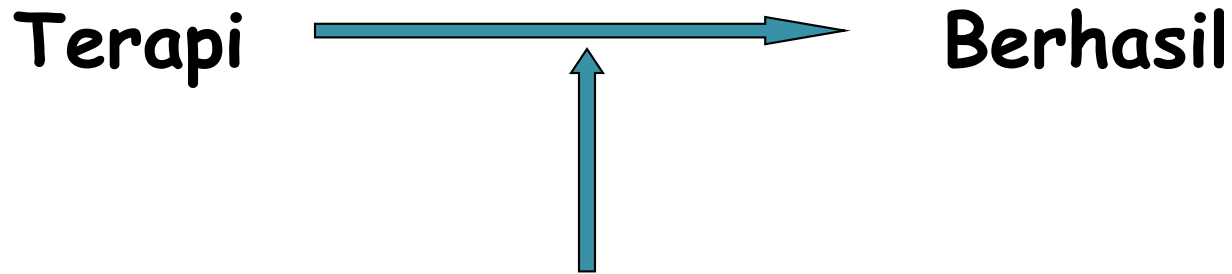




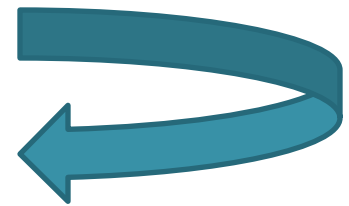
Dosis Obat

Apt,. Ari Widiastuti, S.Si., M.Farm

Dosis Obat



Rancangan aturan dosis



Dosis Tepat {
Mencapai respon terapeutik optimal
Meminimal efek yang merugikan

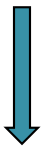
next

Pengertian :
Dosis Obat



Jumlah obat yang diberikan kepada penderita dalam

satuan



Berat
(g, mg, mcg)



Isi
(ml, liter)



Unit
(IU)

next

Macam-macam dosis :

- **Dosis Lazim**
(Dosis Terapeutik = Dosis Medicinalis)
=> Efek terapi maksimal
=> Efek samping minimal
- **Dosis Profilaksis**
=> jumlah obat yang *harus ada* dalam tubuh
=> Jumlah obat dalam tubuh kekurangan = *gangguan fungsi kehidupan*

next

- **Dosis Toxica**
 - => lebih besar dari dosis terapeutik
 - => golongan racun , berakibat keracunan
- **Dosis Lethalis**
 - => dosis toxica yang dapat mengakibatkan kematian
- **Dosis Maksimum**
 - => Dosis terapi tertinggi yang boleh diberikan,
 - batas dosis yang relatif aman untuk penderita

next

**Pada keadaan tertentu :
Initial dose > maintenance dose**



Tujuan :

**Agar kadar obat yang dikehendaki
dalam darah dicapai lebih awal**

Contoh :

Pemberian oral preparat sulfa, dosis awal

2 gram, diikuti dosis pemeliharaan 1 g/ 6 jam

Faktor-faktor yang mempengaruhi dosis obat

- Farmakokinetik: Absorpsi, Distribusi, dan Eliminasi obat
- Fisiologis Penderita: Umur, BB, Sex, Nutrisi
- Kondisi patofisiologik: gangguan ginjal, CHF, gangguan hati
- Kondisi lingkungan: kebiasaan merokok, atau penggunaan obat yang lain
- Sasaran reseptor obat di tubuh penderita

Dosis Maksimum Obat

- Dosis atau jumlah obat yang relatif masih aman diberikan kepada penderita
- Merupakan dosis terapi tertinggi untuk mendapatkan efek optimal
- Dosis Maksimum tertera dalam Farmakope Indonesia adalah dosis untuk orang dewasa
- Pada bayi dan anak-anak ada perhitungan tersendiri

Pemberian dosis obat pada bayi dan anak

- Perbedaan komposisi tubuh dan kesempurnaan pertumbuhan hati dan fungsi ginjal merupakan sumber perbedaan yang potensial (bayi 0 - 2 th)
- Perlu pertimbangan khusus untuk bayi yang berumur kurang dari 4 minggu, karena kemampuannya dalam meng "handle" obat-obat sering berbeda dari bayi yang lebih dewasa.

next

- Fungsi hepatik belum tercapai sampai minggu ketiga
- Kekurangan enzim konyugasi
- Bayi baru lahir menunjukkan aktivitas ginjal hanya 30-50% dari orang dewasa
- Susunan syaraf pusat (SSP) belum berkembang sempurna pada bayi baru lahir
- Dosis obat yang diberikan kepada bayi hendaknya berdasarkan atas pertimbangan farmakokinetik

Cara menghitung dosis obat untuk bayi dan anak

1. Berdasarkan perbandingan dengan dosis obat orang dewasa
 - a) Menurut perbandingan umur (tidak untuk semua obat)
 - b) Menurut perbandingan berat badan
 - c) Menurut perbandingan luas permukaan tubuh
2. Berdasarkan atas ukuran fisik anak secara individual
 - a) Sesuai dengan BB anak (kg)
 - b) Sesuai dengan LPT anak (m^2)

Perhitungan dosis menurut perbandingan umur

- Rumus Young (< 12 tahun)

$$D_a = \frac{n}{n + 12} \times D_d \text{ mg}$$

D_a = dosis anak D_d = dosis dewasa

- Rumus Dilling

$$D_a = \frac{n}{20} \times D_d \text{ mg}$$

next

Cowling

$$Da = \frac{n + 1}{24} \times Dd \text{ mg}$$

Gaubius

$$Da = \frac{1}{12} \times Dd \text{ mg} \quad (\text{s/d 1 th})$$

$$Da = \frac{1}{8} \times Dd \text{ mg} \quad (\text{s/d 1-2 th})$$

$$Da = \frac{1}{6} \times Dd \text{ mg} \quad (\text{s/d 2-3 th})$$

Gaubius

next

$$Da = \frac{1}{4} \times Dd \quad mg \quad (s/d \ 3-4 \ th)$$

$$Da = \frac{1}{3} \times Dd \quad mg \quad (s/d \ 4-7 \ th)$$

$$Da = \frac{1}{2} \times Dd \quad mg \quad (s/d \ 7-14 \ th)$$

$$Da = \frac{2}{3} \times Dd \quad mg \quad (s/d \ 14-2 \ th)$$

next

Augsberger

$$D_a = \frac{4n+20}{100} \times D_d \text{ mg} \quad n = \text{umur tahun}$$

Fried

$$D_a = \frac{1/12n}{150} \times D_d \text{ mg} \quad n = \text{umur tahun}$$

$$D_a = \frac{m}{150} \times D_d \text{ mg} \quad m = \text{umur bulan}$$

Perhitungan dosis berdasarkan perbandingan berat badan

b. Berat badan anak dibandingkan dengan

$$\text{Clark : } D_a = \frac{W_{\text{anak}}}{W_{\text{Dewasa}}} \times D_d \text{ mg}$$

$W = \text{BB/kg}$

$$\text{Augsberger } D_a = \frac{1,5w+10}{100} \times D_d \text{ mg}$$

next

Sigel :

$$Da = \frac{13w+15}{100} \times Dd \text{ mg} \quad (\text{umur } 0-20 \text{ mg})$$

$$Da = \frac{8w+7}{100} \times Dd \text{ mg} \quad (\text{umur } 20-52 \text{ mg})$$

$$Da = \frac{3w+12}{100} \times Dd \text{ mg} \quad (\text{umur } 1-9 \text{ tahun})$$

$$Da = \frac{6w-16}{100} \times Dd \text{ mg} \quad (\text{umur } 10-19 \text{ tahun})$$

Perhitungan dosis berdasarkan LPT Crawford-Terry-Rourke

$$D_a = \frac{\text{LPT anak}}{\text{LPT Dewasa}} \times D_d \text{ mg}$$

perhitungan LPT
anak berdasarkan
monograph dari
TB dan BB

Denekamp

$$D_a = \frac{12n+13}{100} \times D_d \text{ mg}$$

$$n = \text{LPT}/m^2$$

next

Sagel

$$Da = \frac{19n+12}{100} \times Dd \text{ mg} \quad (\text{umur 0-20 mg})$$
$$Da = \frac{11n+15}{100} \times Dd \text{ mg} \quad (\text{umur 20-52 mg})$$
$$Da = \frac{4n+22}{100} \times Dd \text{ mg} \quad (\text{umur 1-12 tahun})$$
$$Da = \frac{5n+10}{100} \times Dd \text{ mg} \quad (\text{umur 13-18 tahun})$$

$n=LPT/m^2$

Cara menghitung dosis berdasarkan perbandingan umur

Contoh

1. R/ Theophylin mg 20 DM 500mg/1500mg
 Phenobarbital mg 10 DM 300mg/600mg
 m.f.l.a.pulv.d.t.d.no.X
 s.t.d.d.pulv.I

Pro: Marini (3 th)

Marini 3 th (gunakan rumus Young): $n/n+12 \times Dd$ mg

Dosis maksimum anak :

Theophylin, 1 x : $3/15 \times 500$ mg = 100mg

 sehari : $3/15 \times 1500$ mg = 300 mg

Phenobarbital, 1 x : $3/15 \times 300$ mg = 60mg

 sehari : $3/15 \times 600$ mg = 120 mg

next

Dosis pakai (%) untuk Marini 3 tahun :

Theophylin :

$$1 \times = 20\text{mg}/100\text{mg} \times 100\% = 20\%$$

$$\text{Sehari} = 3 \times 20\text{mg}/300\text{mg} \times 100\% = 20\%$$

Phenobarbital :

$$1 \times = 10\text{mg}/60\text{mg} \times 100\% = 16,67\%$$

$$\text{Sehari} = 3 \times 10\text{mg}/120\text{mg} \times 100\% = 25\%$$

next

2. R/ Aminofilin mg 100 DM 500mg/1500mg

Codein HCL mg 50 DM 60mg/ 300mg

m.f.l.a.pulv.no.X

s.b.d.d.pulv.I

Pro: Dandy (9 bulan)

Dandy 9 bulan, gunakan rumus Fried :

Dosis maksimum anak untuk:

Aminofilin, 1 x : $9/150 \times 500\text{mg} = 30 \text{ mg}$

sehari : $9/150 \times 1500\text{mg} = 90 \text{ mg}$

Codein HCl, 1 x : $9/150 \times 60\text{mg} = 3,6 \text{ mg}$

sehari : $9/150 \times 300\text{mg} = 18 \text{ mg}$

next

Dosis pakai (%) untuk bayi 9 bulan :

Aminofilin setiap bungkus berisi $100\text{mg}/10=10\text{mg}$, maka:

sekali = $10\text{mg}/30\text{mg} \times 100\% = 33,33\%$

sehari = $2 \times 10\text{mg}/90\text{mg} \times 100\% = 22,22\%$

Codein HCl setiap bungkus berisi $50\text{mg}/10=5\text{mg}$, maka:

sekali = $5\text{mg}/3,6\text{mg} \times 100\% = 138,9\%$

sehari = $2 \times 5\text{mg}/18\text{mg} \times 100\% = 25\%$

Cara menghitung dosis berdasarkan perbandingan berat badan

1. R/ Rifampisin mg 100 DM sehari 1750mg
m.f.l.a.pulv.d.t.d.no.X
s.s.d.d.pulv.I m.a.c.
Pro: Faisal (3 th), berat badan 10 kg

$$D_a = \frac{W_{\text{anak}}}{W_{\text{dws}}} \times D_d \text{ mg}$$

Gunakan rumus Clark :

D.M anak :

Rifampisin: $10 \text{ kg} / 70 \text{ kg} \times 1750 \text{ mg} = 250 \text{ mg/hari}$

Dosis pakai (%) : $100 \text{ mg} / 250 \text{ mg} \times 100\% = 40\%$

next

2. R/ Eritromisin 1,5 DM
500mg/4000mg

m.f.l.a.susp. no. 60 ml
s.t.d.d.cth.I

Pro: Ganggas (7 kg)

Gunakan rumus Clark (BB dws=70kg)

W anak

Da= x Dd mg W= BB
dlm kg

W Dewasa

Dosis maksimum anak untuk :

Eritromisin, sekali : $7/70 \times 500\text{mg} = 50\text{ mg}$

sehari : $7/70 \times 4000\text{mg} = 400\text{mg}$

Berdasarkan berat badan individu

Contoh :

R/ Rifampisin 200 mg DM 25 mg/kg
bb

mf pulv dtd no. XXX

s s dd p I mac

Pro : Farel (4 th), berat badan = 16 kg

Dosis maksimum anak $16 \times 25 \text{ mg} = 400$
mg

maka dosis pakai = $200/400 \times 100\% =$
50%

Kesimpulan menghitung dosis obat untuk anak

- Perhitungan berdasarkan umur seringkali tidak tepat, karena anak dengan umur yang sama belum tentu berat badan sama dan LPT sama
- Perhitungan berdasarkan perbandingan berat badan dewasa tidak dapat diberlakukan untuk semua obat, untuk obat-obat yang sensitif bagi anak pemberian dosis harus lebih kecil, sedangkan untuk obat dimana anak lebih toleran, maka dosis harus lebih besar

next

- Perhitungan berdasarkan LPT dewasa kurang akurat karena agak sulit menghitung LPT anak
- Perhitungan berdasarkan ukuran fisik dari individu (BB) anak lebih baik karena lebih teliti sesuai dengan kondisi anak

Pemberian Dosis Obat Pada Orang Usia Lanjut

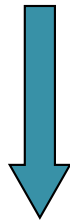
Usia lanjut :

Terjadi perubahan fisiologis dan patologis dalam hal komposisi tubuh:

- ✓ Jaringan lemak ↑
- ✓ Proses metabolisme ↓
- ✓ Konsentrasi obat bebas dalam tubuh ↑ karena ikatan obat-protein plasma ↓
- ✓ Laju filtrasi glomerulus ber kurang
- ✓ Waktu paruh eliminasi obat yang diekskresi lewat ginjal lebih panjang, terjadi akumulasi obat dlm tubuh

next

Perubahan konsentrasi obat dalam tbh



FARMAKOKINETIK



ADME

next

Absorpsi

Kecepatan absorpsi lebih lambat, karena :

1. ↓ sekresi asam lambung , menyebabkan ↓ laju disolusi pada obat bentuk tablet dan kapsul
2. Perubahan mukosa GI dapat ↓ laju transpor aktif dan ↓ laju absorpsi
3. Perubahan kecepatan pengosongan lambung dan gerak usus serta ↓ aliran darah mesentrik

next

Distribusi pada usia lanjut

1. Perfusion sistemik total menurun, juga cardiac output
2. Cairan total tubuh menurun
3. Volume distribusi menurun secara proporsional
4. Konsentrasi obat dalam tubuh relatif menjadi lebih tinggi
5. Terjadi penurunan dari albumin, pada obat-obat yang sebagian besar terikat protein berakibat konsentrasi obat bebas dalam tubuh (plasma) relatif lebih meningkat

Metabolisme,

1. Mengalami perubahan dlm kecepatan metabolisme
2. Perbedaan antar individu dlm metabolisme obat lebih terlihat pada orang usia lanjut

Ekskresi/eliminasi,

1. terjadi penurunan kecepatan filtrasi glomeruli dengan 0.66%
2. transpor maksimum untuk sekresi aktif menurun 0.62% setiap tahunnya
3. bertambah besar proporsi suatu obat yang dieliminasi melalui ginjal, akan bertambah lambat obat dikeluarkan dari tubuh.

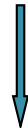
next

Penderita penyakit khronis

- pemberian obat kontinyu
- interval dua dosis lebih pendek dari waktu paruh eliminasi obat
- akumulasi obat dalam tubuh
volume distribusi maupun kecepatan eliminasi obat menurun
- akumulasi lebih tinggi lagi
kadar obat dalam plasma kadar lebih tinggi
- pada keadaan tunak
- efek samping obat sering terjadi

Perhitungan dosis obat pada usia lanjut

Rumus rumit



Berdasarkan pola MIC (Minimum Inhibitory Concentration) yaitu konsentrasi minimal yang memberikan inhibisi pertumbuhan mikroorganisme, khusus untuk antibiotika dan pola kurva log dosis-respons dengan memperhitungkan jenis kelamin, umur dan berat badan



Tidak praktis



klirens obat penderita harus diketahui

next

Contoh perhitungan dosis :

Klirens lithium ditentukan dalam suatu kelompok penderita dengan rata-rata umur 25 tahun, di dapat 41,5 ml/menit. Dalam suatu kelompok penderita usia lanjut dengan rata-rata umur 63 tahun, klirens lithium adalah 7,7 ml/menit. Berapakah prosentase dosis normal lithium yang seharusnya diberikan kepada seorang penderita yang berumur 65 tahun ?

next

Pemecahan :

Dosis harus proporsional dengan klirens,
oleh sebab itu :

$$\text{Penurunan dosis (\%)} = \frac{7.7 \times 100}{41.5} = 18.5\%$$

Dosis lithium untuk penderita yang berumur 65 tahun dapat dikurangi sekitar 20 % dari dosis biasa tanpa mempengaruhi kadar tunak dalam darah.

Dosis obat pada penderita obesitas

Penderita obesitas :

1. Akumulasi jaringan lemak besar dari keperluan untuk fungsi tubuh normal
2. Obese > 20% BB ideal (Metropolitan Life Insurance)
3. Mempunyai proporsi keseluruhan cairan tubuh lebih kecil dibandingkan dengan berat badan ideal
→ *mempengaruhi volume distribusi*

next

Contoh :

Penelitian Abernethy dan kawan-kawan,
volume distribusi Antipirin,
pada penderita obesitas = 0.40 l/kg,
pada penderita dgn B.B ideal = 0.62 l/kg

→ *memperlihatkan perbedaan bermakna*

next

Masalah dalam pengobatan obesitas :

- Deviasi yang besar dari komposisi tubuh
- Perbedaan daya larut dari obat dalam lemak
- Distribusi obat antara jaringan lemak dan air tubuh

Contoh : benzodizepine (lipofil) pada penderita obese menyebabkan distribusi obat dalam tubuh meningkat, $\Rightarrow t_{\frac{1}{2}}$ eliminasi lbh lama

next

- Obat-obat seperti digoksin dan gentamisin sangat polar dan cenderung terdistribusi dalam air daripada ke dalam jaringan lemak, —→ pada penderita obesitas perhitungan dosis obat didasarkan pada *lean body mass* atau *berat badan tanpa lemak (BBTL)*
- Obat-obat daya larut dalam lemak besar misalnya Thiopental, perhitungan dosis didasarkan pada berat badan nyata (BBN)

next

Perhitungan berat-badan ideal
menurut *Ritschel* :

$$\text{BB ideal} = (T - 100) \times 0,9 \text{ (kg)}$$

$$T = \text{tinggi/cm}$$

next

Perhitungan BBTL dilakukan tiga tahap:

1. Tahap pertama, penentuan kepadatan tubuh dengan rumus:

$$DB = 1,02415 - 0,00169 \cdot BSF + 0,00444 \cdot H - 0,0013 \cdot ASF$$

(g/ml)

2. Tahap kedua, perhitungan prosentase lemak dengan rumus:

$$\% \text{ lemak} = \left(\frac{4,570}{DB} - 4,142 \right) \cdot 100$$

next

3. Tahap ketiga, perhitungan BBTL, dengan rumus :

$$\text{BBTL} = \text{BBN} \cdot (100 - \% \text{ lemak}) \text{ Kg}$$

Keterangan:

DB = Densitas (kepadatan) tubuh (g/ml)

BSF = Skinfold thickness on back
(subscapular) (mm)

ASF = Abdominal skinfold thickness (mm)

BBTL = berat badan tanpa lemak

BBN = berat badan nyata

Terima Kasih