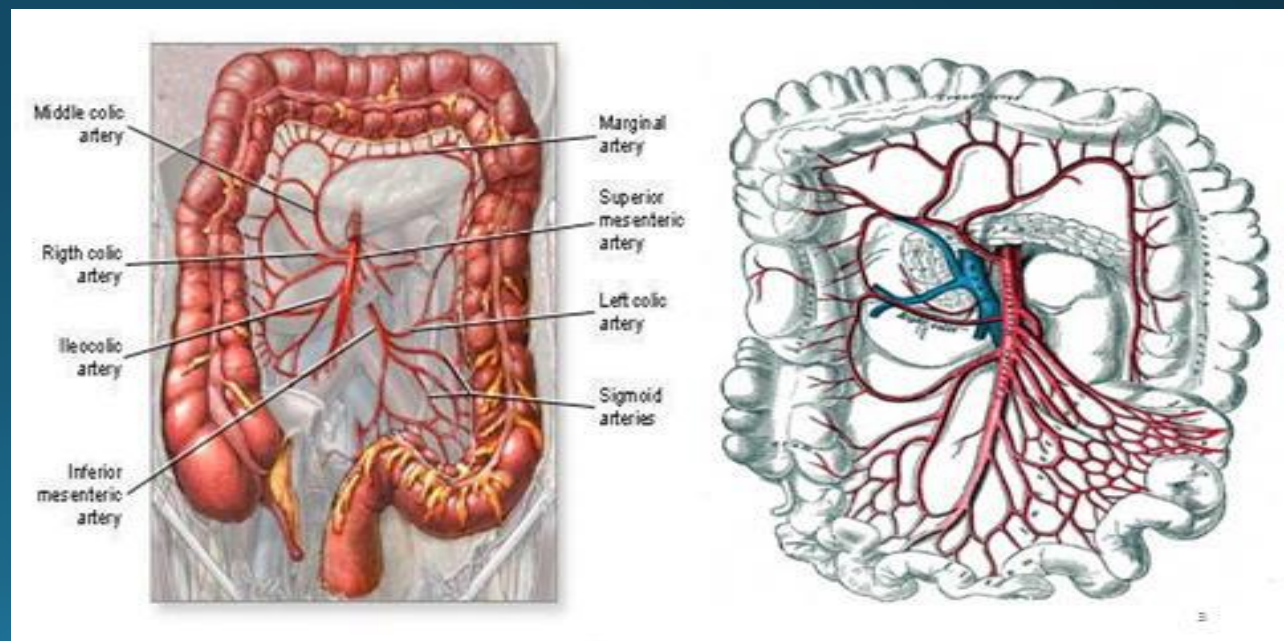
TETI INDRAWATI

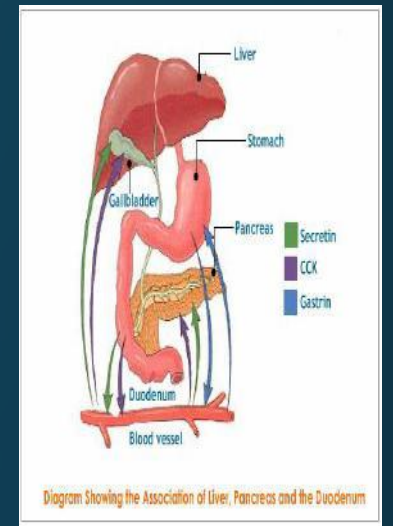
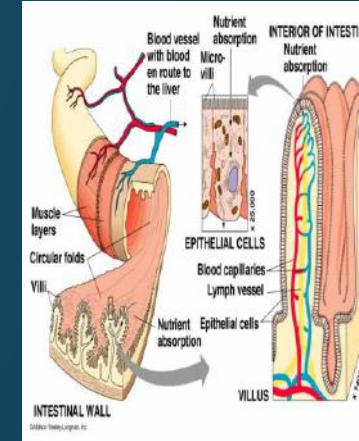
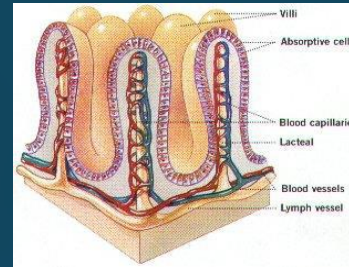
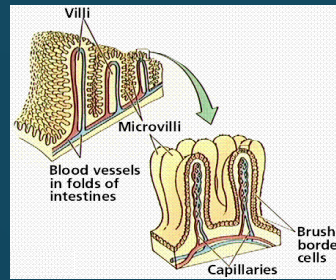
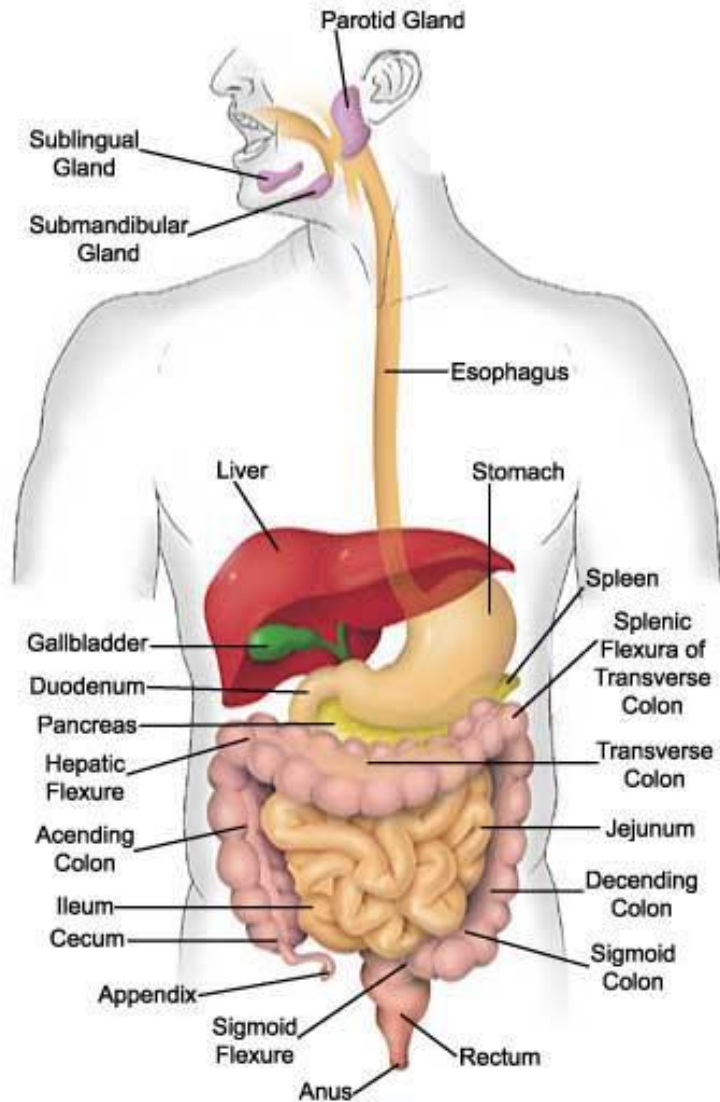
The Human Digestive Tract pH Range Chart



The diagram illustrates the average time food spends in each part of the digestive system along with the average pH.

Subjek	pH rerata	Rentang pH	Jumlah kasus
Normal	1,9	0.5 - 5,0	45
Tukak usus	1.7	0.6 - 1,9	25
Tukak lambung	4,1	1,9 - 6,8	11
Gastritis	5	2,5 - 5,7	9





Teknik yang digunakan	Archambaut	Monges	Lesne	Samson Wright	
		Elektroda gelas	Kapsul Heidelberg	Tidak disebut	Tidak disebut
Duodenum	Bulbus	4,5	3,5 - 4	5 - 6	5
	Duodenum menurun	6,7	3,5 - 6	5 - 6	5
Jejunum			7	6,5	6 - 7
Ileum				8	6 - 7

THE DIGESTIVE SYSTEM



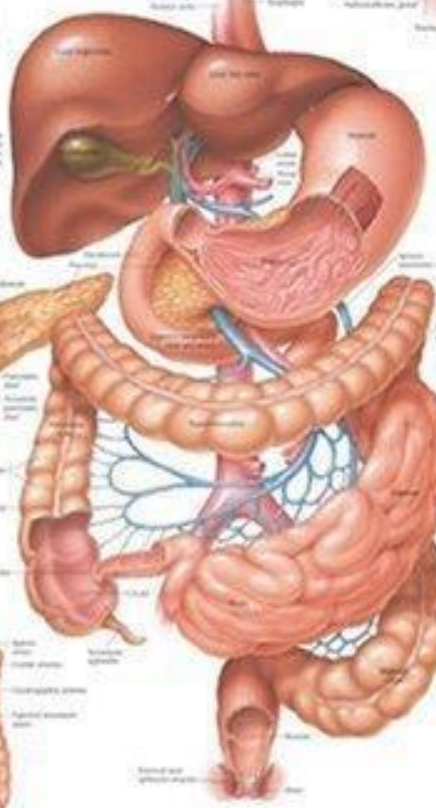
The Oral Cavity, Salivary Glands and Stomach

Ingestion begins in the mouth as food is broken into parts. Salivary glands, which are part of the salivary system, secrete saliva into the mouth through the salivary ducts. Saliva is a moist, sticky substance that helps to break down food and lubricate it for passage into the stomach, being first stored by the salivary glands.



The Liver, Pancreas and Duodenum

The liver, pancreas, and duodenum are located in the abdominal cavity. The liver is the largest organ in the body and is responsible for producing bile, which is used to break down fats. The pancreas is a gland that produces enzymes that help to break down carbohydrates, proteins, and fats. The duodenum is the first part of the small intestine and is where the bile and pancreatic enzymes are released into the digestive tract.



Wall of Stomach



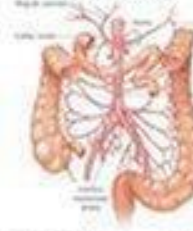
Wall of Jejunum



Wall of Colon



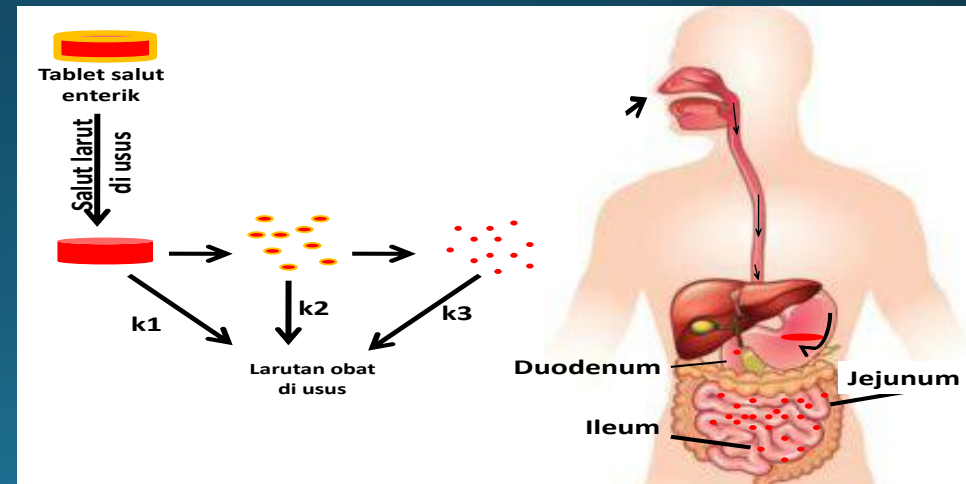
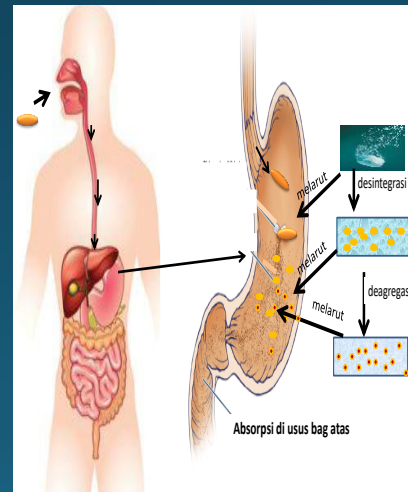
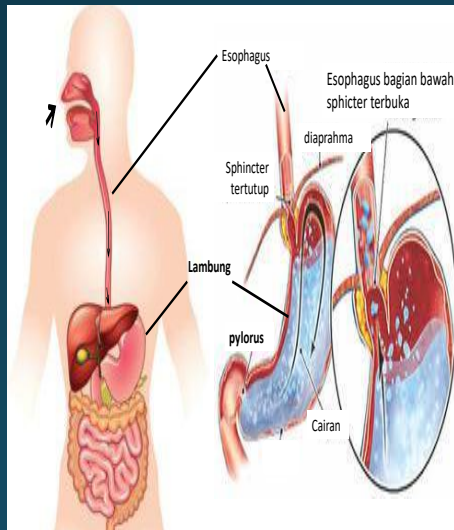
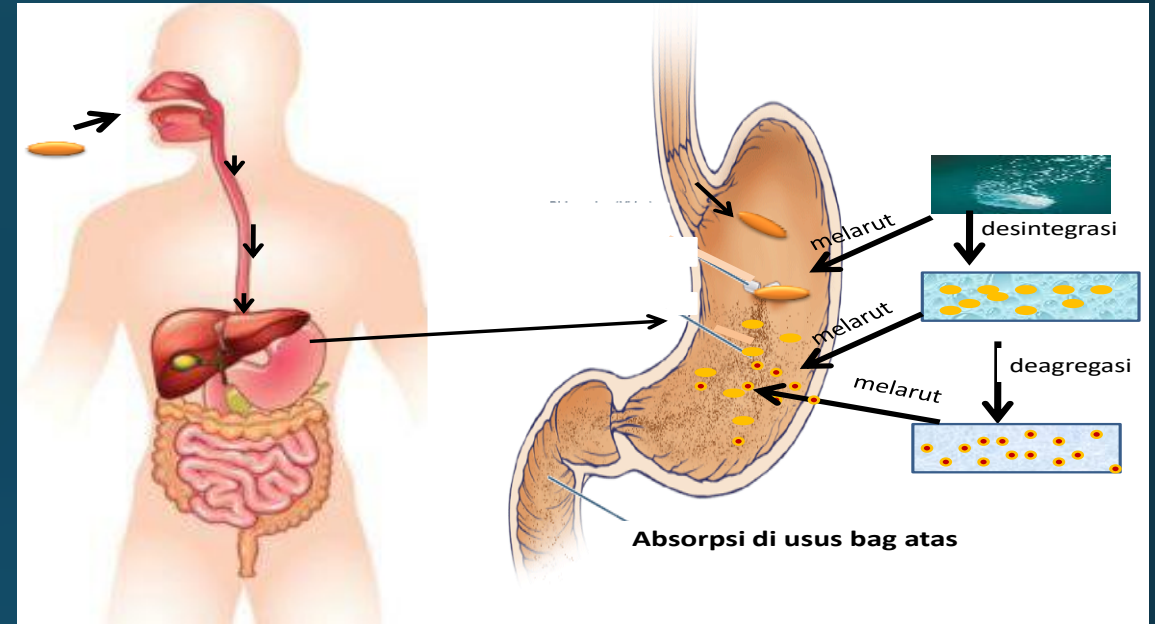
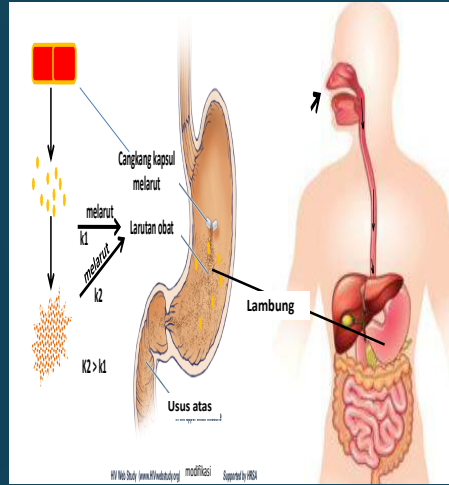
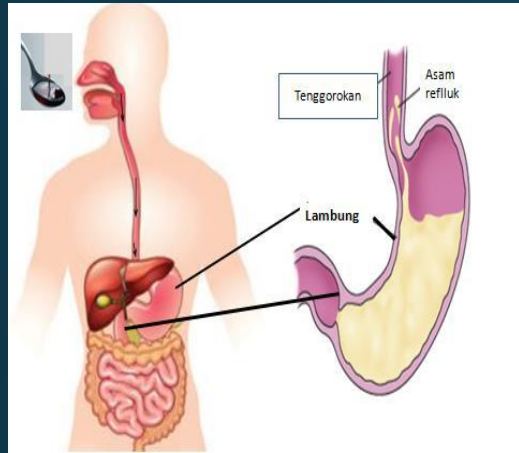
Arterial Supply



The Small and Large Intestines

The small and large intestines are the final part of the digestive system. The small intestine is where most of the digestion and absorption of nutrients occurs. The large intestine is where the remaining indigestible food matter is stored and eliminated from the body. The large intestine is also responsible for the absorption of water and electrolytes.

C. Pelepasan, pelarutan, difusi dan absorpsi di Saluran Cerna



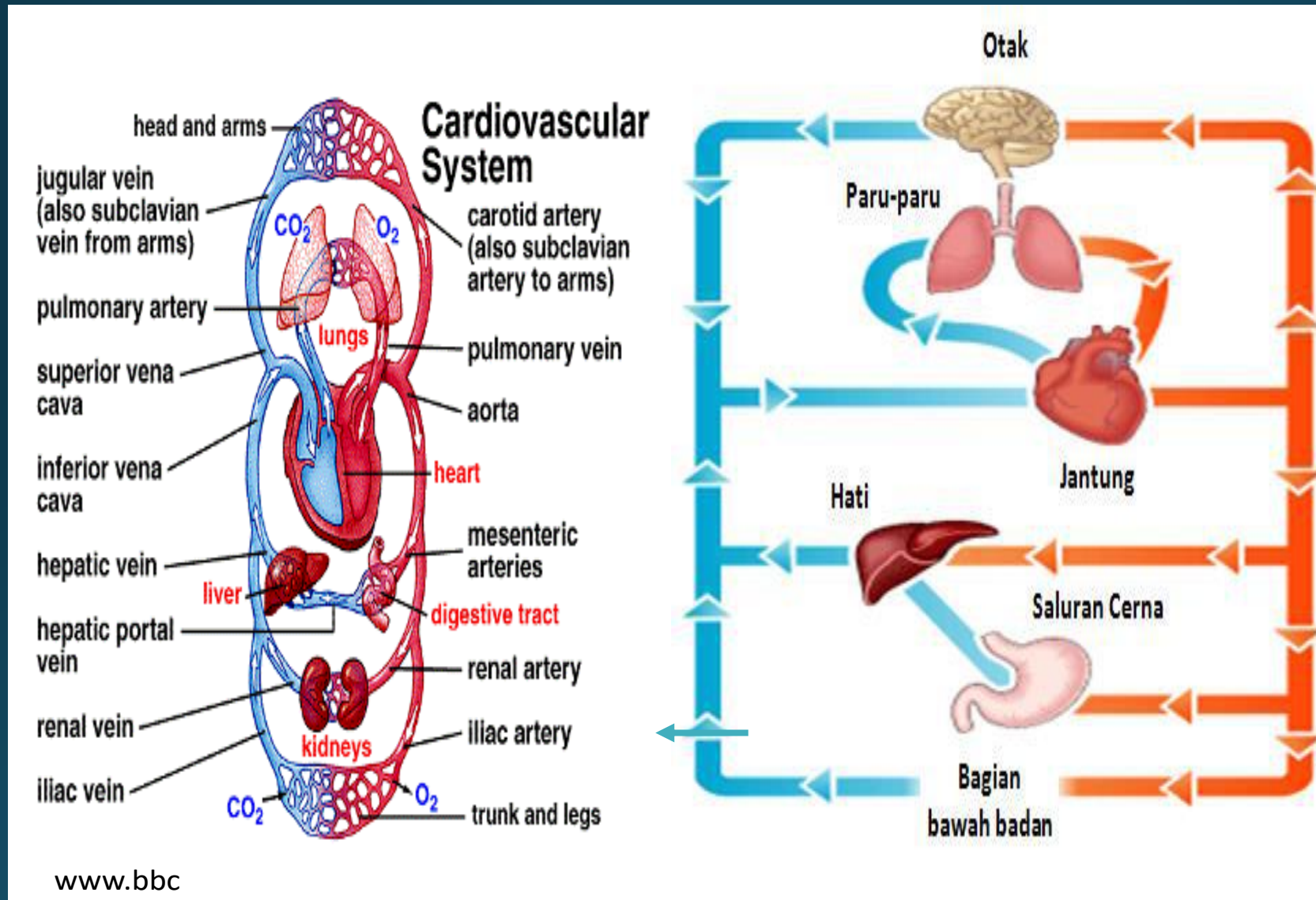
D. Absorpsi Obat di Saluran Cerna

1. Absorpsi obat di rongga mulut.

- Rongga mulut memiliki epitel berbentuk feriseluler tipis, keasaman antara pH 6,7 - 7,
- Kaya vaskularisasi sehingga memungkinkan penembusan yang cepat menuju pembuluh darah.
- Aliran darah efferent melalui vena maxillaris dan sublingualis menuju vena jugularis eksterna dengan membawa zat aktif.
- Darah vena dari mulut menuju ke jantung kemudian ke organ-organ tubuh lainnya kemudian ke hati.
- Absorpsi lewat jalur ini tidak mengalami eliminasi lintas pertama hepatic atau 'first fast effect'. Vaskularisasi getah bening berasal dari semua bagian mulut.
- Pembuluh ini dapat mencapai limfonoduli yang tersebar, sehingga dapat membantu absorpsi dan distribusi zat aktif tertentu.

nitrogliserin pada pemberian angina pectoris

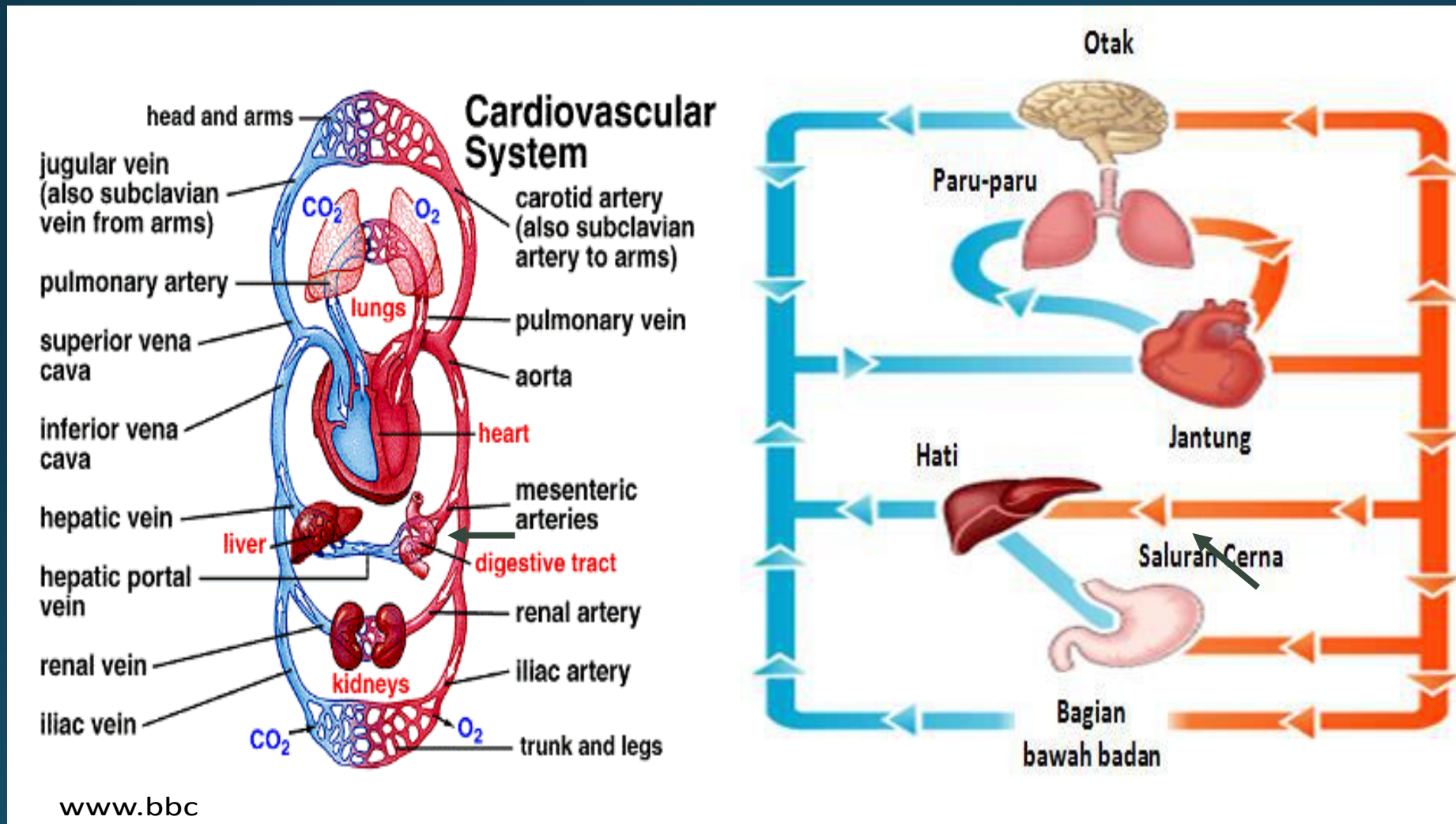
2. Absorpsi obat di lambung



Suply drh ke lambung 250 ml/menit

E. Distribusi Obat Yang diberikan Peroral

proses dimana obat secara reversibel meninggalkan aliran darah dan memasuki interstitium (cairan ekstrasel) dan / atau sel-sel jaringan



**TUGAS
BIOFARMASI**

2 SKS

SETELAH UTS

BAHAN KULIAH

- | NO | KEL | SOAL |
|----|-----|----------------------------------|
| 1 | | REKTAL |
| 2 | | SUSTEINRELEASE |
| 3 | | GASTRORETENTIVE MUKOADHESIVE |
| 4 | | G. SWELLING |
| 5 | | G. FLOATING |
| 6 | | PELEPASAN OBAT DIMODIFIKASI ORAL |
| 7 | | TRANSDERMAL |
| 8 | | OCULAR |
| 9 | | INHALASI |
| 10 | | INTRAMUSKULER |
| 11 | | TABLET INPLANT |
| 12 | | INTRAVAGINAL |
| 13 | | INTRA UTERUS |
| 14 | | INTRA NASAL |
| 15 | | INTRAPULMONARI |

TUGAS SELAMA 1 SEMESTER K-A

MAKALAH, PPT & PRESENTASI

NO	MATERI: PERJALANAN OBAT DALAM TUBUH YANG DIBERIKAN SECARA ..NO SOAL	KELOMPOK	PENANYA
1	REKTAL	2,3,4,	
2	SUSTEINRELEASE	3,4,5	
3	GASTRORETENTIVE MUKOADHESIVE	4,5.6	1
4	G. SWELLING & FLOATING	5,6,7	1
5	TRANSDERMAL	6,7,8	
6	OCULAR	7,8,9,	
7	INHALASI	8.9.10	
8	INTRAMUSKULER	9,10.11.	
9	TABLET INPLANT	10.11.12	1
10	INTRAVAGINAL	11,12.1	
11	INTRA UTERUS	12,1,2	
12	INTRA NASAL / PULMINARI	1,2,3	
13			
14			
15	A 53		

TUGAS SELAMA 1 SEMESTER K-B

MAKALAH, PPT & PRESENTASI

NO	MATERI: PERJALANAN OBAT DALAM TUBUH YANG DIBERIKAN SECARA ..NO SOAL	KELOMPOK	PENANYA
1	REKTAL	2,3,4,	
2	SUSTEINRELEASE	3,4,5	
3	GASTRORETENTIVE MUKOADHESIVE	4,5.6	1
4	G. SWELLING & FLOATING	5,6,7	1
5	TRANSDERMAL	6,7,8	
6	OCULAR	7,8,9,	
7	INHALASI	8.9.10	
8	INTRAMUSKULER	9,10.11.	
9	TABLET INPLANT	10.11.12	1
10	INTRAVAGINAL	11,12.1	
11	INTRA UTERUS	12,1,2	
12	INTRA NASAL / PULMINARI	1,2,3	
13			
14			
15	A 53		

TUGAS SELAMA 1 SEMESTER K-K

MAKALAH, PPT & PRESENTASI

NO KEL	MATERI: PERJALANAN OBAT DALAM TUBUH YANG DIBERIKAN SECARA ..NO SOAL	KELOMPOK	PENANYA
1	REKTAL	2,3,4,	
2	SUSTEINRELEASE	3,4,5	
3+1	GASTRORETENTIVE MUKOADHESIVE	4,5.6	
4+1	G. SWELLING & FLOATING	5,6,7	
5+1	TRANSDERMAL	6,7,8	
6	OCULAR	7,8,9,	
7+1	INHALASI	8.9.10	
8	INTRAMUSKULER	9,10.11.	
9+1	TABLET INPLANT	10.11.12	
10+1	INTRAVAGINAL	11,12.1	
11			
12			
13			
14			
15	A 53		

TUGAS SELAMA 1 SEMESTER K-L MAKALAH, PPT & PRESENTASI

NO KEL	MATERI: PERJALANAN OBAT DALAM TUBUH YANG DIBERIKAN SECARA ..NO SOAL	KELOMPOK	PENANYA
1	REKTAL	2,3,4,	
2	SUSTEINRELEASE	3,4,5	
3+1	GASTRORETENTIVE MUKOADHESIVE	4,5.6	
4+1	G. SWELLING & FLOATING	5,6,7	
5+1	TRANSDERMAL	6,7,8	
6	OCULAR	7,8,9,	
7+1	INHALASI	8.9.10	
8	INTRAMUSKULER	9,10.11.	
9+1	TABLET INPLANT	10.11.12	
10+1	INTRAVAGINAL	11,12.1	
11			
12			
13			
14			
15	A 53		

ISI MAKALAH TUGAS

1. DAFTAR ISI

2. BAB I. PENDAHULUAN :

1. Latar Belakang

2. Masalah

3. Tujuan

3. BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

4. BAB III. PEMBAHASAN & VIDEO MIN 3 JENIS

5. BAB IV. KESIMPULAN & SARAN

6. DAFTAR PUSTAKA

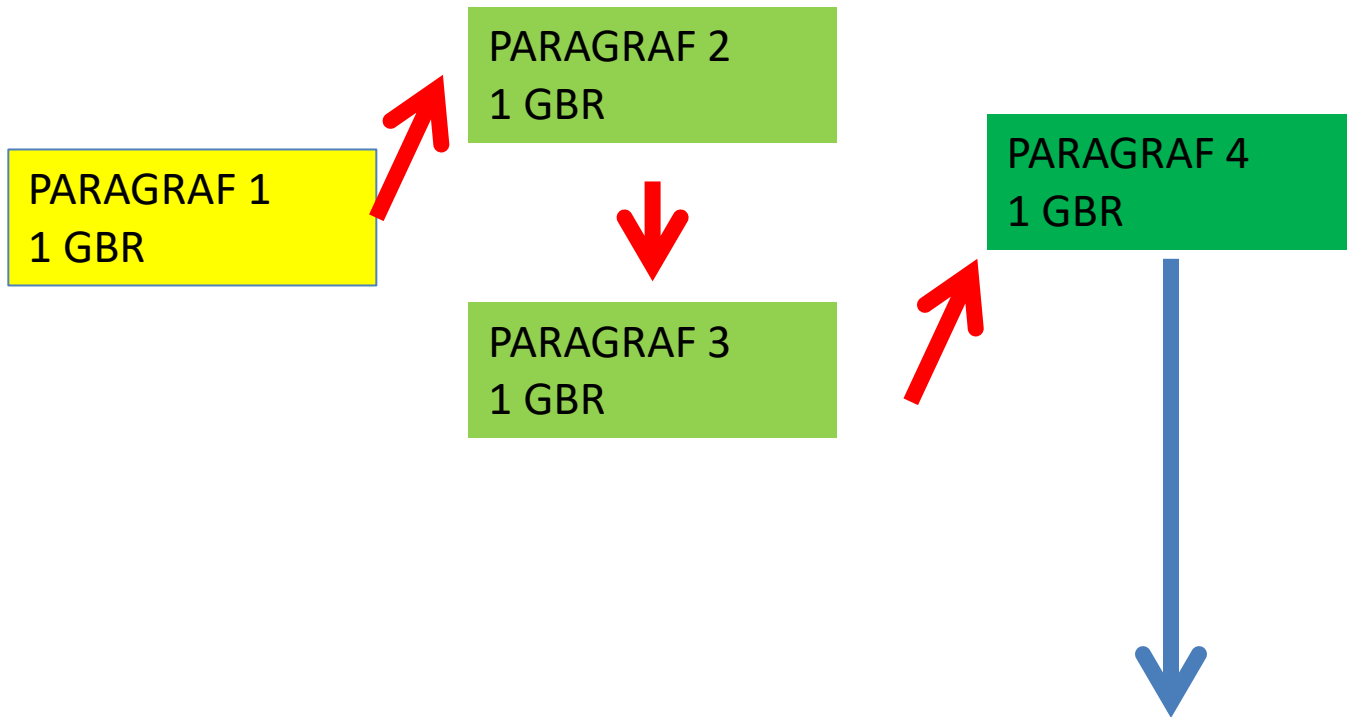
7. DISKUSI

- LATAR BELAKANG :
- Alasan secara teoritis knp dibuat mkl dg judul tsb
- Tujuan : memahami perjananan o dlm tubuh yg diberikan
- Manfaat :
- Masalah :
 1. Bagaimana Anatomi dan fisiologikulit...
 2. Bagaimana Pembuluh darah yang melewatikulit
 3. Apa Komponen dan karakteristik cairan.... kulit
 4. Jelaskan berbagai faktor yang mempengaruhi proses LDA obat.... perkutan
 5. Bagaimana Evaluasi biofarmasetik sediaan obat ...perkutan

POWER POINT

- JUDUL (1HLMN)
- LATAR BELAKANG (1HLMN)
- TUJUAN (1HLMN)
- **MASALAH 1 HALAMAN**
- **T. PUSTAKA 3HLM**
- PEMBAHASAN (4-5 HLMN)
- KESIMPULAN (1 HLMN)
- SARAN (1 HLMN)
- PENUTUP (1 HLMN)

LATAR BELAKANG



- PERHATIKAN ATURAN BAHASA INDONESIA YANG BAIK
1. Makalah/ Laporan dibuat dalam kalimat pasif (kl ada kata kerja gunakan awalan di jangan kata perintah), Tidak boleh ada kata saya, kami, mahasiswa , kelompok kami dll
 2. Satu judul minimum 3 paragraf
 3. Satu paragraph berisi satu permasalahan, jika pindah masalah maka harus pindah paragraph.
 4. Satu paragraph minimum berisi 3 kalimat : a. kalimat pengantar,b. kalimat isi dan c. kalimat penutup da pengantar paragraph beerikutnya.
 5. Paragraf yang satu harus nyambung dengan paragraph yang lain

PEMBAHASAN

MEMBAHAS MASALAH MENGGUNAKAN TEORI YG
DR BUKU & JURNAL
YG DITULIS SDR CARI DI BAB 2
CONTOH PELAPASAN DLLL & VIDEO NYA

