

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V																		
DAFTAR HADIR MAHASISWA																																							
			FAK/JURISAN	FAKULTAS FARMASI / S1 FARMASI REGULER																				HARI	SELASA														
			MATAKULIAH	FARMAKOKINETIKA / 336001 / SMT 6																																			
			KELAS/PESERTA	C / 31																				JAM	07.30 - 10.00														
			KURIKULUM	2019																																			
			DOSEN	1. Prof. Dr. Teti Indrawati, MS, Apt 2. Theodora, S.Farm, M.Farm, Apt																																			

NO.	NIM	NAMA	TANGGAL PERTEMUAN																			
			3/10/2020	3/17/2020	3/24/2020	3/31/2020	4/7/2020	4/14/2020	4/21/2020	4/28/2020	5/5/2020	5/12/2020	5/19/2020	5/26/2020	6/2/2020	6/9/2020	16/06/2020	6/23/2020	6/30/2020	7/7/2020	7/14/2020	
1	16330057	Anggi Saputri																				
2	16330133	Helena Sri Novita																				
3	17330085	Ispi Nopiani		ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia
4	17330076	Amelia Septiani		ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia
5	17330109	Emrensiana Vinsensia Rade		ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia
6	17330110	Meiman Jaya Halawa		ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia
7	18330735	Dicky Arif Hermawan		ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia
8	18330741	Chandra Wisnu Anggara		ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia
9	18330745	Raidah Nur Syifha		ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia
10	18330747	Vierda Nafiza		ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia
11	18330748	Yulsharwati Andriani		ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia
12	19330703	Ratih Hardiani Putri		ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia
13	19330704	Eka Fitriana		ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia
14	19330705	Dyah Ayu Candra Permatasari		ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia
15	19330707	Sela Luciana		ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia
16	19330708	Hasyaniilah		ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia
17	19330719	Loviana Dwi Febrian		ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia
18	19330720	Timothy Zefanya Pohan		ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia
19	19330721	Efrain Steven Manorek		ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia
20	19330722	Yulinar W. Andawari		ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia
21	19330724	Ni Kenit Yuriani		ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia
22	19330725	Christy I. Talaba		ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia
23	19330726	Anne Maika Br Simanjuntak		ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia
24	19330728	Kristely Pingkan Aprisita Karisa		ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia
25	19330729	Nikita P. I. Najaoan		ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia
26	19330732	Muhammad Ardhyuta Rasyid Mulawardana		ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia
27	19330733	Teguh Aji Persada		ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia
28	19330735	Adila Putri		ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia
29	19330736	Muhammad Khalik Nur Renhard		ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia
30	19330742	Kechiu Sevtyami Tarema		ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia
31	19330743	Nuning Permata Sari		ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia	ia

Art

FARMAKOKINETIK KELAS N

Dosen: 1. Prof. Dr. Teti Indrawati, MS.Apt.

Sabtu 16:00 - 18:30

No.	NIM	Nama	Tangga													
			3/14/2010	3/21/2020	3/28/2020	4/4/2020	4/11/2020	4/18/2020	4/25/2020	UTS	5/16/2020	6/6/2020	6/13/2020	6/20/2020	6/27/2020	4/7/2020
1.	14334043	Asteria Seli	005	005	005		005	005	005	005						
2.	15334112	Rizky Apriyani	005	005	005	005	005	005	005	005	005	005	005	005	005	005
3.	18334707	Mery Adillah	005	005	005	005	005	005	005	005	005	005	005	005	005	005
4.	18334786	Femando Hutagalung	005	005	005	005	005	005	005	005	005	005	005	005	005	005
5.	19334701	Rohemah	005	005	005	005	005	005	005	005	005	005	005	005	005	005
6.	19334735	Rizka Noviyanti	005	005	005	005	005	005	005	005	005	005	005	005	005	005
7.	19334742	Agustina Nur Pratiwi	005	005	005	005	005	005	005	005	005	005	005	005	005	005
8.	19334749	Ayu Nur Azizah	005	005	005	005	005	005	005	005	005	005	005	005	005	005
9.	17334004	Amir Syaifulloh Ardiyanto	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10.	19334755	Muhammad Ghalib Permana														
11.	15334079	Rifaldi Nur Rohman														
12.	16334066	Sniana														
13.	19334762	Martha Rosmala														



DAFTAR NILAI

SEMESTER GENAP REGULER TAHUN 2019/2020

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

Hal. 1/2

No	NIM	N A M A	ABSEN	TUGAS	UTS	UAS	MODEL	PRESENTASI	NA	HURUF
			10%	30%	30%	30%	0%	0%		
1	16330057	Anggi Saputri	100	80	30	74	0	0	65.2	B-
2	16330133	Helena Sri Novita	100	80	24	74	0	0	63.4	C+
3	17330065	Ispi Nopianti	100	80	51	74	0	0	71.5	B
4	17330076	Amelia Septiani	100	80	24	74	0	0	63.4	C+
5	17330109	Emirensiana Vinsensia Rade	100	80	19	38	0	0	51.1	D
6	17330110	Meiman Jaya Halawa	100	80	51	70	0	0	70.3	B
7	18330735	Dicky Arif Hermawan	100	80	78	72	0	0	79	A-
8	18330741	Chandra Wisnu Anggara	100	80	51	76	0	0	72.1	B+
9	18330745	Raidah Nur Syifha	100	80	30	78	0	0	66.4	B-
10	18330747	Vierda Nafiza	100	80	44	73	0	0	69.1	B
11	18330748	Yulistiawati Andriani	100	80	65	80	0	0	77.5	A-
12	19330703	Ratih Hardiani Putri	100	80	29	66	0	0	62.5	C+
13	19330704	Eka Fitriana	100	80	55	64	0	0	69.7	B
14	19330705	Dyah Ayu Candra Permatasari	100	80	45	64	0	0	66.7	B-
15	19330707	Sela Luciana	100	80	39	58	0	0	63.1	C+
16	19330708	Hasyatillah	100	80	60	54	0	0	68.2	B
17	19330719	Loviana Dwi Febrian	100	80	57	48	0	0	65.5	B-
18	19330720	Timothy Zefanya Poluan	100	80	82	78	0	0	82	A
19	19330721	Efraim Steven Manorek	100	80	22	66	0	0	60.4	C
20	19330722	Yulinar Widya Andawari	100	80	25	66	0	0	61.3	C
21	19330724	Ni Ketut Yuriani	100	80	23	68	0	0	61.3	C
22	19330725	Christy Indebora Talaba	100	80	56	60	0	0	68.8	B
23	19330726	Anne Maike Br Simanjuntak	100	80	22	62	0	0	59.2	C
24	19330728	Kristely Pingkan Aprisilia Karisa	100	80	27	64	0	0	61.3	C
25	19330729	Nikita Patricia Tesalonica Najoo	100	80	25	66	0	0	61.3	C

Rekapitulasi Nilai							
A	1	B+	1	C+	5	D+	0
A-	3	B	7	C	8	D	1
		B-	4	C-	0	E	0

Jakarta, 6 August 2020

Dosen Pengajar

Prof. Dr. Teti Indrawati, MS.Apt

DAFTAR NILAI

SEMESTER GENAP REGULER TAHUN 2019/2020

Program Studi : Farmasi S1

Matakuliah : Farmakokinetika

Kelas / Peserta : C

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%	30%	30%	30%	0%	0%		
26	19330732	Muhammad Ardhiyata Rasyid Mulawardana	100	80	39	60	0	0	63.7	C+
27	19330733	Teguh Aji Persada Putra	100	80	25	58	0	0	58.9	C
28	19330735	Adila Putri	100	80	54	64	0	0	69.4	B
29	19330736	Muhammad Khalik Nur Renhard	100	0	0	0	0	0	0	
30	19330742	Ketchia Sevtyani Tarema	100	80	76	64	0	0	76	A-
31	19330743	Nunung Permata Sari	100	80	29	54	0	0	58.9	C

Rekapitulasi Nilai							
A	1	B+	1	C+	5	D+	0
A-	3	B	7	C	8	D	1
		B-	4	C-	0	E	0

Jakarta, 6 August 2020

Dosen Pengajar

Prof. Dr. Teti Indrawati, MS.Apt

DAFTAR NILAI

SEMESTER GENAP REGULER TAHUN 2019/2020

Program Studi : Farmasi S1

Matakuliah : Farmakokinetika

Kelas / Peserta : L

Perkuliahan : Kampus ISTN Bumi Srengseng P2K - Kelas

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%	30%	30%	30%	0%	0%		
1	13334069	Eko Trisnawati	100	0	0	0	0	0	0	
2	15334110	Wandha Devi Rachmawati	100	80	33	78	0	0	67.3	B-
3	16334010	Farakh Shofa Adhila	100	80	60	56	0	0	68.8	B
4	16334012	Enny Nir Malasari	100	80	51	38	0	0	60.7	C
5	16334028	Santi Juliana	100	80	52	40	0	0	61.6	C
6	16334099	Kharina Nurkhasanah	100	80	62	64	0	0	71.8	B
7	16334778	Gamaliel Agripa	100	0	0	0	0	0	0	
8	17334002	Rana Almira	100	80	68	74	0	0	76.6	A-
9	17334003	Muhamad Rahmat	100	80	73	68	0	0	76.3	A-
10	17334006	Rahmi Yuni	100	80	64	68	0	0	73.6	B+
11	17334007	Ni Wayan Dessy Puspha Sari	100	80	58	68	0	0	71.8	B
12	17334009	Risa Afriliyanti	100	80	68	58	0	0	71.8	B
13	17334010	Khaerunnisa	100	80	69	74	0	0	76.9	A-
14	17334011	Olivia Octavianti	100	80	73	74	0	0	78.1	A-
15	17334012	Devi Cristy	100	80	76	68	0	0	77.2	A-
16	17334013	Arif Rahmat	100	80	68	68	0	0	74.8	B+
17	17334017	Wiwik Hendarini	100	80	62	68	0	0	73	B+
18	17334018	Rina Sinaga	100	80	85	68	0	0	79.9	A-
19	17334019	Tri Yuniati	100	80	63	74	0	0	75.1	A-
20	17334020	Vidya Retno Prabandari	100	80	71	74	0	0	77.5	A-
21	17334022	Anisa Fatria Kinasih	100	80	62	68	0	0	73	B+
22	17334025	Zella Silfiyani	100	80	72	80	0	0	79.6	A-
23	17334026	Rizka Sri Ambarsari	100	80	70	80	0	0	79	A-
24	17334028	Vina Barie Damayanti	100	80	73	60	0	0	73.9	B+
25	17334036	Doni Purbaya	100	80	69	68	0	0	75.1	A-

Rekapitulasi Nilai							
A	3	B+	7	C+	0	D+	0
A-	14	B	11	C	2	D	1
		B-	2	C-	0	E	0

Jakarta, 6 August 2020

Dosen Pengajar

Prof. Dr. Teti Indrawati, MS.Apt

DAFTAR NILAI

SEMESTER GENAP REGULER TAHUN 2019/2020

Program Studi : Farmasi S1

Matakuliah : Farmakokinetika

Kelas / Peserta : L

Perkuliahan : Kampus ISTN Bumi Srengseng P2K - Kelas

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%	30%	30%	30%	0%	0%		
26	17334037	Rifqoh Rahmadani	100	80	74	64	0	0	75.4	A-
27	17334038	Nadya Nabilla	100	80	74	80	0	0	80.2	A
28	17334039	Irmainsi Syaputri	100	80	78	78	0	0	80.8	A
29	17334042	Nur Latifah	100	80	55	60	0	0	68.5	B
30	17334049	Fiqi Fuziathusyani	100	80	53	52	0	0	65.5	B-
31	17334050	Ika Widyawati	100	80	51	66	0	0	69.1	B
32	18334702	Fitriyani Dwi Ningsih	100	80	58	78	0	0	74.8	B+
33	18334704	Irma Fransiska Br Hombing	100	80	52	64	0	0	68.8	B
34	18334705	Rahmayanti	100	80	56	64	0	0	70	B
35	18334706	Ana Pertiwi	100	80	56	64	0	0	70	B
36	18334709	Nur Ukhiyah	100	80	59	62	0	0	70.3	B
37	18334718	Apriyantini Husein	100	80	83	64	0	0	78.1	A-
38	18334739	Intania Putri Anjani	100	80	75	76	0	0	79.3	A-
39	18334779	Rhine R.Norita Sitinjak	100	80	93	78	0	0	85.3	A
40	19334708	Grace Agnesia Otilidia Telaumbanua	100	80	66	68	0	0	74.2	B+
41	19334712	Sartika Hutagaol	100	80	0	62	0	0	52.6	D
42	19334720	Nanang Andriyanto	100	80	58	60	0	0	69.4	B

Rekapitulasi Nilai							
A	3	B+	7	C+	0	D+	0
A-	14	B	11	C	2	D	1
		B-	2	C-	0	E	0

Jakarta, 6 August 2020

Dosen Pengajar

Prof. Dr. Teti Indrawati, MS.Apt

DAFTAR NILAI

SEMESTER GENAP REGULER TAHUN 2019/2020

Program Studi : Farmasi S1

Matakuliah : Farmakokinetika

Kelas / Peserta : N

Perkuliahan : Kampus ISTN Bumi Srengseng P2K - Kelas

Dosen : Prof. Dr. Teti Indrawati, MS.Apt

Hal. 1/1

No	NIM	N A M A	ABSEN	TUGAS	UTS	UAS	MODEL	PRESENTASI	NA	HURUF
			10%	30%	30%	30%	0%	0%		
1	14334043	Asteria Seli Cahyani	100	80	40	47	0	0	60.1	C
2	15334079	Rifaldi Nur Rohman	100	80	73	40	0	0	67.9	B-
3	15334112	Rizky Apriliyani	100	80	25	34	0	0	51.7	D
4	16334066	Sriana	100	80	6	34	0	0	46	D
5	17334004	Amir Syaifulloh Ardiyanto	100	80	85	66	0	0	79.3	A-
6	18334707	Mery Adillah	100	80	63	64	0	0	72.1	B+
7	18334786	Fernando Hutagalung	100	80	75	70	0	0	77.5	A-
8	19334701	Rohemah	100	80	15	42	0	0	51.1	D
9	19334735	Rizka Noviyanti	100	80	23	52	0	0	56.5	C
10	19334742	Agustina Nur Pratiwi	100	80	49	72	0	0	70.3	B
11	19334749	Ayu Nur Azzizah	100	80	45	60	0	0	65.5	B-
12	19334755	Muhammad Ghalib Permana	100	80	55	76	0	0	73.3	B+
13	19334762	Martha Rosmala Dewi	100	80	37	58	0	0	62.5	C+

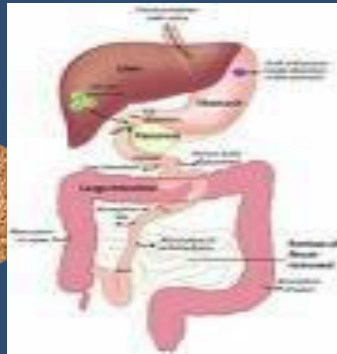
Rekapitulasi Nilai							
A	0	B+	2	C+	1	D+	0
A-	2	B	1	C	2	D	3
		B-	2	C-	0	E	0

Jakarta, 6 August 2020

Dosen Pengajar

Prof. Dr. Teti Indrawati, MS.Apt

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. Ritche 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.**

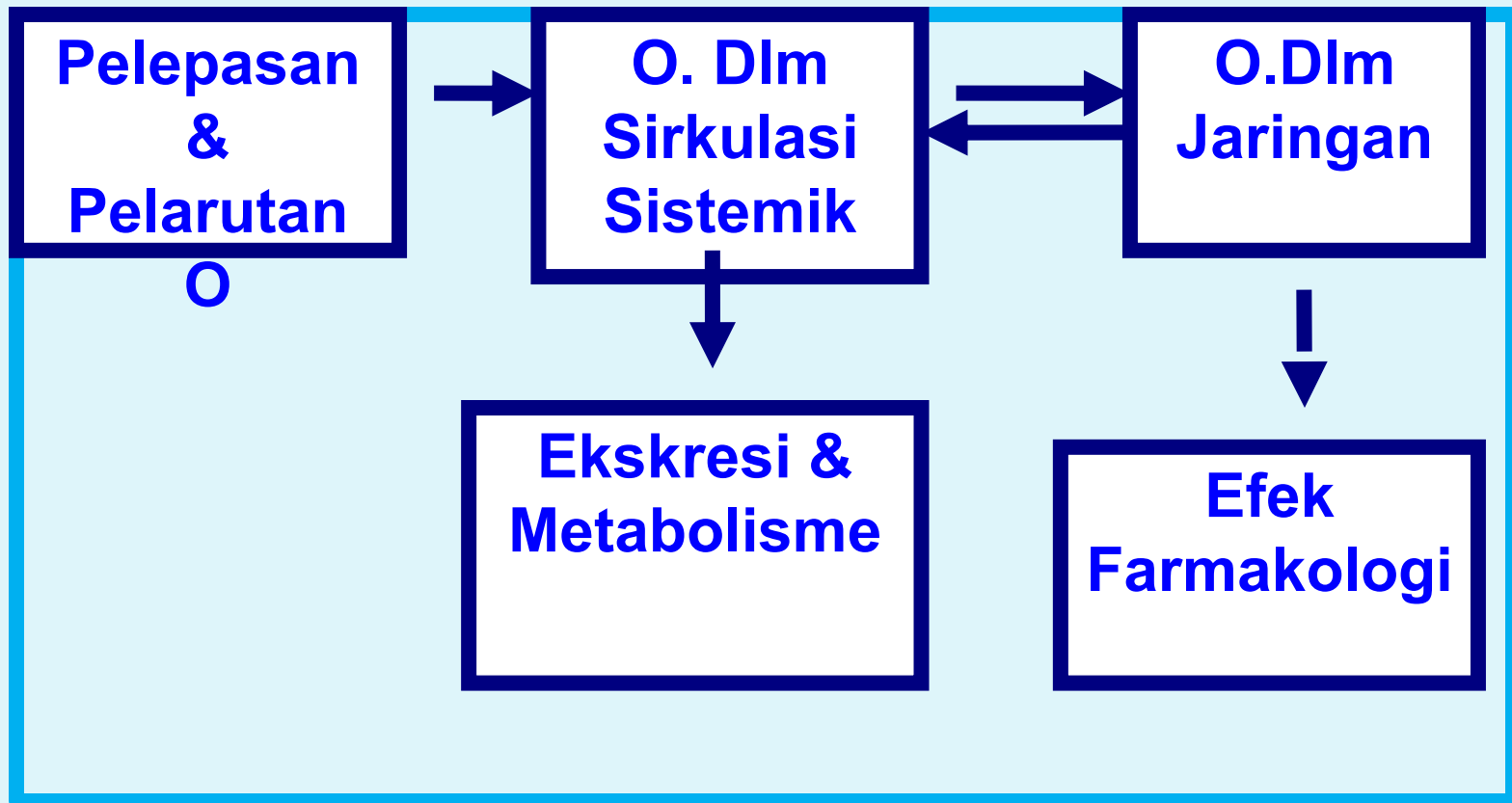
FARMAKOKINETIKA

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

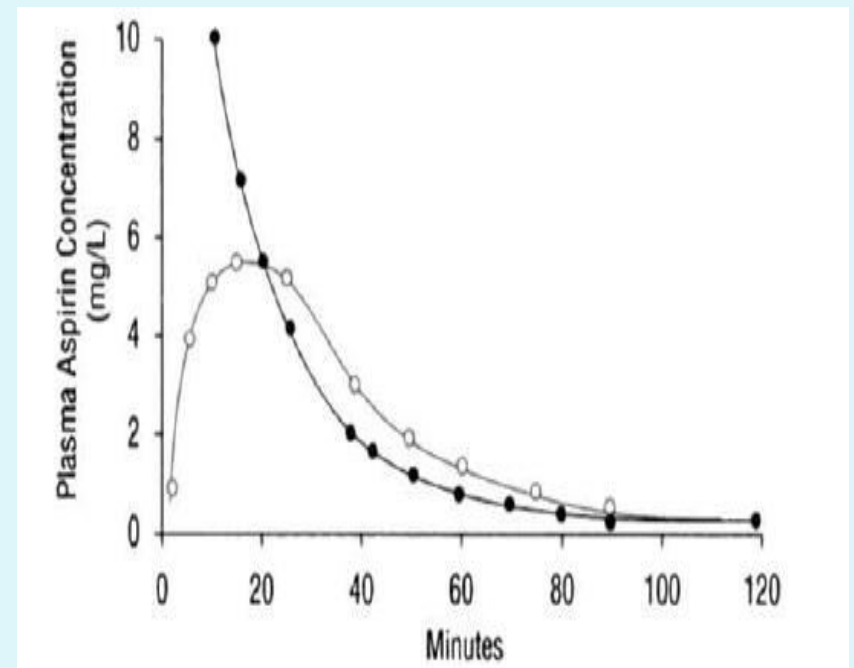
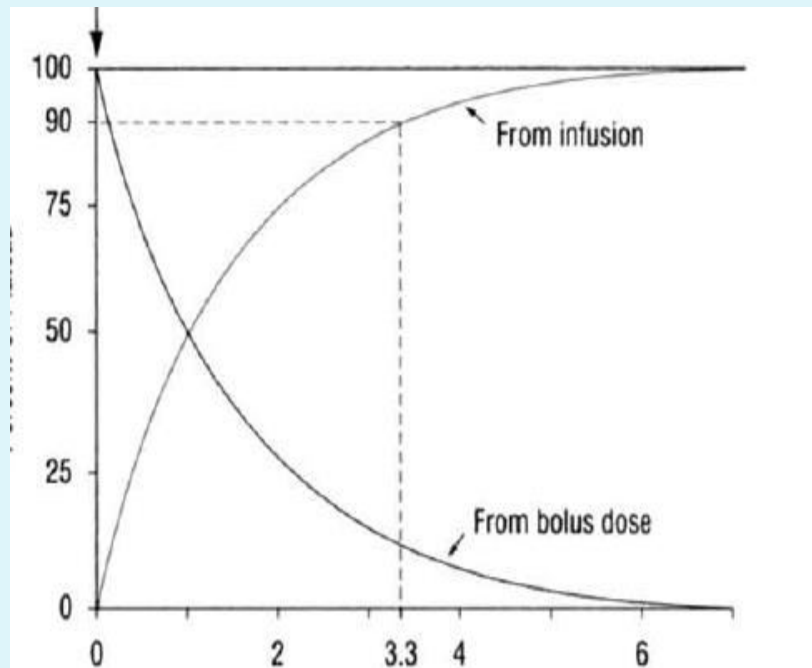
16. Pada penentuan penyebab reaksi obat

17. Toksikologi : penentuan toksisitas dan penanggulangan toksisitas obat

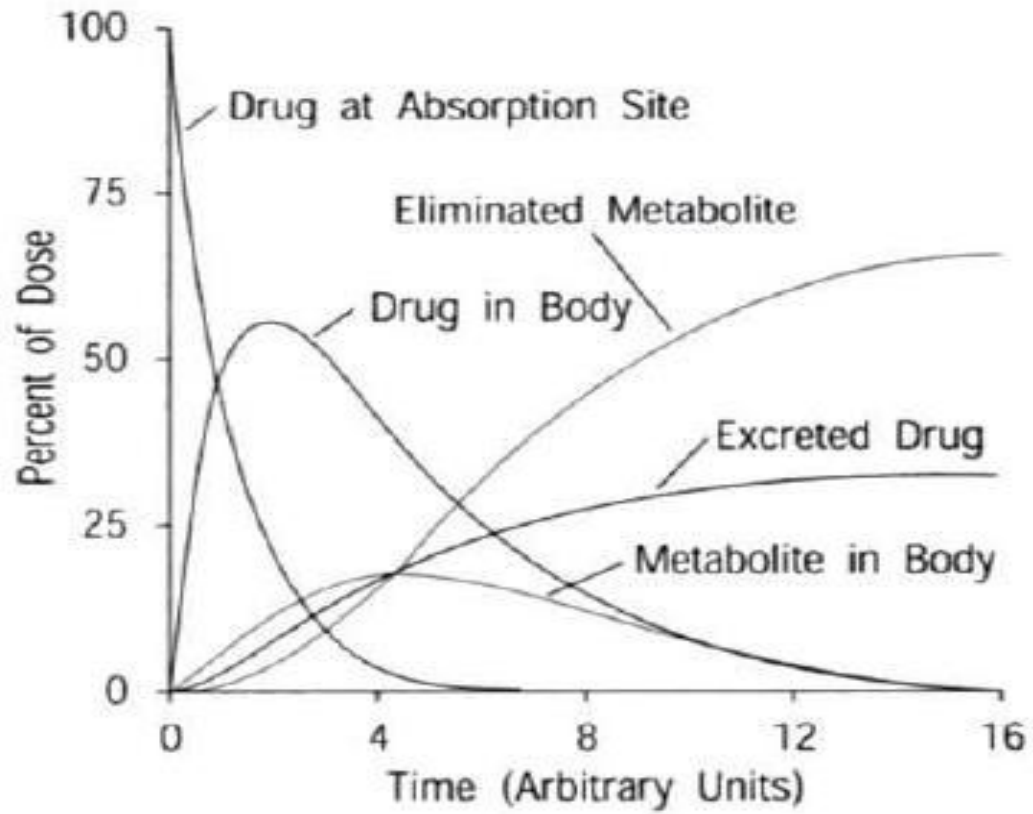
II PEMODELAN (*MODELING*) FK

Profil kadar obat dalam plasma /darah

Cp



t



Penyesuaian dosis individual & optimasi terapi

Peristiwa dlm sistem biologi serentak kompleks



matematik

PEMODELAN

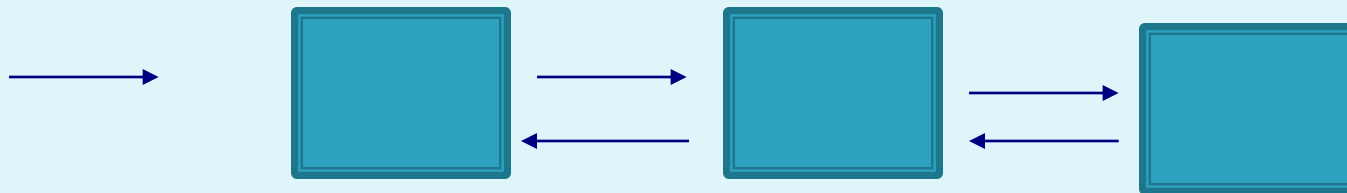
(Penyederhanaan data..memudahkan perhitungan)

Tujuan Pemodelan :

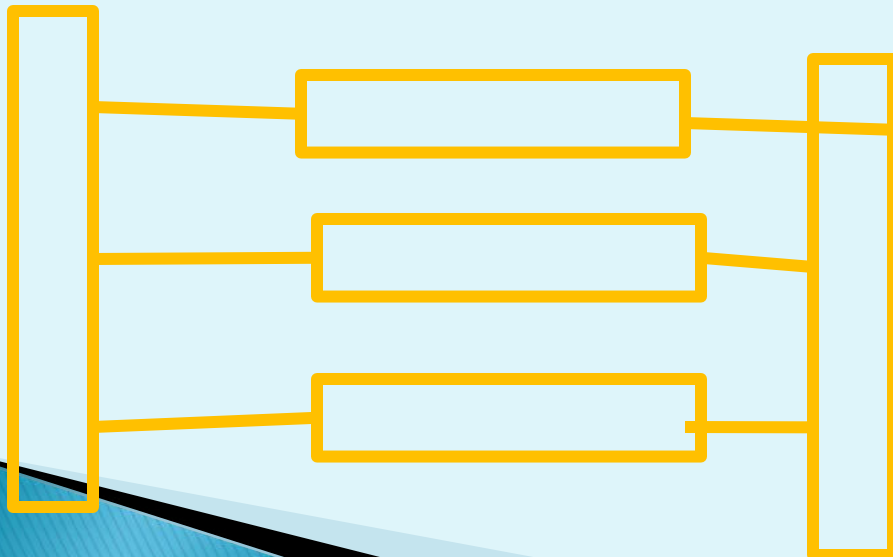
- 1. Memprakirakan kadar obat dalam plasma, jaringan & urin pd bbg pengaturan dosis**
- 2. Menghitung pengaturan dosis optimum scr individual**
- 3. Memprakirakan akumulasi obat / metabolit**
- 4. Menghubungkan konsentrasi obat dg aktifitas fa / toksikologi**
- 5. Membandingkan perbedaan laju / tingkat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

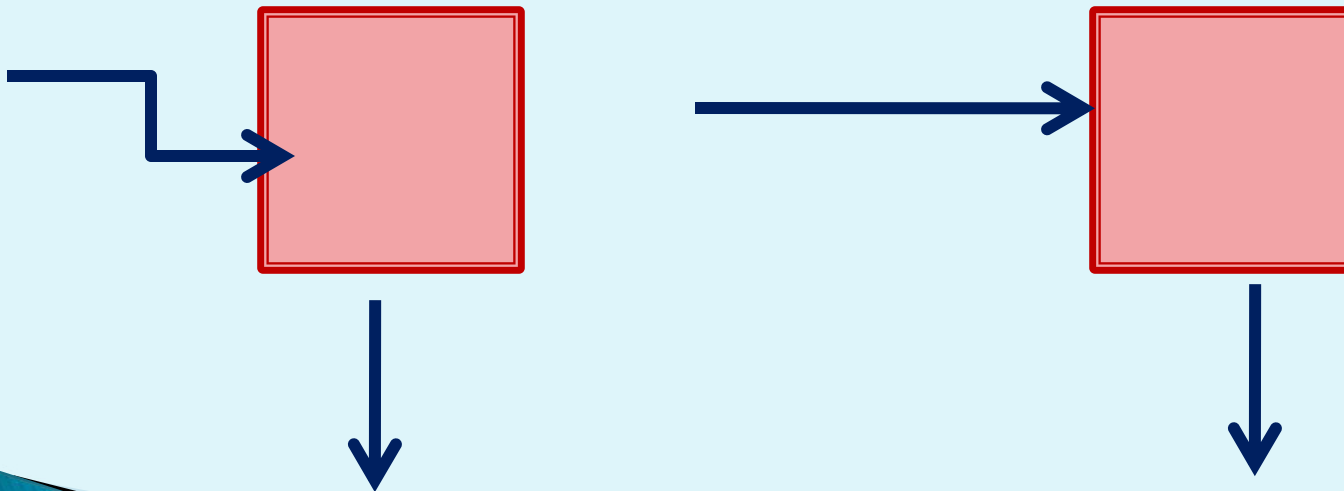
Perbedaan model kompartemen dan model perfusi :

- 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**

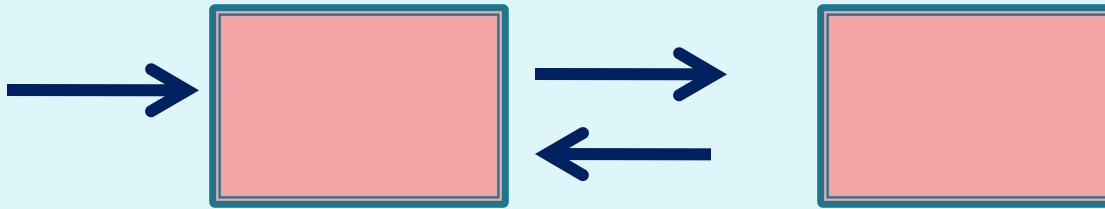
MODEL KOMPARTEMEN TERBUKA

Model terbuka satu kompartemen :

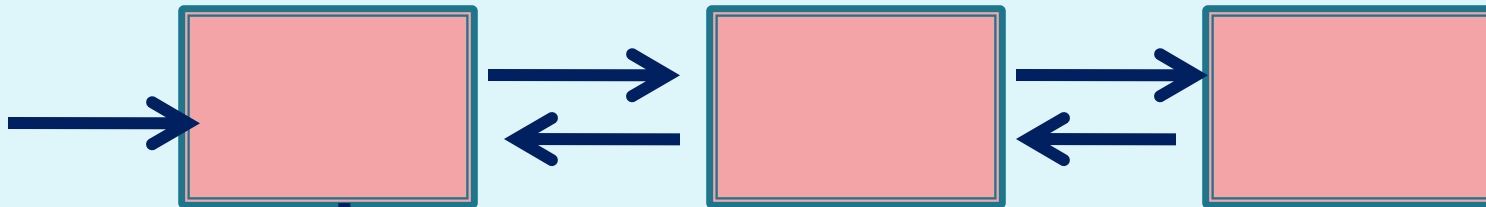
Obat jika diberikan scr iv akan didistribusikan ke seluruh tubuh secara cepat dan pada suatu ketika scr cepat konsentrasi obat dimana-mana sama.



Model terbuka dua kompartemen



Model terbuka tiga kompartemen

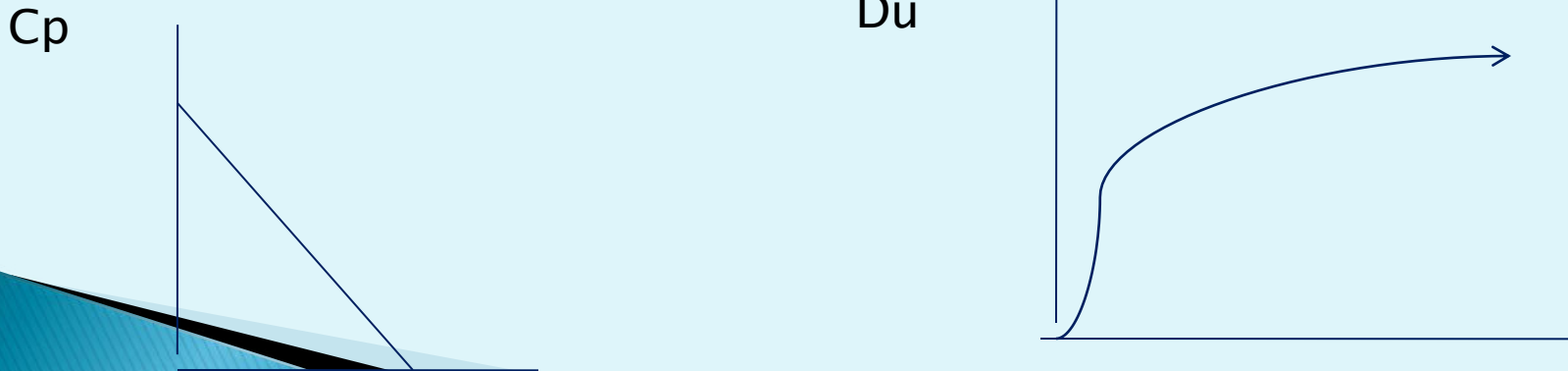


Model terbuka 2,3,4dst multikompartemen/ k.ganda

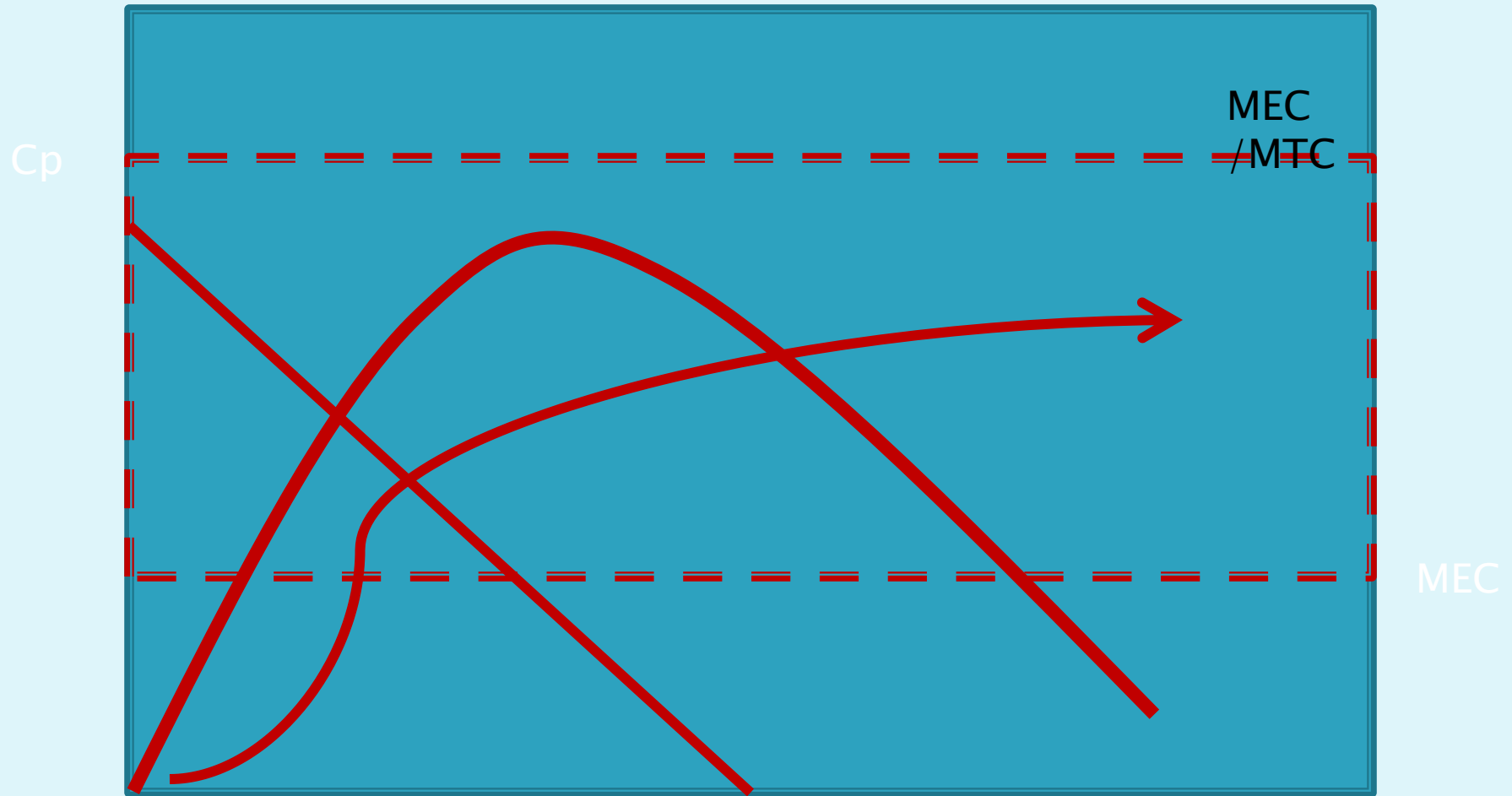
III ANALISIS FARMAKOKINETIK

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

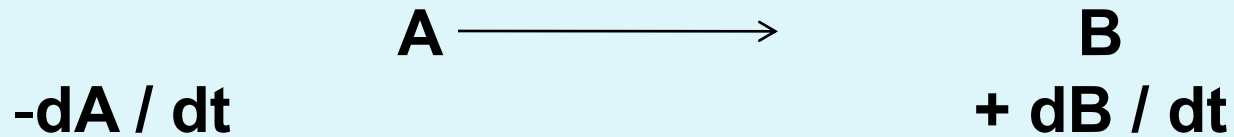
Kel : konstanta kecepatan eliminasi

Kd : konstanta distribusi : k₁₂ & k₂₁

F : Fraksi obat yang terabsorpsi

D = B : jumlah obat dalam badan pada saat t

KINETIKA REAKSI

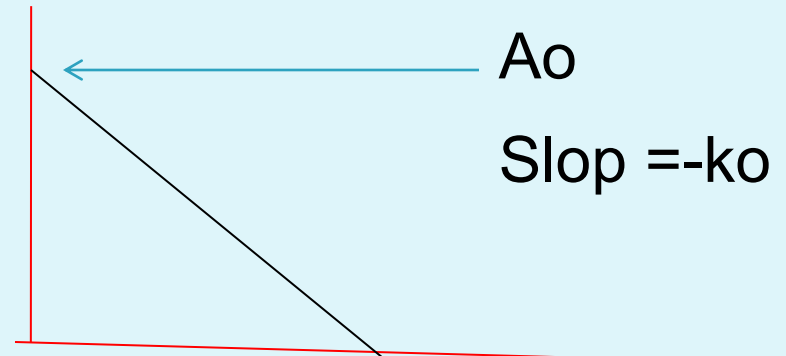


1. REAKSI ORDE NOL

$$-dA / dt = k_0$$

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

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



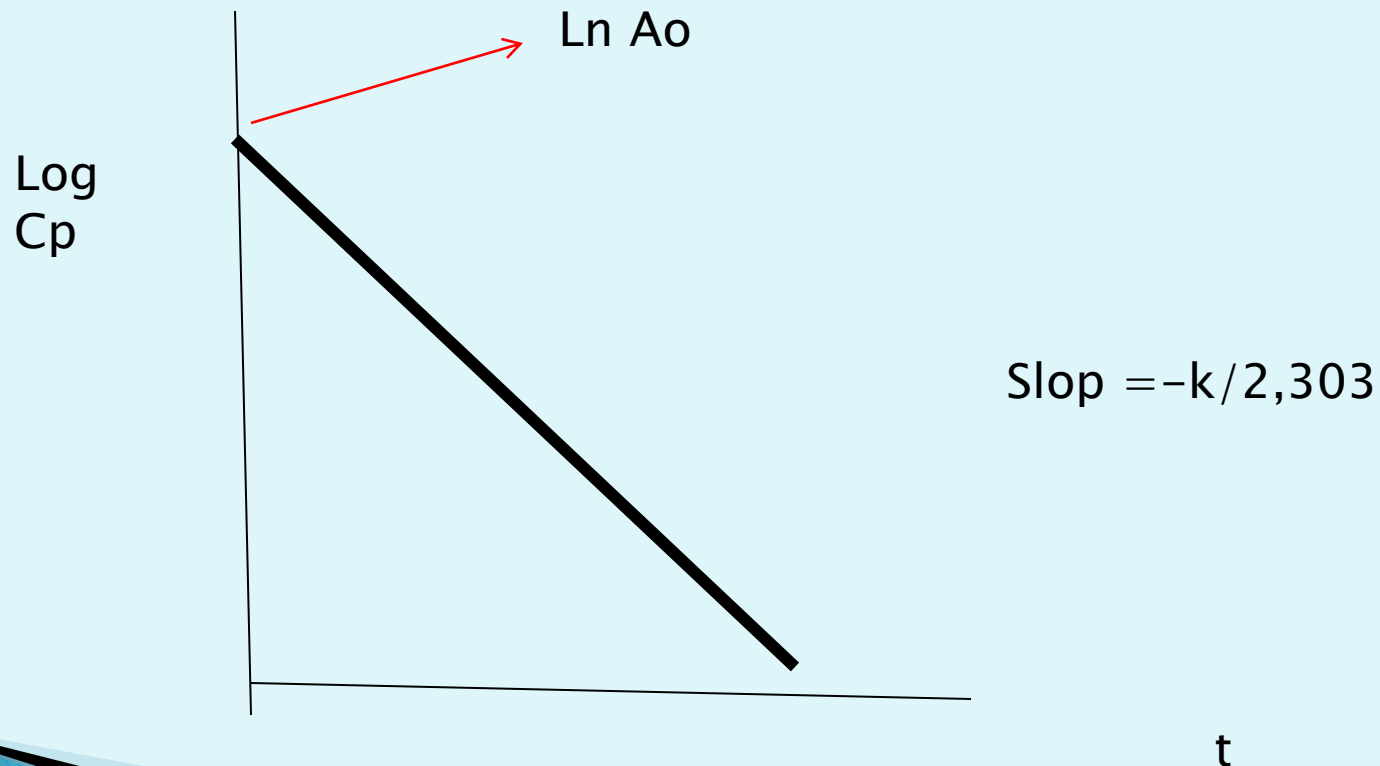
REAKSI ORDE SATU

$$dA / dt = k A$$

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

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

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

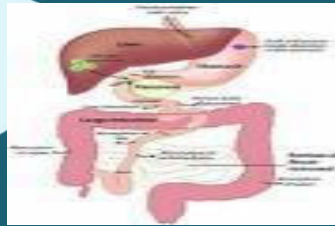


**SIAPKAN
KALKULATOR,
KERTAS GRAFIK SEMILOG
PINSIL DLL**

LATIHAN SOAL

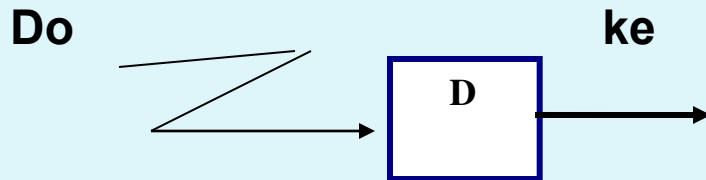
FARMAKOKINETIKA

PERTEMUAN 3-4



PROGRAM S-1 FARMASI

VI MODEL TERBUKA SATU KOMPARTEMEN INTRA VENA



$$dD/dt \sim D$$

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

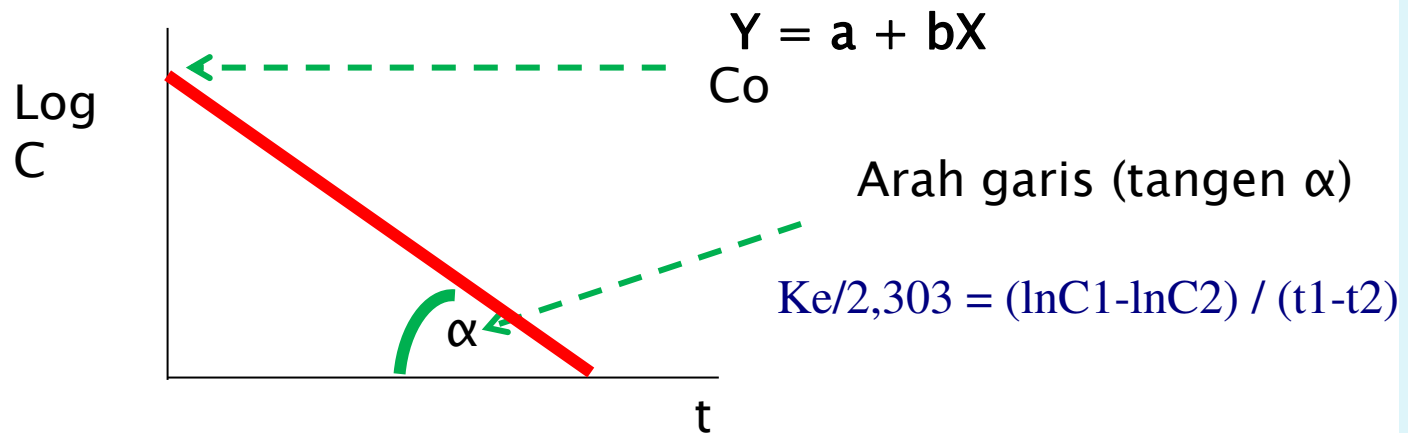
Obat jika diberikan scr iv akan didistribusikan ke seluruh tubuh secara cepat dan pada suatu ketika scr cepat konsentrasi obat dimana-mana sama.

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



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

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

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

$$Cl_p = V_d \cdot k_e$$

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

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

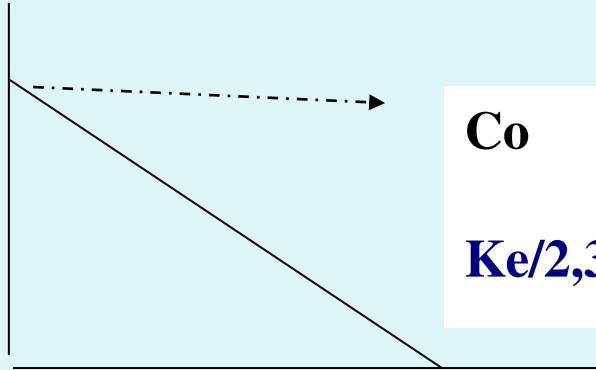
Rumus Model Terbuka 1 Kompartemen IV

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

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

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

C



C₀

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

t

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

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

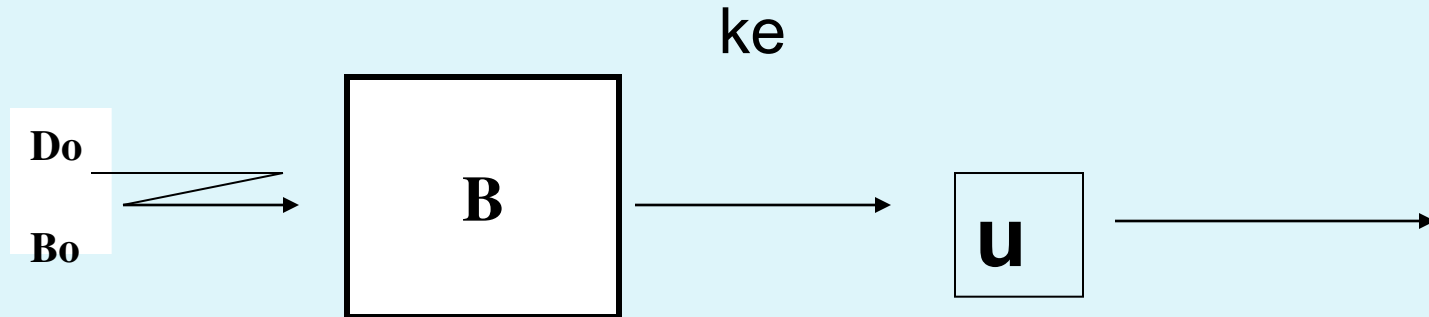
$$k_e = 0,693 / t_{1/2}$$

$$Cl_p = V_d \cdot k_e$$

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

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

DATA OBAT DALAM URIN



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

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

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

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

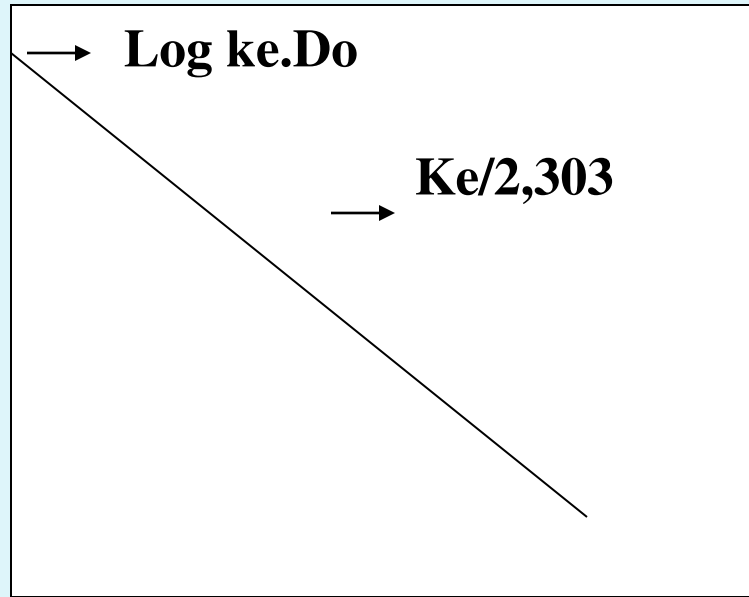
$$dU / dt = ke \cdot$$

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

Laju ekskresi :

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

Log (U~ - U)



t

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

$$\int_{U_0}^U dU = k_e \cdot B_0 \cdot \int_0^t e^{-k_e \cdot t} \cdot dt \quad U = B_0 (1 - e^{-k_e \cdot t})$$

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

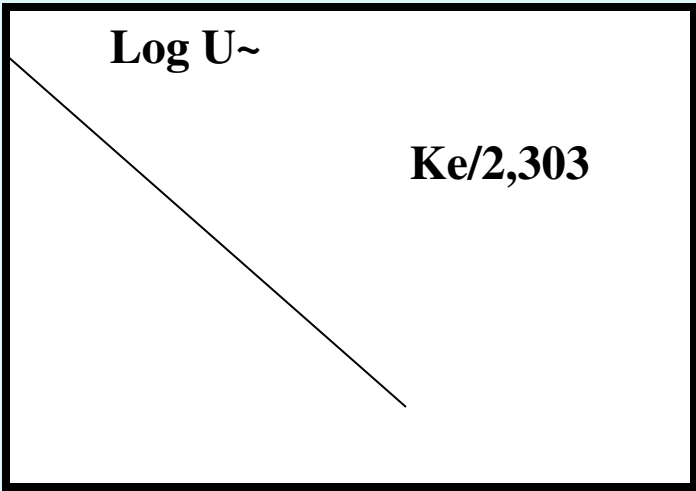
$$\ln |U_{\infty} - U| = \ln U_{\infty} - k_e \cdot t$$

atau

$$\log |U_{\infty} - U| = \log U_{\infty} - k_e \cdot t / 2,303$$

/2,303

Log (U_∞ - U)



—————→ t

Masalah :

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

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

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

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

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

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

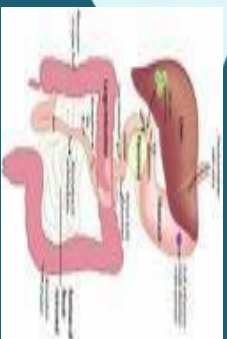
CARA ii

<i>T(jam)</i>	<i>Du (mg)</i>	<i>Du kumulatif</i>	<i>D_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

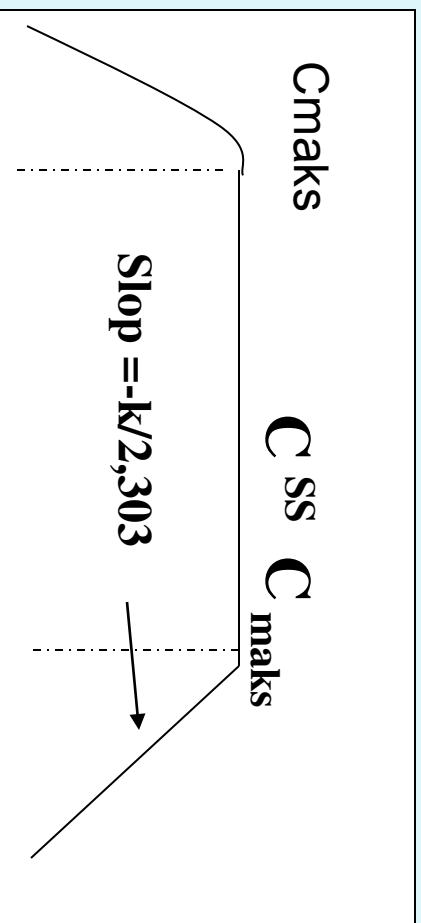


PROGRAM S-1 FARMASI

$D = \text{kot kecepatan aliminasi} = C_p .$

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

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

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

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 klirensnya

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 Ke, $t_{1/2}$, 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) = $C_{ss} \cdot k_e$.

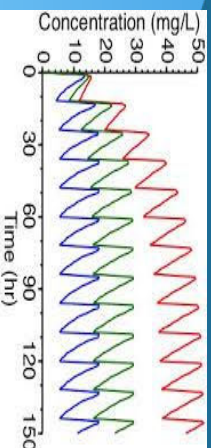
3. Pasien meningitis memerlukan infus benzilpenisilin yang diketahui mengikuti model terbuka satu kompartemen. Waktu paruh obat t sb 30 menit dan volume distribusi ($V_d=15$ liter ~ cairan ekstrasvaskuler). Hitunglah kecepatan infus untuk mempertahankan konsentrasi plasma 20 μ /ml. Berapa lamakan untuk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

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

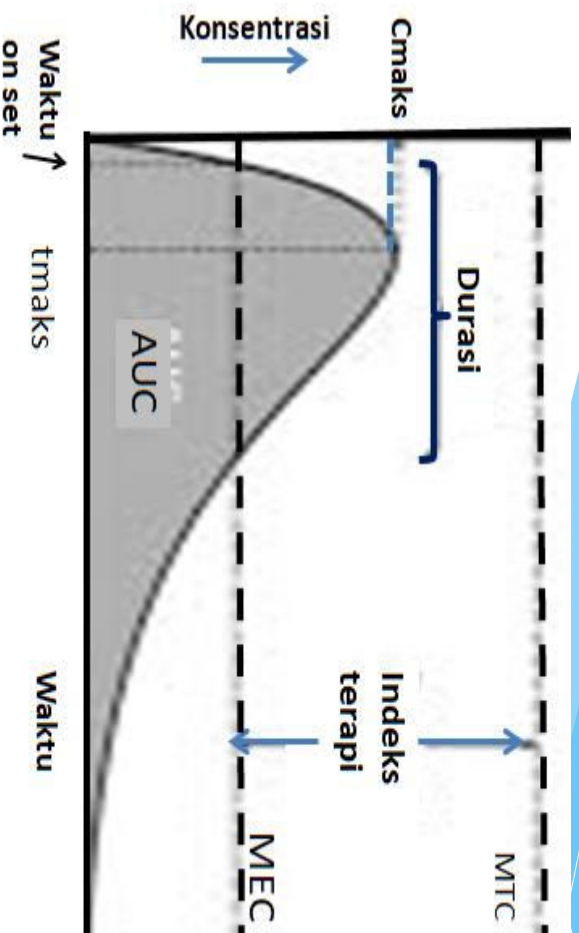
PENGATURAN DOSIS GANDA



FARMAKOKINETIKA
PROGRAM S-1

TUJUAN:

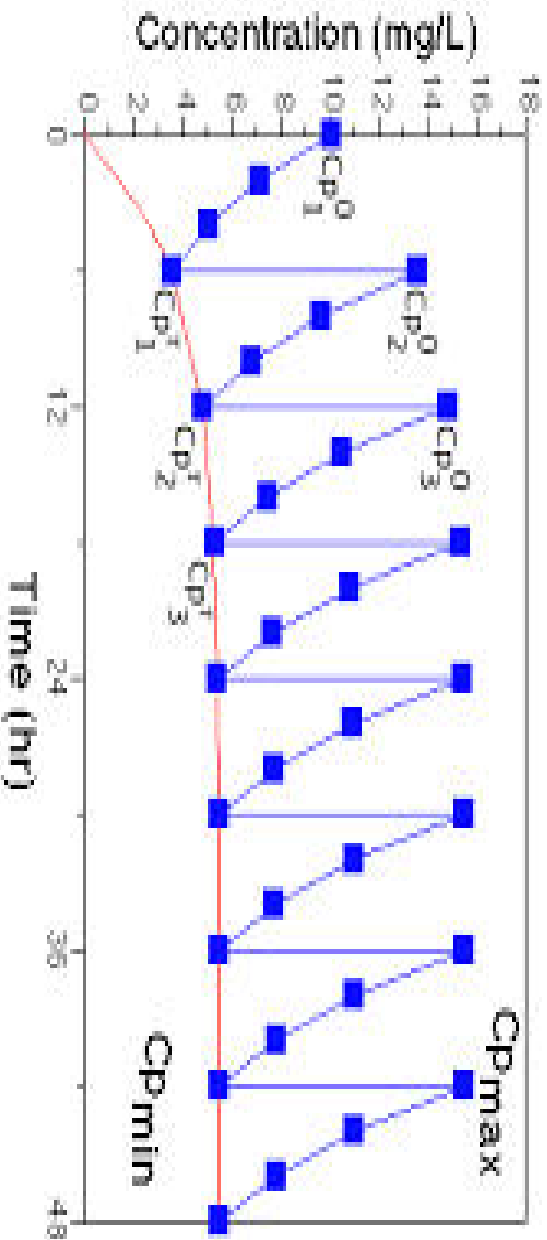
- Memperpanjang aktifitas terapeutik
- Mendapatkan efek yang kontinu



**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}^{∞}

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

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

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

Pada kondisi tunak

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

e^{-Kt} = mendeati 0

Contoh soal hal 304

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

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

Jawab :

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

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

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

DOSIS GANDA IV

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

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

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

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

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

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

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

Klinis :

Tabel : Korelasi $t_{1/2}$ el- 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 :

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

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

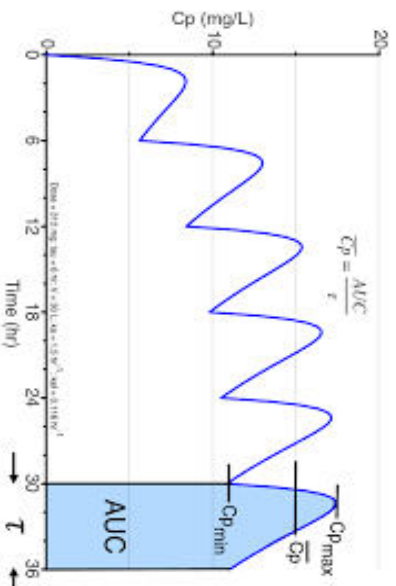
$$D_0 = D_{\text{maks}} - D_{\text{min}}$$

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

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

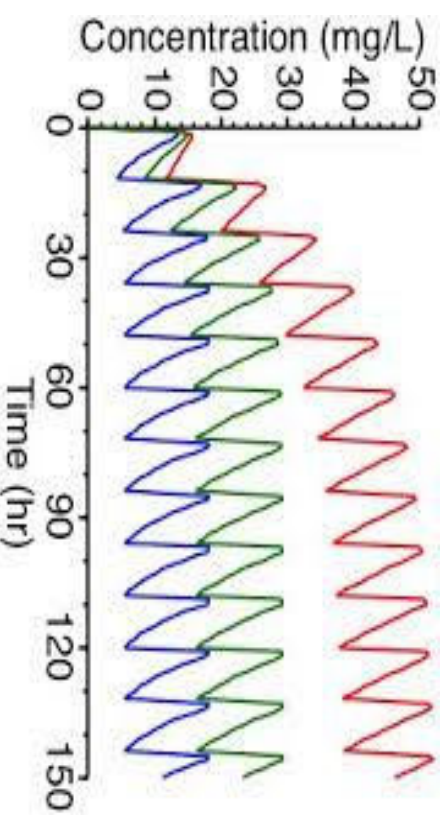
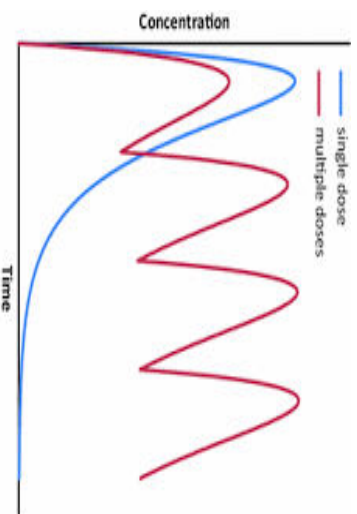
No dosis	Jumlah obat dalam darah sebelum	setelah
1	0	1000
2	250	1250
3	312	312
4	328	1328
5	332	1332
6	333	1333
7	333	1333
8	333	1333
∞	333	1333

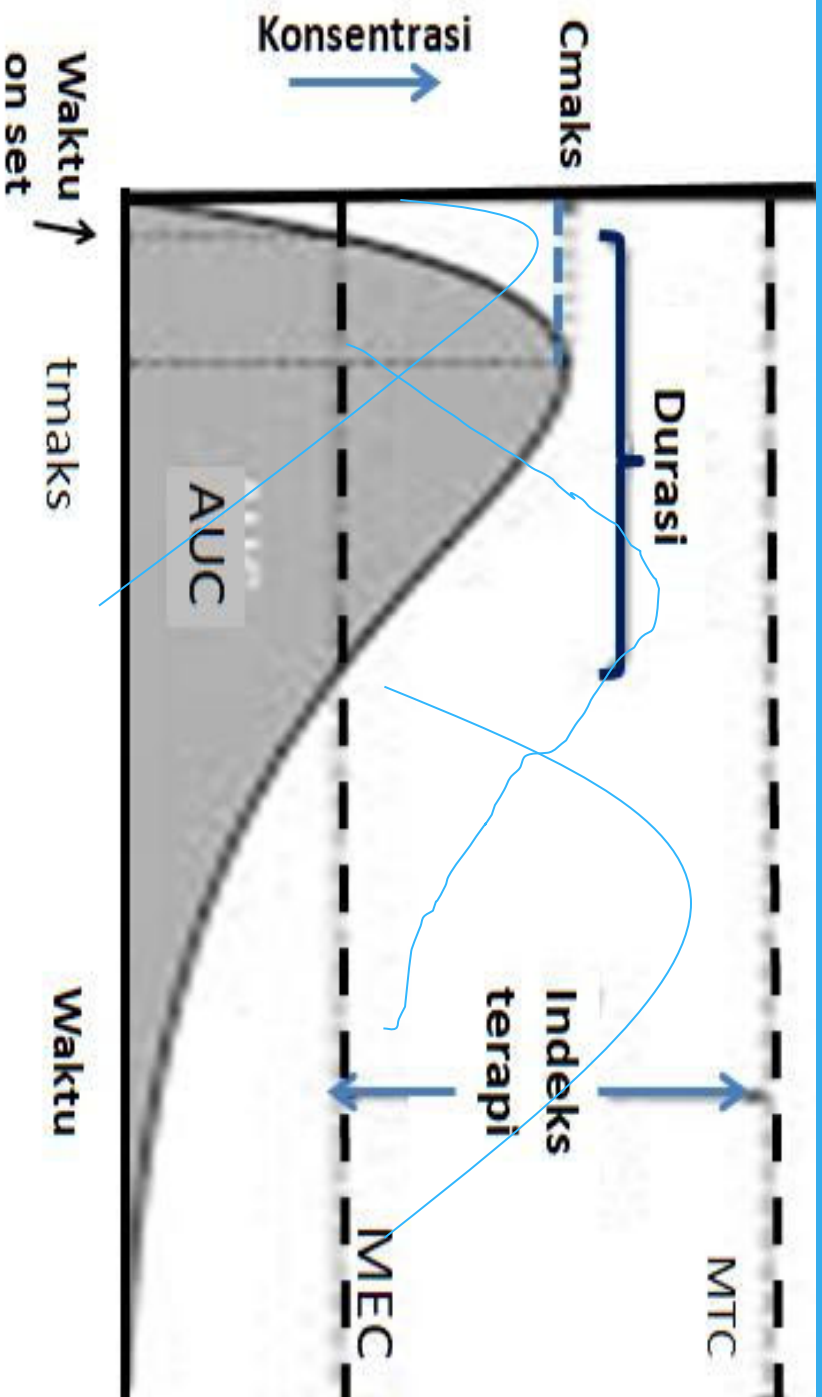
PEMBERIAN DOSIS GANDA SECARA EKSTRAVASKULER

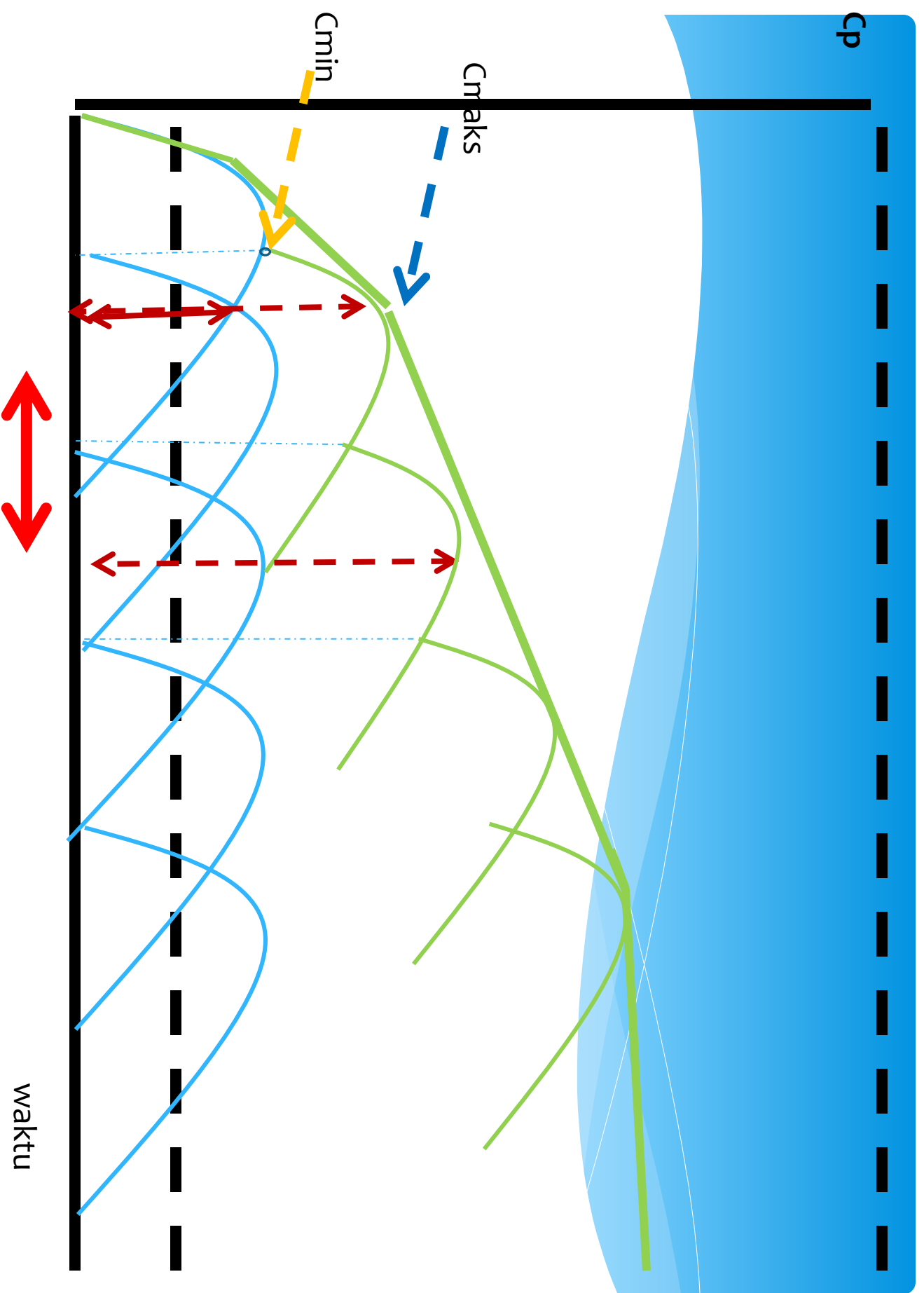


Van Rossum & Tomey :

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







DOSIS GANDA EKSTRAVASKULAR

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

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

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

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

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

Note : n= jml dosis ; τ= jarak dosis

(frekuensi); F= Farksi terabsorpsi;

t= wkt pemberian stl n dois

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

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

Dosis muatan / Dosis awal / loading dose = D_L

Tujuan untuk mencapai wkt on set secepatnya

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

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

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

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

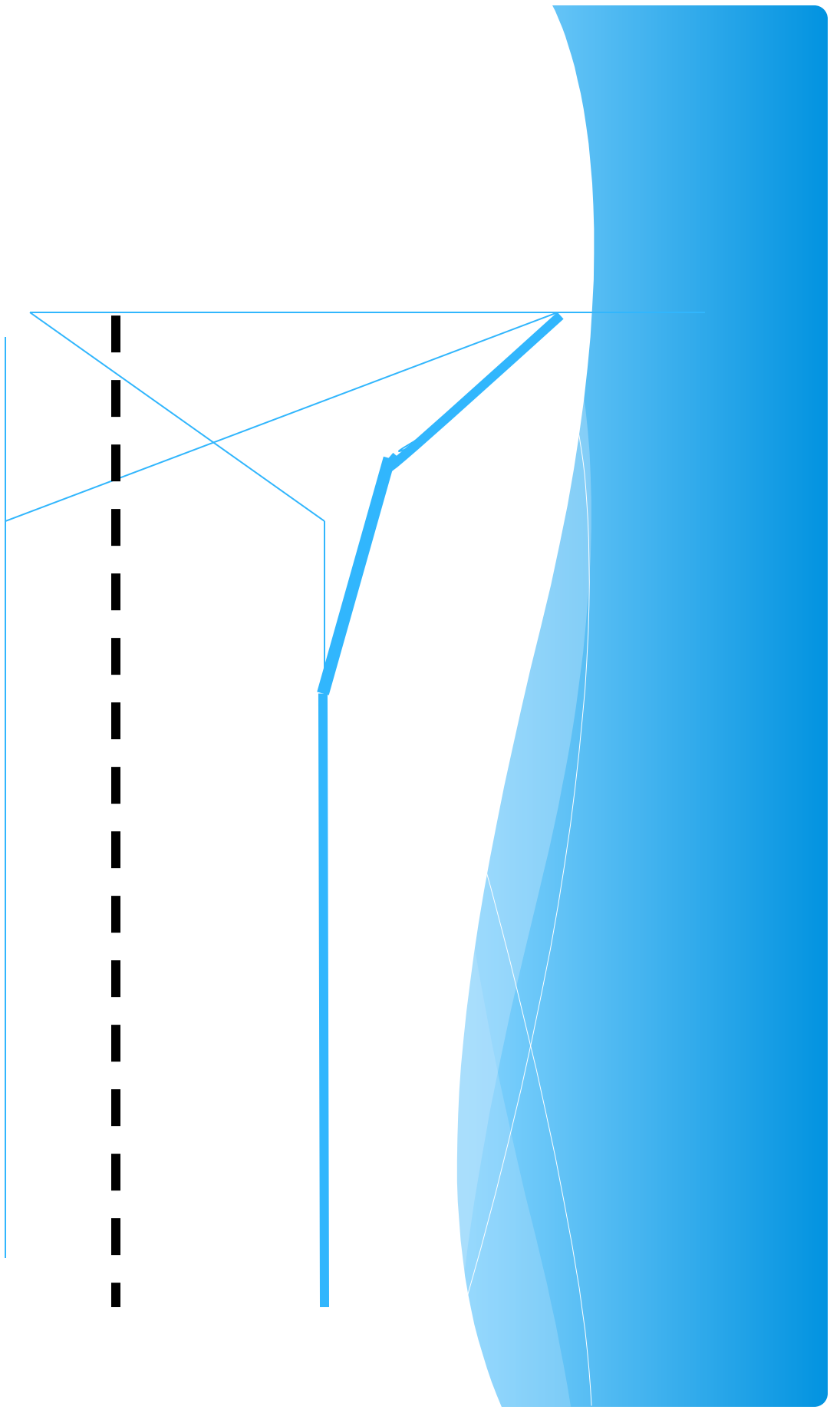
$$\text{Rasio Dosis} = \frac{D_L}{D_0} \dots = 2$$

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

S = btk garam obat

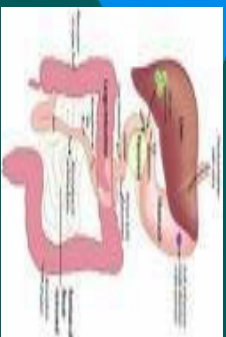
$$\frac{D_L}{D_0} = \frac{1}{(1 - e^{-K\tau})}$$

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



FARMAKOKINETIKA NONLINIER

PERTEMUAN 13-14



PROGRAM S-1 FARMASI

PROF. DR. TETI INDRAMATI APT

FK. KINETIK LINIER

FK. KINETIK NONLINIER

ORDE 1

DOSIS GANDA / DOSIS ≠

Tergantung dosis

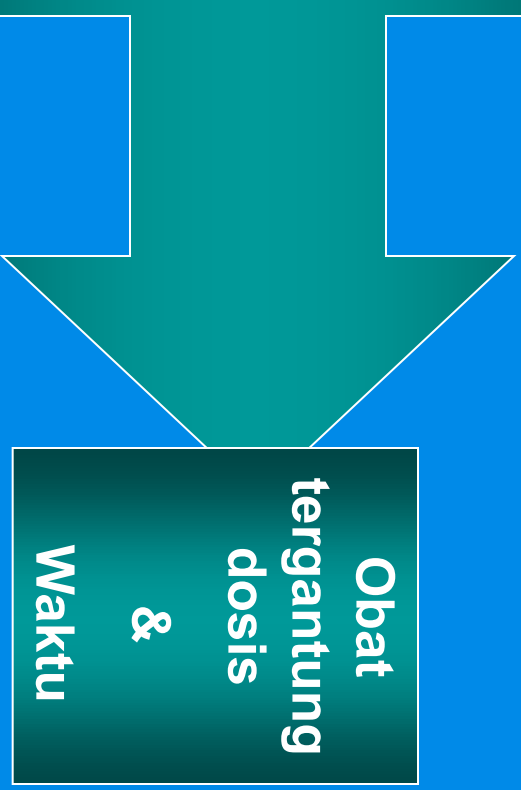
Proses ADME menggunakan Enzim/pembawa/carier

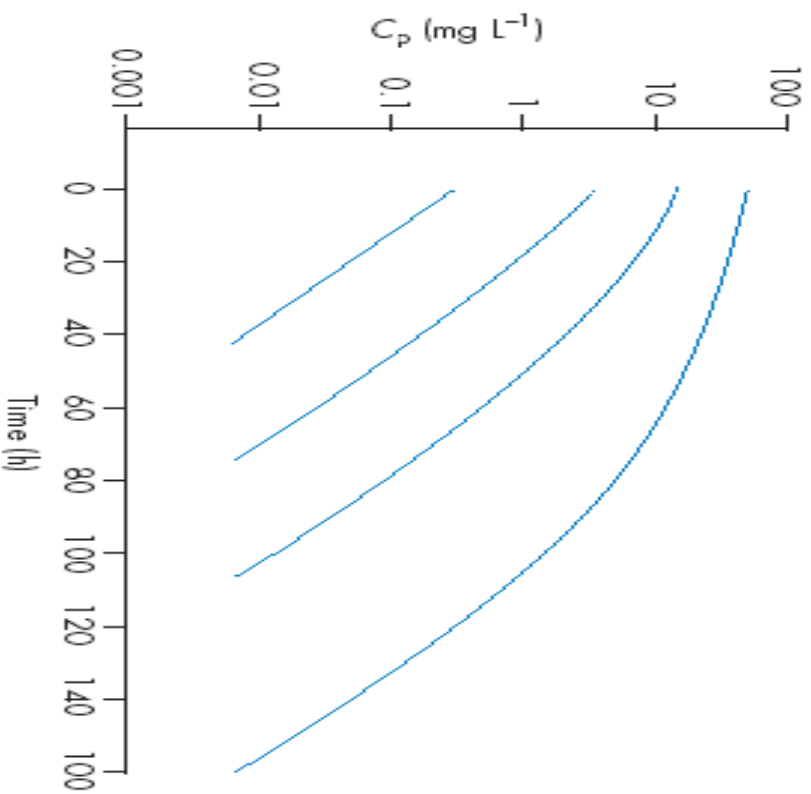
Perubahan patologi dlm ADME

PARAMETER FK KINETIK

Karakteristik obat yang mengalami penjumlahan

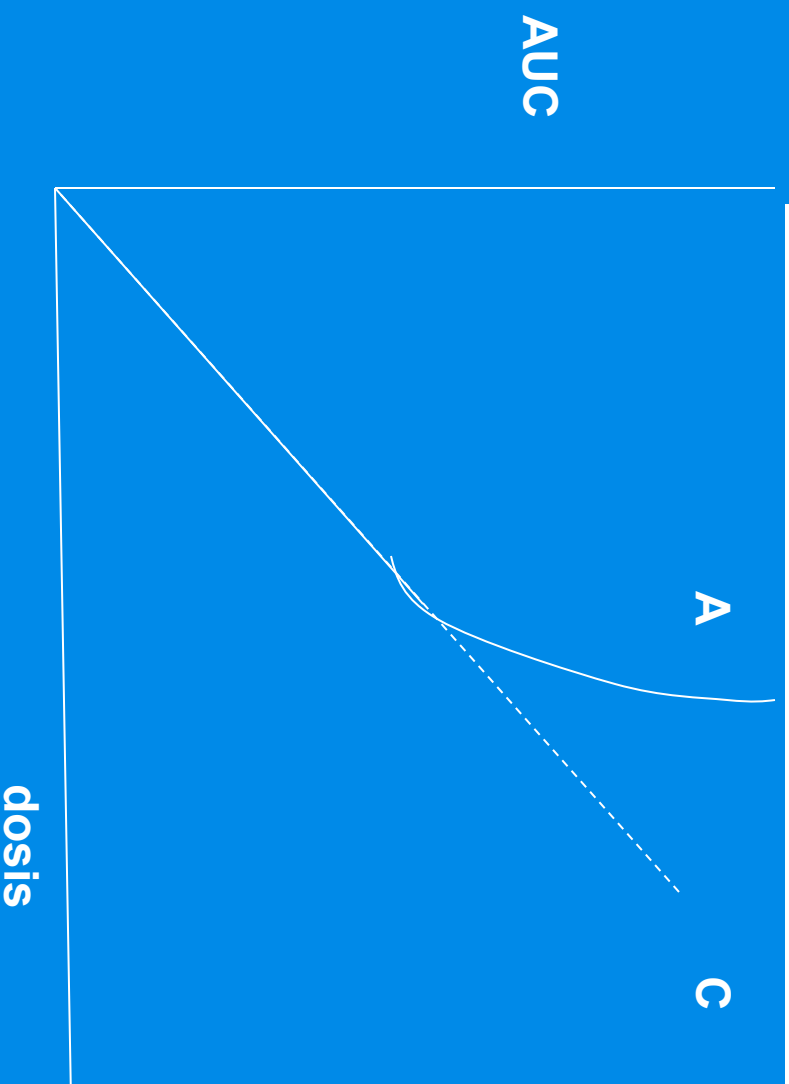
1. Eliminasi obat mengikuti kinetik non linier
2. $t_{1/2}$ membesar jk dosis naik
3. AUC t' sebanding dg jml obat di sistemik
4. Penjumlahan dipengaruhi oleh obat lain yg perlu enzim/carrier yang sama
5. Komposisi metabolit dipengaruhi perubahan dosis





Hubungan C_p vs t dg perbedaan dosis yang diberikan

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



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

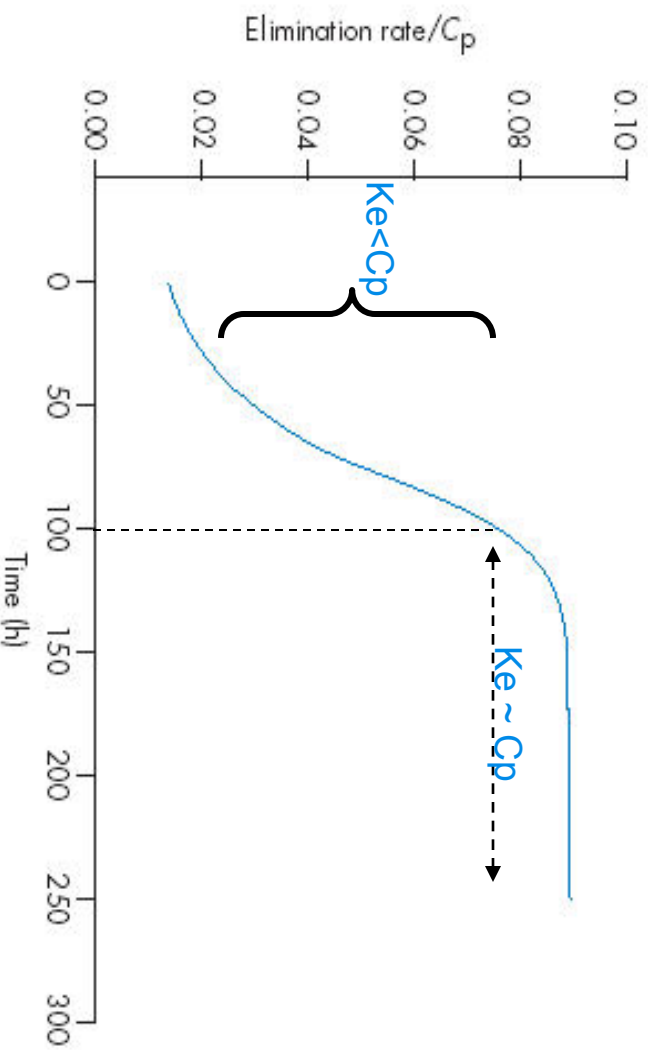


Figure 15.4 Plot of elimination rate (dC_p/dt) normalized for plasma drug concentration (C_p) versus time. Early after a dose of drug, when drug levels are high, dose-dependent elimination kinetics may apply. In this case, the elimination rate is less than proportional to plasma drug concentration. When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

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

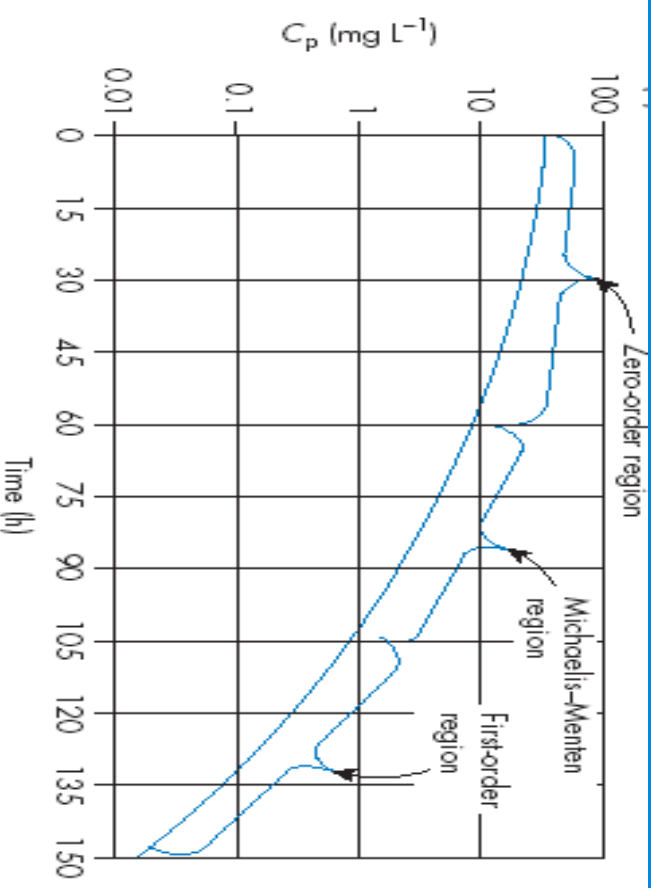
K_m = tetapan Michaelis Menten

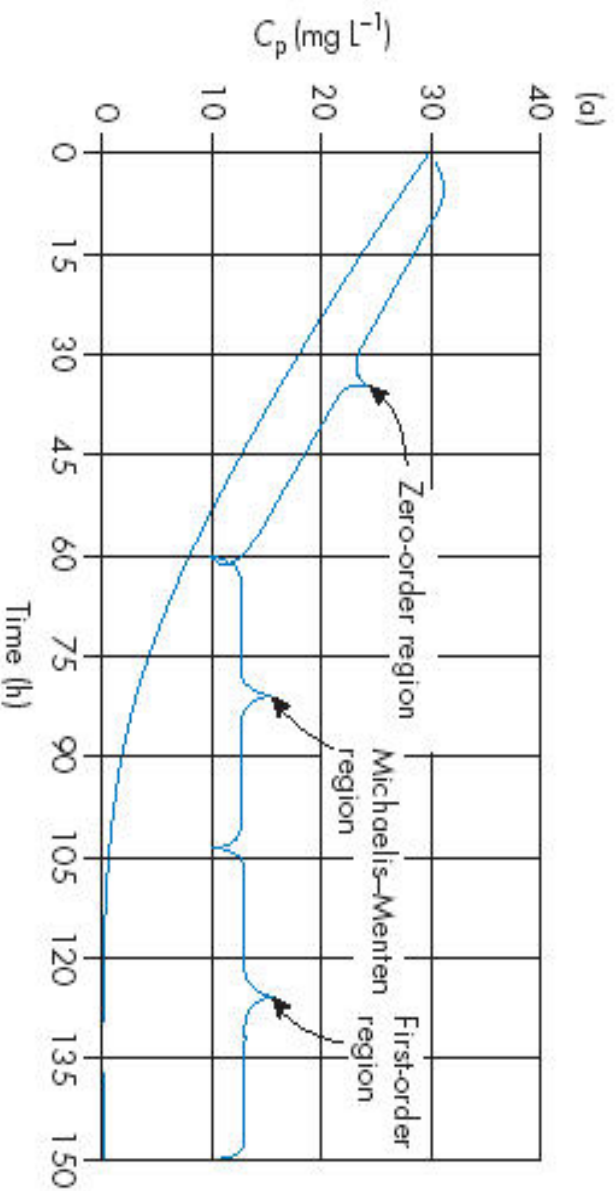
Eliminasi obat dengan farmakokinetik kapasitas terbatas

MODEL KOMPARTEMEN 1, IV

V_m & K_m

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





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

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

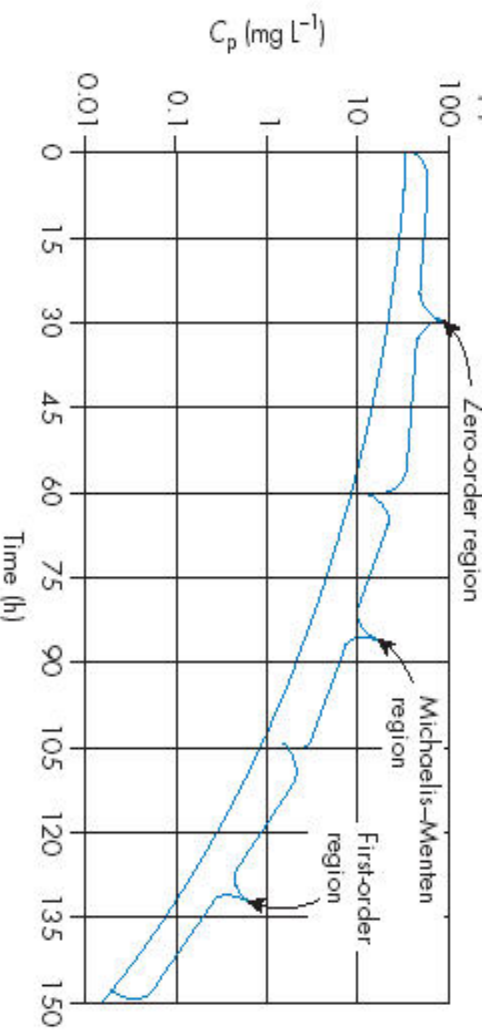
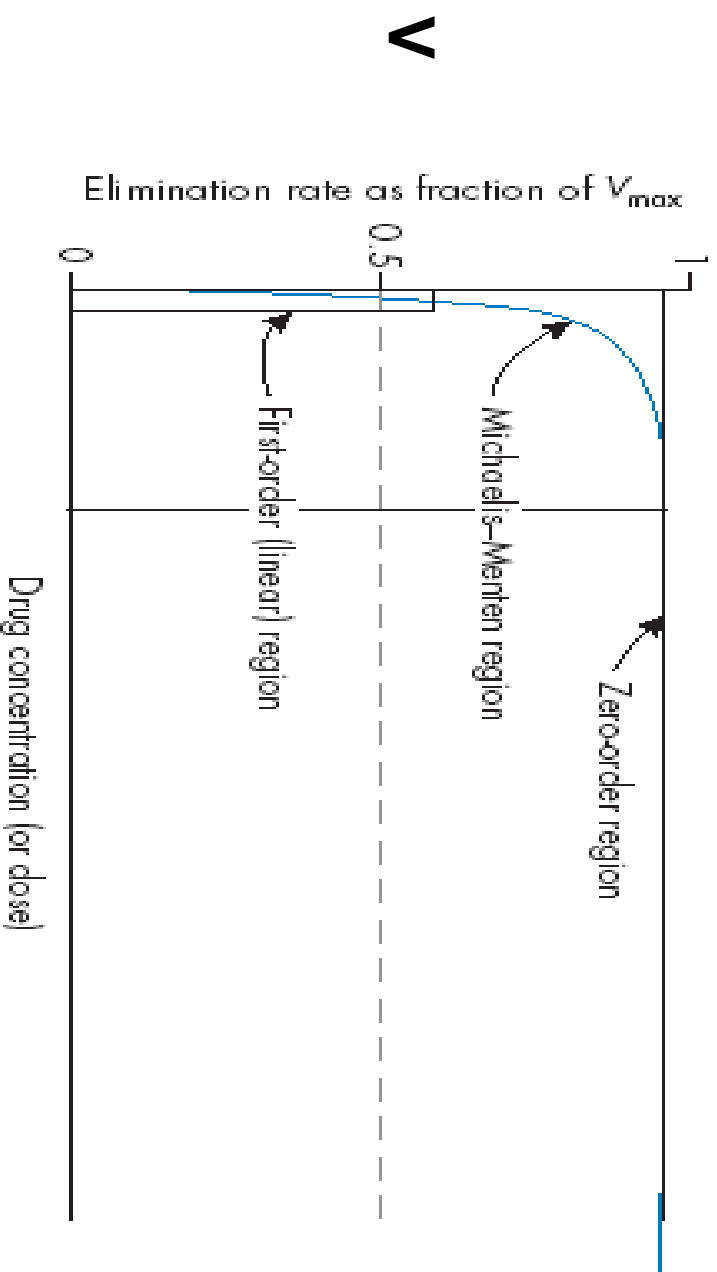


Figure 15.6 Plasma concentration (C_p) versus time profile following the administration of an intravenous bolus dose of a drug that exhibits the characteristics of dose-dependent pharmacokinetics. (a) Rectilinear plot; (b) semilogarithmic plot.

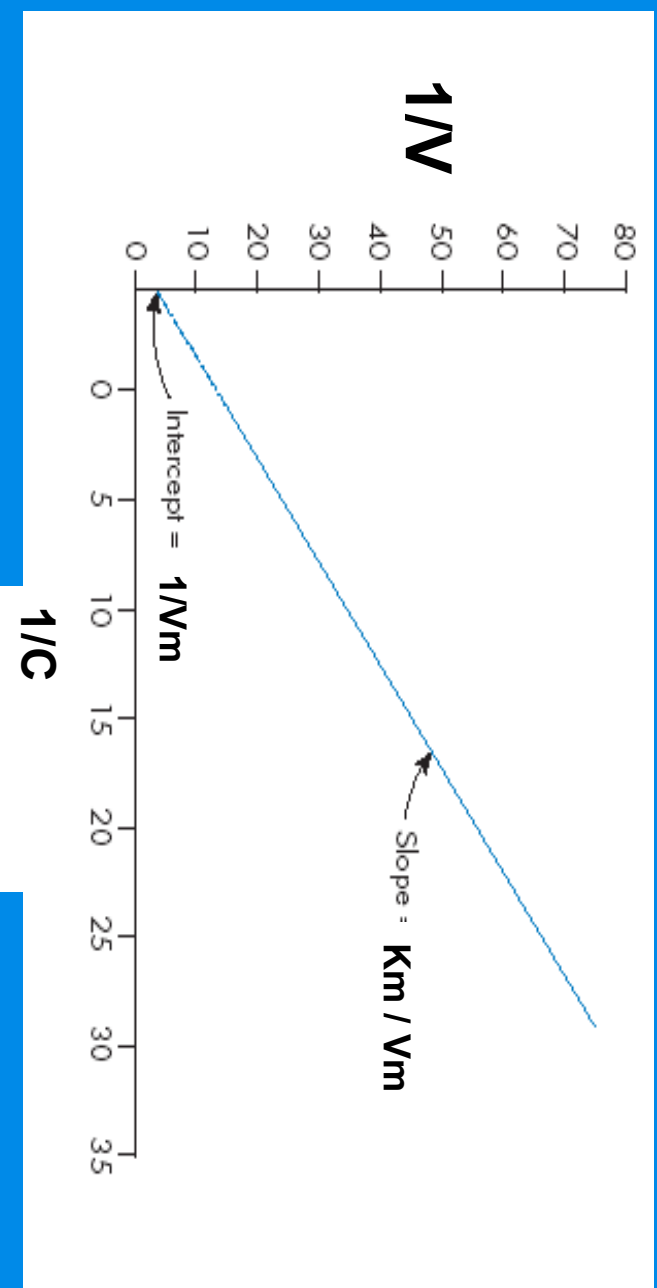
$$V = \frac{V_{\max} C}{K_m + C}$$



Hubungan kecepatan eliminasi vs C_p dr obat yg kinetiknya tgt dosis

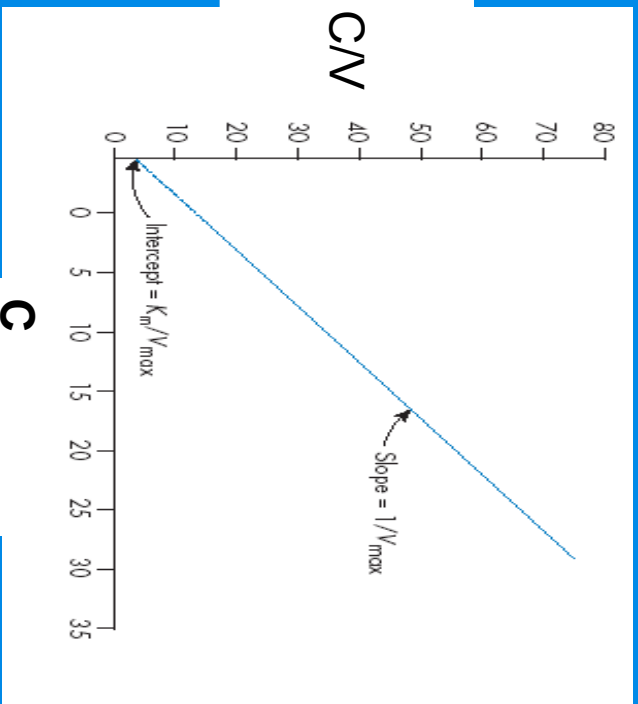
Pd C >> dimn terjadi kejenuhan eliminasi mendekati maksimum (V_{\max})

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

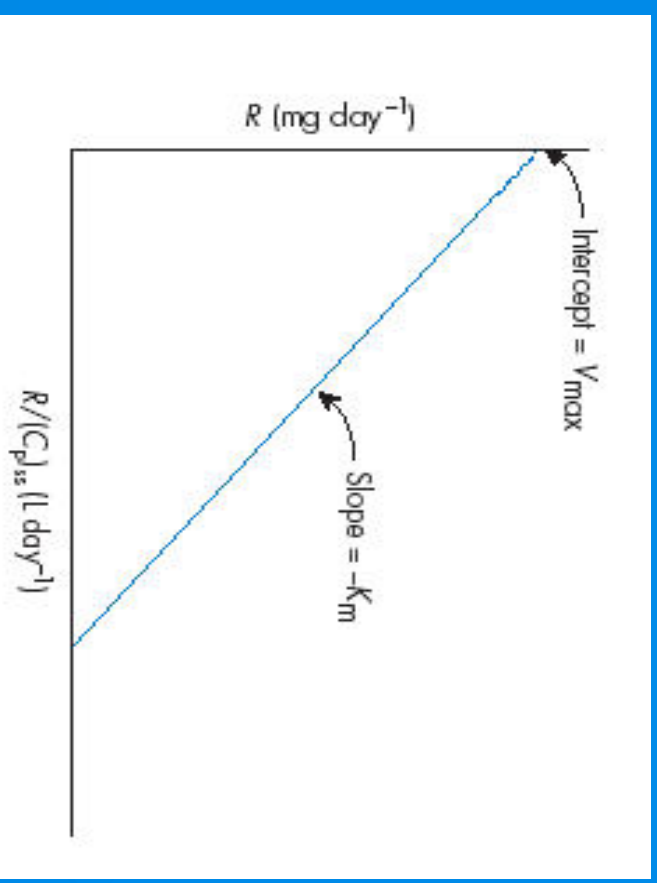


$$V = \frac{V_{\max} C}{K_m + C}$$

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



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



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

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

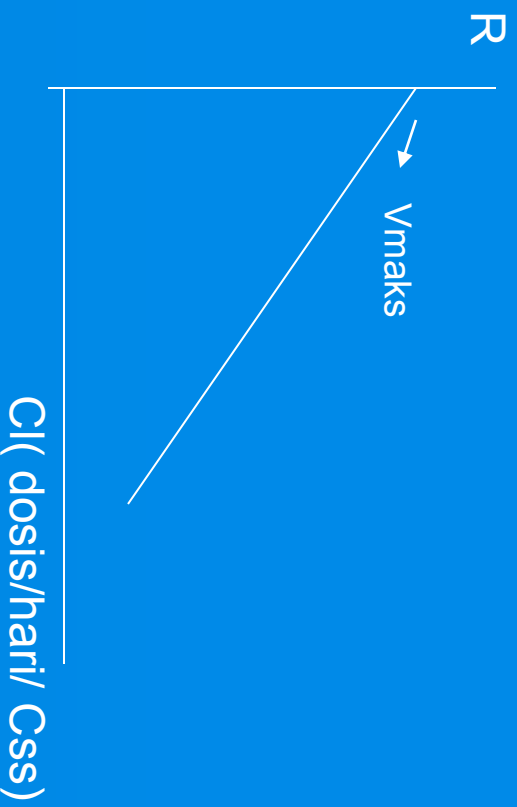
FK.NONLINIER

METODE B :

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

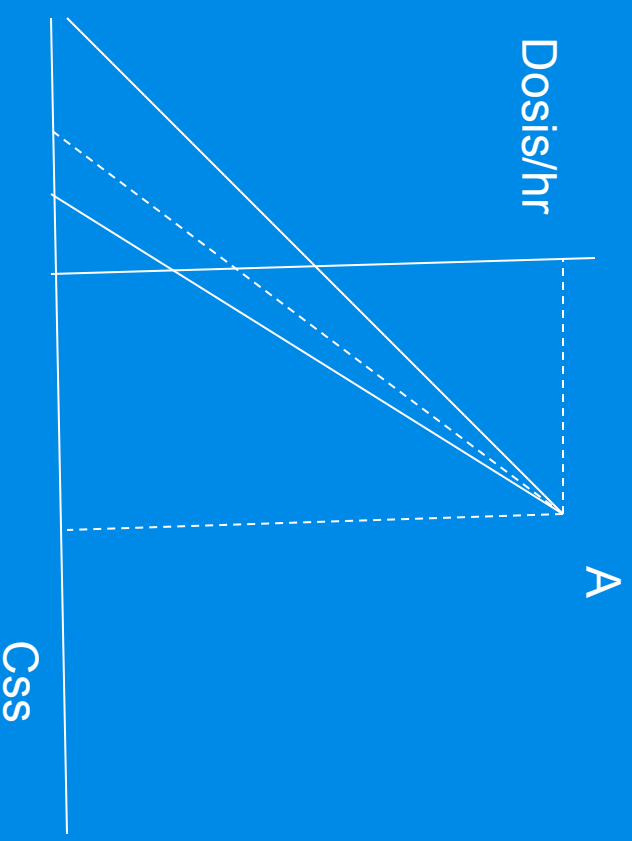
X C_{ss}

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



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



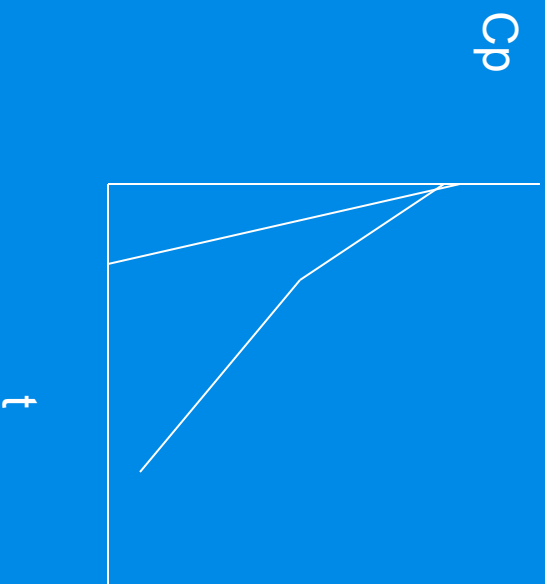
METODE LANGSUNG ...Km & Vm

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

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

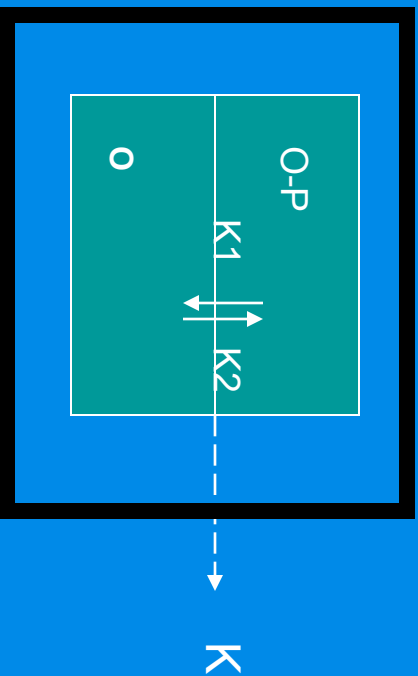
$$K_m = \frac{R_2 - R_1}{R_1/C_1 - R_2/C_2}$$

FARMAKOKINETIKA NONLINIER IKATAN O-P

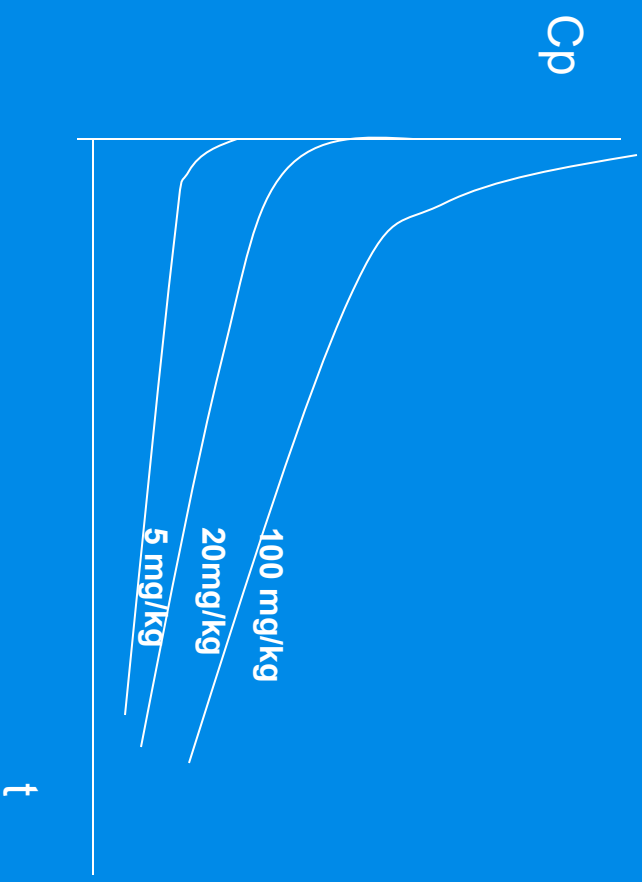


$$C_f = C_p (1 - f_{rks} \text{ o terikt})$$

1 KOMPARTEMEN + O-P



Eliminasi hny terjd pd o bebas



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

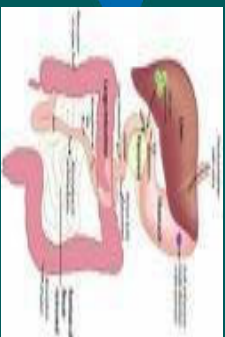
$$R = [V_{\max}(C_p)_{ss} - RK_m]/(C_p)_{ss}$$
$$R = V_{\max} - [K_m \times R/(C_p)_{ss}]$$

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

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

PENYESUAIAN DOSIS DOSIS REGIMEN INDIVIDUAL

PERTEMUAN 15



PROGRAM S-1 FARMASI

PROF. DR. TETI INDRAMATI APT

Fungsi ginjal

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

Gagal Ginjal

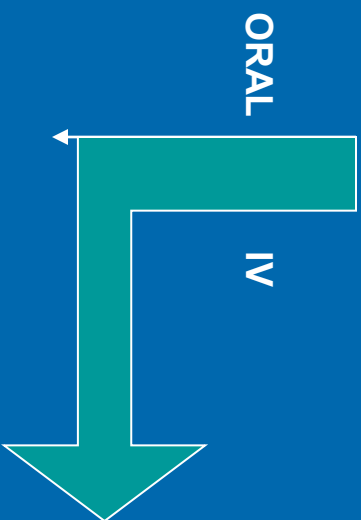
Penyakit

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

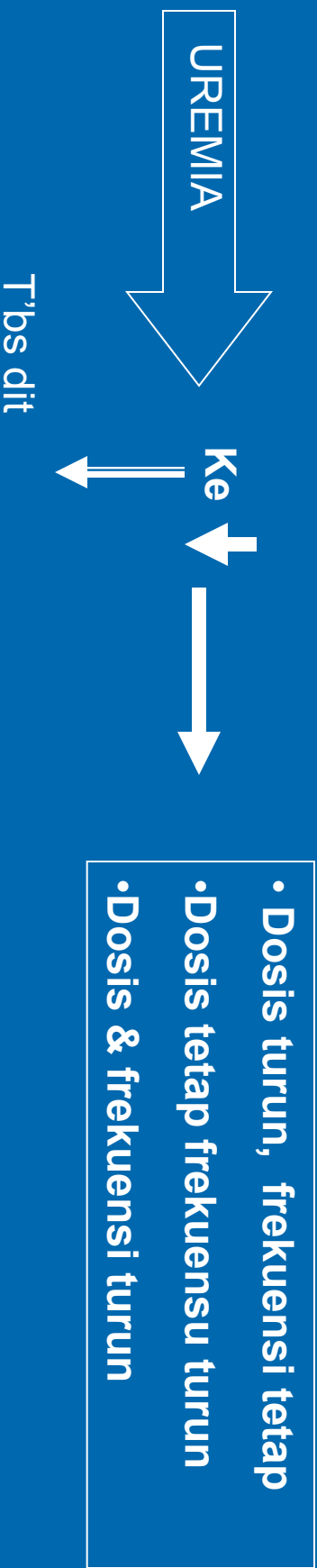
$$D_o^U = \frac{D_o^N \cdot Cl_r^U}{Cl_r^N}$$

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 →

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

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

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

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

Cl kreatinin Luas permukaan tubuh 1,73 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