

Soal 1.

t (jam)	Cp ($\mu\text{g/ml}$)
0,25	8,26
0,50	7,92
1,0	7,28
3,0	5,20
6,0	3,14
12,0	1,16
18,0	0,45

Pasien dengan BB 70 kg diberikan obat analgesik dengan dosis tunggal i.v 5 mg/kg BB.

- a) tentukan model kompartemen
- b) berapa nilai k, V_d , $t_{1/2}$ dan Cl

langkahnya

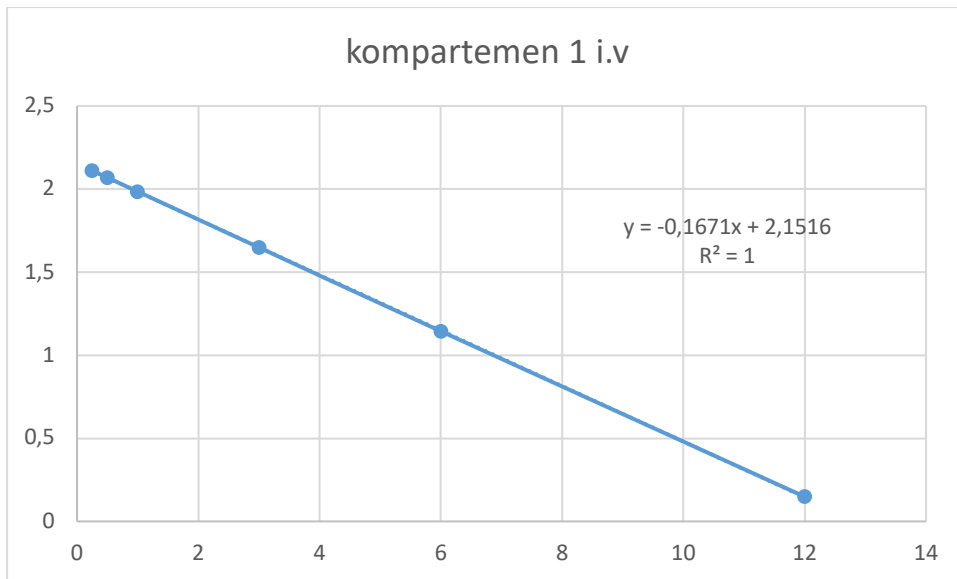
- a. menentukan model kompartemen

buat kurva hub t (x) vs Ln cp (y) untuk melihat model kompartemen dg excell

(link untuk menghitung Ln dg excell : <https://www.youtube.com/watch?v=AbjQf0sjV8Y>)

t (jam)	Cp ($\mu\text{g/ml}$)	Ln Cp
0,25	8,26	2,111425
0,5	7,92	2,069391
1	7,28	1,985131
3	5,2	1,648659
6	3,14	1,144223
12	1,16	0,14842
18	0,45	-0,79851

Untuk waktu t=18 tidak dimasukkan ke regresi karena hasilnya minus, sehingga diperoleh kurva sbb:



Dari kurva menunjukkan model kompartemen 1 karena hanya ada 1 fase eliminasi saja . (contoh link untuk membuat kurva regresi: https://www.youtube.com/watch?v=4UKjEtN_nsA&feature=share)

Dengan persm regresi $y = -0,1671x + 2,1516$ merupakan persm $\ln C_p = -kt + \ln C_{p0}$

b. Menentukan nilai k , V_d , $t_{1/2}$, Cl

1). nilai k (tetapan laju eliminasi) = b (slope) bernilai negative, ini menggambarkan bahwa obat lama kelamaan akan berkurang kadarnya. Nilai k dinyatakan dalam harga mutlak. Jadi nilai **$k = 0,1671/\text{jam}$**

2). $V_d = D_0/C_{p0}$

V_d (volume distribusi) adalah volume tubuh dimana obat terlarut.

D_0 = dosis yg diberikan dihitung dari BB pasien x dosis obat per kgBB ($70\text{kg} \times 5\text{mg/kg} = 350\text{mg}$)

C_{p0} = anti $\ln a$ (intersept) = anti $\ln 2,1516 = 8,60 \text{ mg/L}$

$V_d = 350 \text{ mg}/8,60 \text{ mg/L} = \mathbf{40,70 \text{ L}}$

3). $t_{1/2} = 0,693/ke = 0,693/0,167 = \mathbf{4,15 \text{ jam}}$

Merupakan parameter yang menunjukkan waktu yang dibutuhkan tubuh untuk mengeliminasi obat menjadi setengah dari jumlah awalnya

4). $Cl = V_d \cdot ke$

$= 40,70 \times 0,167 = \mathbf{6,797 \text{ L/jam}}$

Soal 2.

Konsentrasi obat dlm plasma seorang pasien yg menerima antibiotik dosis i.v 100 mg didapatkan data sbb :

t (jam)	Konsentrasi (mg/L)
0,25	43

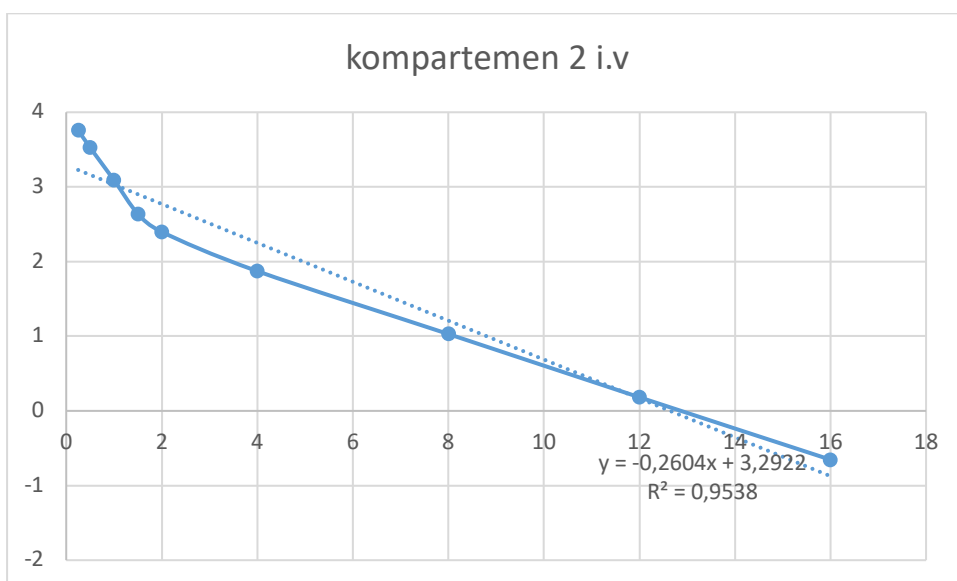
0,5	34
1	22
1,5	14
2	11
4	6,5
8	2,8
12	1,2
16	0,52

Dengan mengikuti orde 1, tentukan model kompartemen dan hitung parameter farmakokinetik lainnya dengan metode residual (k_e , k_d , $t_{1/2}$, C_{p0} , AUC, V_{dss})

Langkahnya :

- 1). Gbr grafik hub t vs $\ln C_p$ menunjukkan kompartemen 2 i.v karena terdapat 2 fase yakni fase distribusi (atas) dan eliminasi (bawah). Sehingga kita hitung persamaan regresi dari fase distribusi dan fase eliminasi.

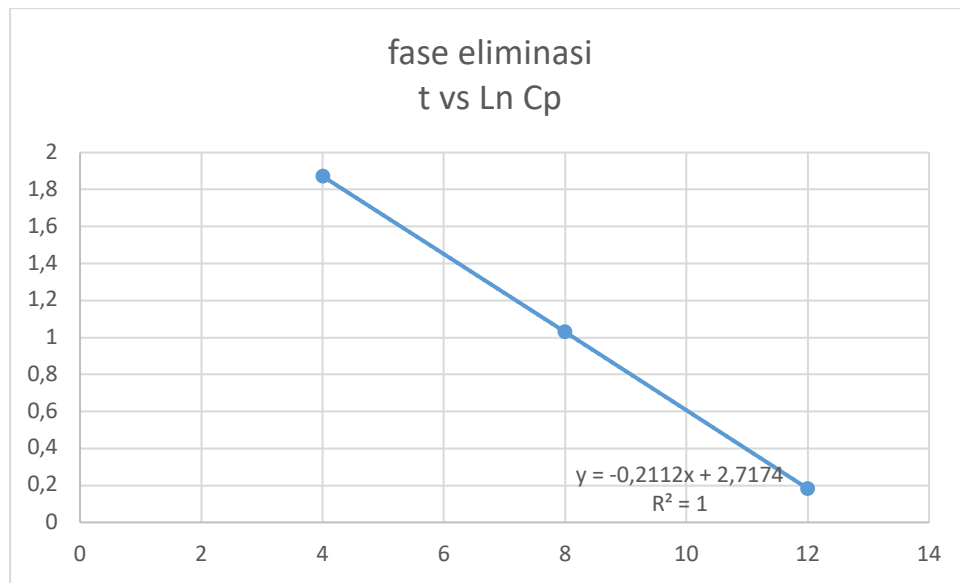
t (jam)	Konsentrasi (mg/L)	$\ln C_p$
0,25	43	3,7612
0,5	34	3,5263
1	22	3,0910
1,5	14	2,6390
2	11	2,3978
4	6,5	1,8718
8	2,8	1,0296
12	1,2	0,1823
16	0,52	-0,6539



Gbr.1

- 2). Perhitungan parameter farmakokinetik dilakukan dg metode residual, yang pertama dengan mencari persamaan regresi dari fase eliminasi terlebih dahulu. Nilai Cp diubah dalam bentuk Ln Cp lalu dihitung regresi hub t (x) vs Ln Cp (y)
- 3). Pada grafik no. 1 dapat dilihat **fase eliminasi** dimulai pada t4-t12 menunjukkan hub yang linear, yg diperoleh dengan membuat regresi dari data t4-t12 sbb:

Untuk t 16 tidak perlu dimasukkan karena hasil negatif



Gbr. 2

Gbr. 2 diatas menunjukkan kurva fase eliminasi, sehingga diperoleh persmn eliminasi :

$$y = -0,2112x + 2,7174$$

$$\text{Ln Cp} = -0,2112t + 2,7174$$

- 4). Setelah persamaan regresi fase eliminasi diperoleh, fase distribusi dapat dihitung dengan mencari nilai Cp' terlebih dahulu dengan memasukkan nilai t fase distribusi pd persmn regresi eliminasi kemudian di anti Ln. Untuk fase **distribusi** dapat digunakan 3 data dr atas, sebagai berikut:

$$\text{Perhitungan Cp'} = t(0,25) = -0,2112(0,25) + 2,7174 = \text{anti Ln } 2,6646 = 14,3622$$

t(0,5)silahkan dilanjutkan

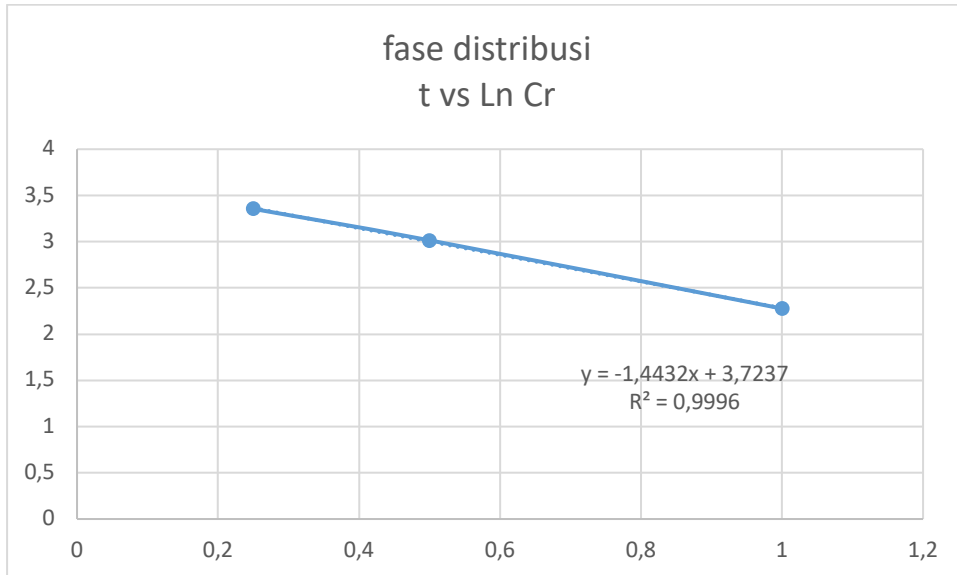
t(1) silahkan dilanjutkan

Setelah dapat nilai Cp' kemudian mencari nilai Cr dengan rumus Cp-Cp' dan dihitung nilai Ln Cr.

t (jam)	Konsentrasi (mg/L)	Ln Cp	Cp'	Cr=[Cp-Cp']	Ln Cr
0,25	43	3,7612	14,3622	28,6378	3,3547
0,5	34	3,5263			
1	22	3,0910			
1,5	14	2,6390			
2	11	2,3978			

4	6,5	1,8718			
8	2,8	1,0296			
12	1,2	0,1823			
16	0,52	-0,6539			

Berikutnya adalah buat kurva fase distribusi dengan menghubungkan t vs Ln Cr, sehingga dapat diperoleh persamaan regresi :



$$y = -1,4432x + 3,7237$$

$$\text{Ln Cr} = -1,4432x + 3,7237$$

- 5). Persamaan kompartemen 2 i.v merupakan penjumlahan dari fase distribusi dan eliminasi sehingga menjadi $\text{Ln Cp} = (-k_d t + \text{Ln Cp}_{0d}) + (-k_e t + \text{Ln Cp}_{0e})$

Persm regresi fase distribusi : $y = -1,4432x + 3,7237$

Persm regresi fase eliminasi : $y = -0,2112x + 2,7174$

Untuk $k_d = a$ (slope fase distribusi); $\text{Cp}_{0d} = A$ (intersep fase distribusi); $k_e = b$ (slope fase eliminasi); $\text{Cp}_{0e} = B$ (intersep fase eliminasi) sehingga diperoleh persamaan menjadi :

$$\text{Ln Cp} = (-at + \text{Ln A}) + (-bt + \text{Ln B})$$

$$\text{Ln Cp} = (1,4432t + \text{Ln } 3,7237) + (0,2112t + \text{Ln } 2,7174)$$

- 6). Parameter farmakokinetik pada kompartemen 2 i.v dapat dihitung :

a) $k_e = b = \dots\dots\dots$ $k_d = \dots\dots\dots$

b) $t_{1/2e} = \dots\dots\dots$

$t_{1/2d} = \dots\dots\dots$

c) Cp_0 (konsentrasi pd waktu ke 0) untuk model kompartemen 2i.v $= A + B$

.....

.....

d) $AUC = A/a + B/b$

.....

e) $V_{dss} = V_p + (k_{12}/k_{21}) \cdot V_p$

$$V_p = D_0/C_{p0}$$

$$K_{12} = AB(b-a)^2 / (A+B)(A_b + B_a)$$

$$K_{21} = A_b + B_a / A+B$$

Soal 3.

t (jam)	Kadar ($\mu\text{g/ml}$)
0,5	5,36
1	9,95
2	17,17
4	25,70
8	29,78
12	26,63
18	19,40
24	13,26
36	5,88
48	2,56
72	0,49

Dari hasil pengambilan sampel darah dengan pemberian secara oral dosis 10 mg tentukan model kompartemen dan parameter farmakokinetik (k_a ; k_e ; $t_{1/2 a}$, $t_{1/2 e}$; t_{max} ; C_{pmax} ; AUC, V_d , Cl) jika diketahui bioavailabilitasnya 1