



Orde Reaksi

Farmakokinetik Dasar





Laju Reaksi

Laju suatu reaksi kimia atau proses kimia diartikan sebagai kecepatan terjadinya suatu reaksi kimia. Perhatikan reaksi kimia berikut:



Bila jumlah obat A berkurang dengan bertambahnya waktu (reaksi berjalan searah dengan tanda panah), maka laju reaksi dapat dinyatakan sebagai:

$$- dA / dt$$



Laju Reaksi

Apabila jumlah obat B bertambah dengan bertambahnya waktu, maka laju reaksi dapat dinyatakan sebagai :

$$+ dB / dt$$

Tetapan Laju reaksi

Order reaksi menunjukkan cara bagaimana konsentrasi obat atau pereaksi mempengaruhi laju suatu reaksi kimia



Reaksi Order Nol

Bila jumlah obat A berkurang dalam suatu jarak waktu yang tetap, t , maka laju hilangnya obat A dinyatakan sebagai:

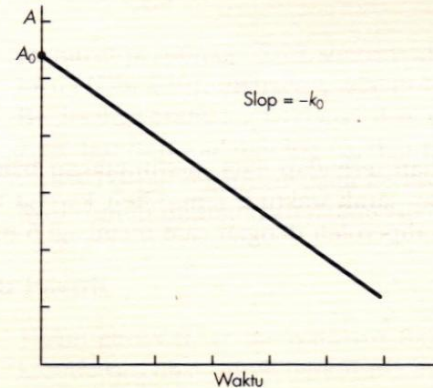
$$\frac{dA}{dt} = -k_0 \quad (2.19)$$

k_0 adalah tetapan laju reaksi order nol dan dinyatakan dalam satuan massa/waktu (misal: mg/menit). Integrasi Persamaan 2.19 menghasilkan persamaan berikut:

$$A = -k_0 t + A_0 \quad (2.20)$$

A_0 adalah jumlah obat A pada $t = 0$. Berdasarkan Persamaan 2.20 dapat dibuat suatu grafik hubungan antara A terhadap t yang menghasilkan suatu garis lurus (Gb. 2-9). Intersep y adalah sama dengan A_0 , dan slop arah garis sama dengan k_0 .

Persamaan 2.20 dapat dinyatakan dalam konsentrasi obat, yang dapat diukur secara langsung.



Gambar 2.9. Grafik Persamaan 2.20.

$$C = -k_0 t + C_0 \quad (2.21)$$

C_0 adalah konsentrasi obat pada waktu 0, C adalah konsentrasi obat pada waktu t , dan k_0 adalah tetapan penguraian order nol.





Seorang farmasis menimbang tepat 10 g obat dan melarutkan dalam 100 mL air. Larutan disimpan pada suhu kamar dan diambil sampel larutan itu secara berkala untuk ditentukan kadarnya. Farmasis tersebut memperoleh data berikut:

Konsentrasi obat (mg/mL)	Waktu (jam)
100	0
95	2
90	4
85	6
80	8
75	10
70	12

Dari data tersebut dibuat grafik hubungan konsentrasi obat terhadap waktu, dan diperoleh suatu garis lurus. Dengan demikian, laju penurunan konsentrasi obat adalah mengikuti reaksi order nol.

Tetapan laju reaksi order nol, k_0 , dapat diperoleh dari slop garis atau dengan cara substitusi yang tepat ke dalam Persamaan 2.21.

Bila

$$C_0 = 100 \text{ mg/mL pada } t = 0$$

dan

$$C = 90 \text{ mg/mL pada } t = 4 \text{ jam}$$

maka

$$90 = -k_0 (4) + 100$$

dan

$$k_0 = 2,5 \text{ mg/mL jam}$$



Pemeriksaan lebih lanjut dan secara hati-hati terhadap data menunjukkan bahwa konsentrasi obat menurun 5 mg/mL setiap jarak waktu 2 jam. Oleh karena itu, tetapan laju reaksi order nol ini dapat pula diperoleh dengan cara membagi 5 mg/mL dengan 2 jam:

$$k_0 = \frac{5 \text{ mg/mL}}{2 \text{ jam}} = 2,5 \text{ mg/mL jam}$$



Reaksi Orde Satu

Bila jumlah obat A berkurang dengan laju yang sebanding dengan jumlah obat A tersisa, maka laju hilangnya obat A dinyatakan sebagai:

$$\frac{dA}{dt} = -kA \quad (2.22)$$

k adalah tetapan laju reaksi order kesatu dan dinyatakan dalam satuan waktu⁻¹ (misal: jam⁻¹). Integrasi Persamaan 2.22 menghasilkan persamaan berikut:

$$\ln A = -kt + \ln A_0 \quad (2.23)$$

Persamaan 2.23 dapat pula dinyatakan sebagai:

$$A = A_0 e^{-kt} \quad (2.24)$$

Karena $\ln = 2,3 \log$, Persamaan 2.23 menjadi

$$\log A = \frac{-kt}{2,3} + \log A_0 \quad (2.25)$$

Bila penguraian obat melibatkan suatu larutan, dengan konsentrasi awal C_0 , sering lebih mudah untuk menyatakan laju perubahan dalam peruraian obat, dC/dt , dalam istilah konsentrasi obat, C , daripada dalam jumlah karena konsentrasi obat ditetapkan. Oleh karena itu,

$$\frac{dC}{dt} = -kC \quad (2.26)$$

$$\ln C = -kt + \ln C_0 \quad (2.27)$$

Persamaan 2.27 dapat dinyatakan sebagai

$$C = C_0 e^{-kt} \quad (2.28)$$

Oleh karena $\ln = 2,3 \log$, Persamaan 2.27 menjadi

$$\log C = \frac{-kt}{2,3} + \log C_0 \quad (2.29)$$

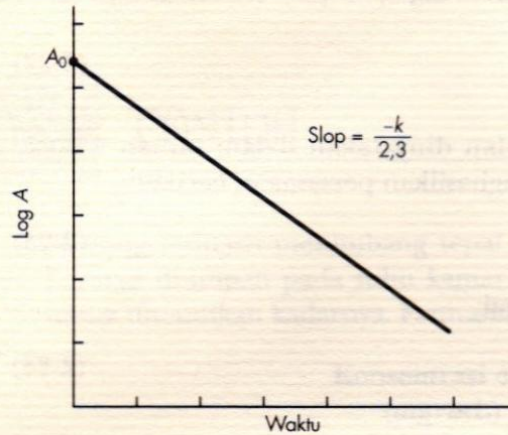
Menurut persamaan 2.25, suatu grafik $\log A$ versus t akan menghasilkan suatu garis lurus (Gb. 2-10), intersep y adalah $\log A_0$, dan slop garis adalah $-k/2,3$ (Gb. 2-10). Begitu juga grafik $\log C$ versus t akan menghasilkan suatu garis lurus sesuai persamaan 2.29. Intersep y adalah $\log C_0$, dan slop garis adalah $-k/2,3$. Untuk memudahkan C versus t dapat digambar pada kertas semilog tanpa perlu mengkonversi C ke $\log C$. Satu contoh ditunjukkan dalam Gambar 2-11.

Waktu Paruh

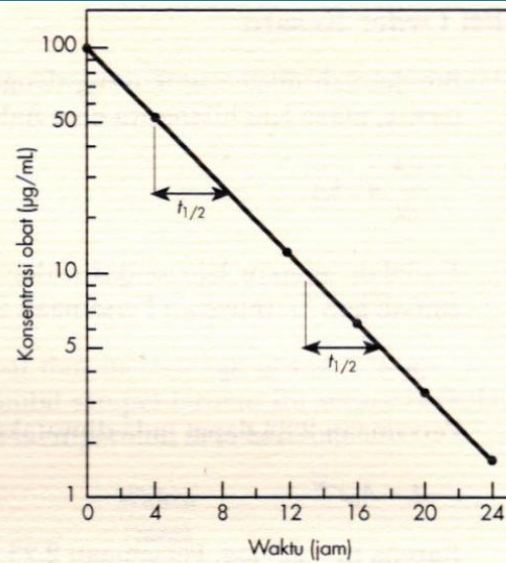


Waktu paruh ($t_{1/2}$) menyatakan waktu yang diperlukan oleh sejumlah obat atau konsentrasi obat untuk berkurang menjadi separuhnya





Gambar 2.10. Grafik Persamaan 2.25.



Gambar 2-11. Grafik ini menunjukkan tetapan $t_{1/2}$ pada reaksi order kesatu.

Waktu-Paruh Reaksi Order Kesatu

Harga $t_{1/2}$ untuk reaksi order kesatu dapat diperoleh dari persamaan berikut:

$$t_{1/2} = \frac{0,693}{k} \quad (2.30)$$

Dari persamaan itu tampak bahwa untuk reaksi order kesatu, $t_{1/2}$ adalah konstan. Tanpa perlu diperhatikan berapa jumlah atau konsentrasi obat pada keadaan awal, maka waktu yang diperlukan untuk berkurang menjadi separuhnya adalah konstan (Gb. 2-11).



Waktu-Paruh Reaksi Order Nol

Berbeda dengan $t_{1/2}$ reaksi order kesatu, $t_{1/2}$ reaksi order nol berjalan tidak tetap. Harga $t_{1/2}$ reaksi order nol adalah sebanding dengan jumlah atau konsentrasi awal obat dan berbanding terbalik dengan tetapan laju reaksi order nol, k_0 :

$$t_{1/2} = \frac{0,5A_0}{k_0} \quad (2.31)$$

Oleh karena $t_{1/2}$ berubah secara berkala dengan berkurangnya konsentrasi obat, maka $t_{1/2}$ untuk reaksi order nol ini hanya sedikit kegunaannya.



Contoh

Seorang farmasis melarutkan obat yang ditimbang tepat sebanyak 10 g dalam 100 mL air. Larutan disimpan pada suhu kamar dan diambil sampel larutan itu secara berkala untuk ditentukan kadarnya. Farmasis tersebut memperoleh data berikut:

Konsentrasi obat (mg/mL)	Waktu (jam)	Log Konsentrasi Obat
100,00	0	2,00
50,00	4	1,70
25,00	8	1,40
12,50	12	1,10
6,25	16	0,80
3,13	20	0,50
1,56	24	0,20

Dari data tersebut dibuat grafik hubungan logaritma konsentrasi obat *vs*, waktu pada kertas rektangular, diperoleh suatu garis lurus. Dengan cara yang lebih baik dapat pula konsentrasi obat digambarkan langsung pada sumbu logaritma kertas semilog terhadap waktu, diperoleh suatu garis lurus (Gb. 2-11). Hubungan antara waktu dan konsentrasi obat pada Gambar 2-11 menyatakan suatu reaksi order kesatu.

Harga $t_{1/2}$ reaksi order kesatu ini adalah konstan dan dapat diperoleh dari dua titik mana pun pada grafik yang menunjukkan penurunan kadar obat 50%. Di dalam contoh ini, $t_{1/2}$ adalah 4 jam. Tetap laju reaksi order kesatu ini diperoleh dengan cara (1) mengalikan 2,3 dengan slop atau (2) membagi 0,693 dengan $t_{1/2}$, sebagaimana berikut:

$$\begin{aligned} 1. \text{ Slop} &= -\frac{k}{2,3} = \frac{\log y_2 - \log y_1}{x_2 - x_1} \\ -k &= \frac{2,3 (\log 50 - \log 100)}{4 - 0} \quad k = 0,173 \text{ jam}^{-1} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} 2. \quad k &= \frac{0,693}{t_{1/2}} \\ k &= \frac{0,693}{4} = 0,173 \text{ jam}^{-1} \end{aligned}$$



Thanks



CREDITS: This presentation template was created by [Slidesgo](#), including icons by [Flaticon](#), and infographics & images by [Freepik](#).

1. Gambarkan data berikut pada kertas grafik semilog dan koordinat rectangular.

Waktu (menit)	Obat A (mg)
10	96,0
20	89,0
40	73,0
60	57,0
90	34,0
120	10,0
130	2,5

- Apakah penurunan jumlah obat A mengikuti reaksi order nol atau order kesatu?
- Berapakah tetapan laju reaksi (k) tersebut?
- Berapakah waktu-paruh ($t_{1/2}$)?
- Berapakah jumlah obat A ekstrapolasi ke titik nol pada sumbu x ?
- Bagaimanakah persamaan garis yang diperoleh pada grafik tersebut?