

**PENUNTUN PRAKTIKUM
BIOFARMASETIK DAN FARMAKOKINETIKA
(FAF 313)**



Oleh:

**Uswatul Hasanah, M.Si., Apt
Adhitya Jessica, M.Si., Apt**

Nama Mahasiswa :

NIM :

Shift Praktikum :

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ANDALAS PADANG
2019**

KARTU KONTROL RESPONSI

PRAKTIKUM BIOFARMASETIK DAN FARMAKOKINETIKA

Nama Mahasiswa :

NIM :

Kelompok :

Shift Praktikum :

No	Modul	Tanggal Responsi	Nilai	Paraf Dosen
1.	Pengaruh Formulasi Terhadap Profil Disolusi			
2.	Analisis Obat dalam Matrik Biologi			
3.	Eksresi Obat Melalui Urine dan Saliva			
4.	Distribusi dan Ekskresi Tetes Mata Kloramfenikol			
5.	Difusi Asam Salisilat / Na Salisilat ke Dalam Agar			
6.	Penetapan Parameter Farmakokinetik Obat Setelah Pemberian Dosis Tunggal Peroral Menggunakan Data Darah			

TATA TERTIB PRAKTIKUM

Setiap praktikan harus mentaati semua peraturan yang berlaku di Laboratorium Biofarmasetik dan Farmakokinetik, Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang

Kehadiran

1. Praktikan harus datang tepat waktu.
2. Praktikan sudah berada di laboratorium 10 menit sebelum praktikum.
3. Praktikan yang tidak mengisi daftar hadir dianggap tidak melakukan praktikum.
4. Jika berhalangan karena sakit atau sebab lain harus segera melaporkan kepada asisten/dosen yang bertanggung jawab pada saat praktikum dan dibuktikan dengan surat keterangan sakit dari dokter.

Tugas Sebelum Praktikum

1. Praktikan akan diberi pengarahan sebelum melakukan percobaan dan harus memiliki buku penuntun praktikum.
2. Praktikan harus menguasai teori yang mendasari percobaan tersebut dari buku-buku sumber.

Pelaksanaan Praktikum

1. Sebelum melakukan Praktikum, praktikan harus sudah menyelesaikan responsi untuk modul yang bersangkutan ditandai dengan pengisian kartu kontrol responsi.
2. Asisten akan membantu Praktikan jika mendapat kesulitan dalam memahami percobaan yang akan dilakukan.
3. Semua data pengamatan dicatat dalam lembar yang disediakan dalam buku penuntun praktikum.

Keamanan dan Kebersihan

1. Praktikan diharuskan memakai jas laboratorium selama praktikum berlangsung.
2. Praktikan yang berambut panjang harus mengikat rambutnya.
3. Praktikan tidak diperkenankan merokok, makan, dan minum di laboratorium.
4. Selama praktikum, Praktikan tidak dibenarkan memakai topi dan sandal.
5. Praktikan harus membawa beberapa bahan dan alat untuk kebersihan sendiri dan laboratorium (sarung tangan, masker, tissue, kain lap, sabun, brush).
6. Praktikan harus berhemat dalam pemakaian bahan-bahan praktikum.
7. Sampah kertas dan benda keras harus dibuang pada tempat yang telah disediakan.

Penuntun Praktikum
Biofarmasetik dan Farmakokinetika

8. Laporkan setiap kecelakaan kepada asisten atau penanggung jawab praktikum pada saat itu.
9. Alat dan bahan yang dipakai bersama jangan dibawa ke meja sendiri.
10. Alat-alat yang telah digunakan dikembalikan dalam keadaan bersih.

Laporan Praktikum

Setiap praktikan mengisi **lembaran hasil percobaan** yang telah tersedia di dalam penuntun praktikum dengan mencantumkan: 1. Hari dan Tanggal percobaan

2. Hasil percobaan berupa: data pengamatan, perhitungan (kalau ada), gambar atau grafik
3. Pembahasan hasil dihubungkan dengan teori
4. Kesimpulan dan Saran
5. Referensi
6. Tugas tambahan yang diberikan saat praktikum (jika ada)

Pada halaman depan penuntun praktikum harus dicantumkan: Nama praktikan, NIM, Kelas, Shift Praktikum serta Nomor Kelompok. Laporan diserahkan sebelum memulai praktikum selanjutnya.

Penggantian peralatan

Praktikan harus mengganti peralatan yang rusak/pecah (disengaja atau tidak) paling lambat akhir semester dengan jenis alat yang sama sambil menunjukkan kwitansi pembelian alat tersebut.

PERCOBAAN I

PENGARUH FORMULASI TERHADAP PROFIL DISOLUSI

Tujuan Percobaan

Agar mahasiswa memahami pengaruh formulasi sediaan obat terhadap profil disolusi

Pendahuluan

Untuk mencapai absorpsi sistemik, suatu obat padatan akan mengikuti beberapa proses seperti disintegrasi, disolusi dan absorpsi melalui membran sel. Pada proses tersebut, laju obat mencapai sirkulasi sistemik ditentukan oleh tahapan yang paling lambat "*rate limiting step*". Obat yang memiliki kelarutan jelek dalam air, maka disolusi merupakan tahap penentu dalam proses tersebut

Banyak faktor yang dapat mempengaruhi disolusi obat, diantaranya sifat fisikokimia bahan obat, faktor formulasi, anatomi dan fisiologi saluran cerna dan lain-lain. Salah satu faktor yang akan diamati adalah pengaruh formulasi sediaan obat.

Percobaan

1. Bahan

- a. HCl 0,1 N
- b. Tablet parasetamol patent dan generik

2. Alat

- a. Dissolution tester
- a. Spektrofotometer UV Vis
- b. Pipet ukur dan alat-alat gelas lainnya

3. Pelaksanaan Percobaan

- a. Masing-masing kelompok mengambil satu sampel uji dengan medium disolusi yang telah ditetapkan
- b. Penentuan panjang gelombang maksimum parasetamol Suatu larutan standar dengan konsentrasi 10 µg/mL, ukur serapannya pada 220-350 nm.
- c. Pembuatan kurva kalibrasi
Buat larutan standar parasetamol dengan konsentrasi 4, 6, 8, 10, 12 dan 14 µg/mL dan ukur serapannya pada panjang gelombang maksimum
- d. Penentuan profil disolusi

Penuntun Praktikum
Biofarmasetik dan Farmakokinetika

Wadah penangas air pada alat disolusi diisi dengan air, panaskan hingga suhunya mencapai 37°C. Tiga buah labu disolusi diisi dengan medium disolusi (HCl 0,1 N) masing-masing sebanyak 900 mL. Setelah suhu *waterbath* sudah mencapai 37°C, masing-masing 1 tablet parasetamol generic dan 1 tablet parasetamol paten dimasukkan ke dalam 2 labu disolusi berisi medium disolusi, *paddle* diputar dengan kecepatan 50 rpm. *Sampling* larutan disolusi dilakukan dengan cara dipipet sebanyak 5 mL pada menit ke 5, 10, 15, 20, 25 dan 30. Setiap selesai *sampling*, medium diganti dengan medium dari labu disolusi yang tidak diberi sampel tablet. Semua sampel disolusi disimpan dalam vial untuk kemudian dilakukan penetapan kadar parasetamolnya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang maksimum. Kadar parasetamol yang terdisolusi per satuan waktu dihitung menggunakan kurva kalibrasi dan disajikan dalam bentuk kurva waktu vs persentase terdisolusi.

Hasil Percobaan dan Pembahasan

1. Penentuan panjang gelombang maksimum

Blangko :

Sampel : λ_{maks}

:

2. Kurva kalibrasi larutan standar

Pembuatan larutan baku 100 ppm

Penimbangan parasetamol : mg

Pelarut yang digunakan :

Volume pelarut : mL

Perhitungan pengenceran kadar

Serapan seri data kurva kalibrasi

Kadar ($\mu\text{g/mL}$)	Absorbansi
4	
6	
8	
10	
12	
16	

Hasil regresi:

A = B=

r =

Persamaan Kurva Baku Parasetamol:

3. Profil disolusi parasetamol

Sampel	Waktu Sampling (menit)	Serapan	Kadar ($\mu\text{g/mL}$)	Kadar terkoreksi ($\mu\text{g/mL}$)	% terdisolusi
Paten	5				
	10				
	15				
	20				
	25				
	30				
Generik	5				
	10				

Penuntun Praktikum
Biofarmasetik dan Farmakokinetika

	15				
	20				
	25				
	30				

Penuntun Praktikum
Biofarmasetik dan Farmakokinetika

Penuntun Praktikum
Biofarmasetik dan Farmakokinetika

Penuntun Praktikum
Biofarmasetik dan Farmakokinetika

PERCOBAAN II

ANALISIS OBAT DALAM MATRIK BIOLOGI

Tujuan Percobaan

Mahasiswa dapat memahami prinsip dan prosedur analisis obat dalam matrik biologi

Pendahuluan

Analisis obat dalam matrik biologi diperlukan dalam studi farmakologi, farmakokinetika dan pengembangan penggunaan obat. Pada tahap farmakokinetika penelitian meliputi aspek absorpsi, distribusi, biotransformasi dan eliminasi. Analisis obat dalam cairan biologi ditujukan untuk banyak hal, seperti memonitor mutu sediaan obat yang ada dalam perdagangan dengan studi ketersediaan hayati, konfirmasi respon biologic dengan penelitian korelasi kadar obat dalam plasma dengan respon farmakologik yang ditimbulkan, dan membuktikan adanya racun pada kasus keracunan atau monitoring kadar obat pada kasus overdosis.

Agar hasil analisis dapat dipercayai, maka metode penetapan kadar harus memenuhi kriteria antara lain nilai perolehan kembali yang tinggi (75 - 90% atau lebih), kesalahan acak dan sistematis kecil dari 10%. Di samping itu perlu juga diperhatikan sensitivitas dan selektivitas yang nilainya tergantung kepada alat yang digunakan dalam penelitian.

Untuk mendapatkan hasil analisis yang optimal, berikut beberapa poin yang perlu dilakukan:

1. Khusus untuk reaksi warna perlu penetapan jangka waktu larutan obat yang memberikan respon tetap
2. Penetapan panjang gelombang larutan obat yang memberikan respon maksimum
3. Pembuatan kurva baku
4. Perhitungan nilai perolehan kembali, kesalahan acak dan kesalahan sistematis

Dalam percobaan ini dilakukan penetapan kadar teofilin dalam plasma secara *in vitro*

Percobaan

a. Bahan

- | | |
|--------------------|---------------------------|
| a. Tablet teofilin | d. HCl 0,1 N |
| e. NaOH 0,1 N | e. Kloroform |
| b. Alkohol 70% | f. Isopropil alkohol |
| c. Na EDTA | g. Plasma kelinci/manusia |

2. Alat

- | | |
|--------------------------------------|---|
| a. Labu ukur 100 mL. | h. Lemari pendingin |
| b. Pipet volume 0,1; 0,2; 1 dan 2 mL | i. Pipet ukur 1 dan 5 mL |
| c. pH meter | j. Kuvet, spektrofotometer |
| d. Alat suntik | k. Kalkulator fx 3600 |
| e. Termostat | l. Stopwatch, kertas grafik semilog dan numerik |
| f. Vial | |
| g. Alat sentrifugasi | |

Perolehan kembali dan kesalahan

1. Buat larutan teofilin dalam plasma dengan kadar 2,5; 7,5 dan 12,5 $\mu\text{g/ml}$. Tiap kadar 3 kali ulangan (replikasi)
2. Sebanyak 2 mL larutan obat dalam plasma ditambahkan ke dalam 0,4 mL asam klorida 0,1 N dan 20,0 mL campuran kloroform – isopropyl alkohol (20:10). Campuran dikocok selama 1 menit, lapisan air dipisahkan dan fase organik disaring
3. Filtrat yang diperoleh dipipet sebanyak 10,0 mL dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang kering dan bersih
4. Hasil ekstraksi kemudian disaring kembali dengan penambahan 4,0 mL larutan NaOH 0,1 N; dikocok selama 1 menit kemudian disentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 1500 rpm. Lapisan NaOH dipisahkan
5. Ukur serapan Larutan, hitung kadar dan SD

Pelaksanaan percobaan

Penentuan panjang gelombang maksimum

1. Buat larutan teofilin dalam NaOH 0,1 N dengan konsentrasi 3,5 µg/ml
2. Ukur serapan larutan pada panjang gelombang 235 sampai 335 nm menggunakan spektrofotometer
3. Buat spektrum serapan

Pembuatan kurva baku teofilin

1. Buat larutan baku induk teofilin dalam NaOH 0,1 N masing-masing dengan konsentrasi 2,5; 3,0; 3,5; 4,0 dan 4,5 µg/ml
2. Masing-masing larutan diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum menggunakan spektrofotometer
3. Buat kurva baku teofilin

Prosedur penetapan kadar

Penetapan kadar dilakukan berdasarkan metoda Schack dan Waxler yang dimodifikasi oleh Janne dan kawan-kawan serta Zudema

1. Buat larutan induk teofilin 10 mg/mL dalam natrium hidroksida 0,1 N
2. Dengan menggunakan larutan induk di atas, buat satu seri larutan dalam plasma masing-masing dengan kadar 2,5; 5,0; 7,5; 10,0 dan 12,5 µg/ml
3. Dua mL larutan obat dalam plasma ditambahkan ke dalam 0,4 mL asam klorida 0,1 N dan 20,0 mL campuran kloroform - isopropil alkohol (10 : 10). Campuran dikocok selama 1 menit, lapisan air dipisahkan dan fase organik disaring
4. Hasil ekstraksi kemudian disaring kembali dengan penambahan 4,0 mL larutan NaOH 0,1 N; dikocok selama 1 menit kemudian disentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 1500 rpm. Lapisan NaOH dipisahkan
5. Nilai absorpsi larutan diamati dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang maksimum

Penetapan jangka waktu respon tetap

1. Larutan teofilin dengan kadar 5,0 dan 10,0 µg/ml digunakan untuk percobaan ini
2. Ukur- serapan larutan pada panjang gelombang maksimum tiap 5 menit selama 1 jam
3. Buat kurva serapan versus waktu pada kertas grafik numerik dan tetapkan waktu serapan tetap

Perhitungan perolehan kembali dan kesalahan

1. Perolehan kembali

Hitunglah perolehan kembali dan kesalahan sistemik untuk tiap besaran kadar

$$\text{Perolehan kembali} = \frac{\text{Kadar terukur}}{\text{Kadar diketahui}} \times 100\%$$

Kesalahan sistematis adalah 100% dikurangi persentase perolehan kembali. Perolehan kembali merupakan tolak ukur efisiensi analisis, sedangkan kesalahan sistematis merupakan tolak ukur inakurasi penetapan kadar. Kesalahan ini dapat berupa kesalahan konstan atau proporsional.

2. Kesalahan acak

Hitung kesalahan acak (*random analytical error*) untuk tiap besaran kadar.

$$\text{Kesalahan acak} = \frac{\text{Simpangan baku}}{\text{Harga rata-rata}} \times 100\%$$

Kesalahan acak merupakan tolak ukur inpresisi suatu analisis dan dapat bersifat negatif atau positif. Kesalahan acak identik dengan variabilitas pengukuran dan dicerminkan oleh tetapan variasi.

Penuntun Praktikum
Biofarmasetik dan Farmakokinetika

PERCOBAAN III

EKSRESI OBAT MELALUI URINE DAN SALIVA

Tujuan Percobaan

Agar mahasiswa memahami ekskresi obat melalui urine dan saliva

Pendahuluan

Beberapa obat dieliminasi dalam bentuk tidak berubah seperti derivat ester, barbital, dan lain-lain. Sedangkan sebagian besar lainnya dieliminasi dalam bentuk metabolitnya. Sebelum dieliminasi obat-obat tersebut mengalami proses *biotransformasi* terlebih dahulu. Proses tersebut dapat melalui mekanisme seperti oksidasi, reduksi, dimetilasi, metilasi atau dapat pula diolah menjadi derivatnya berupa sulfat, glukoronat atau gliserat. Akhirnya obat tersebut dieliminasi melalui urine, melalui usus berupa feces, udara pernapasan, kulit dan lain-lain.

Percobaan

1. Bahan

- a. Larutan natrium nitrit 10%
- b. Larutan KI 10%
- c. Larutan H₂SO₄ encer
- d. Mucilago amili 1%
- e. Tablet KI

2. Alat

- a. Tabung reaksi, pipet tetes, plat tetes
- b. Indikator universal/pH
- c. Masker

3. *Pelaksanaan Percobaan*

- a. Masing-masing kelompok memilih 2 orang sukwan (laki-laki) yang ditetapkan sehari sebelum percobaan
- b. Pada hari praktikum, 2 jam sebelum praktikum sukwan meminum 2 gelas air
- c. Sebelum obat diminum, kandung kencing dikosongkan dan urine ditampung untuk kontrol sebagai berikut: 1 mL urine kontrol/saliva kontrol ditambah 2 atau 3 tetes NaNO_2 10% dan 2-3 tetes H_2SO_4 encer dan 1 mL mucilago amili. Amati warna yang timbul
- d. Tiap sukwan hanya meminum 1 macam obat dengan bantuan 250 mL air. Contoh urine diambil setiap 30 menit selama 3 jam dan contoh saliva diambil setiap 15 menit selama 90 menit. Lakukan uji kualitatif setiap contoh dengan cara yang sama seperti pada poin C. Amati warna yang timbul.
- e. Hasil uji kualitatif dinyatakan dengan - (negatif) dan tanda + (positif)
- f. Berdasarkan hasil di atas, buat tabel waktu pengambilan sampel dan hasil uji kualitatif

Penuntun Praktikum
Biofarmasetik dan Farmakokinetika

PERCOBAAN IV DISTRIBUSI DAN EKSKRESI TETES MATA KLORAMFENIKOL

Tujuan Percobuan

Agar mahasiswa mengetahui dan memahami distribusi dan ekskresi obat yang diberikan/dipakai secara topikal (tetes mata)

Pendahuluan

Obat di dalam tubuh mengalami proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi. Suatu obat bisa diberikan secara per-oral untuk memberikan efek di luar saluran pencernaan dikarenakan adanya proses distribusi. Karena adanya proses distribusi juga beberapa obat bisa memberikan efek samping, terutama untuk obat-obat yang tidak reseptor selektif.

Obat yang diberikan secara topikal pada mata, misalnya tetes tidak hanya bekerja pada mata tetapi sebagiannya diabsorpsi melalui pembuluh darah dan didistribusikan secara sistemik. Senyawa obat dibuang dari tubuh melalui proses ekskresi. Proses ekskresi obat bisa terjadi lewat beberapa rute, mayoritas dikeluarkan melalui cairan yang dikeluarkan dari tubuh seperti urin, saliva, keringat dan sebagainya. Selain rute tersebut, beberapa obat juga dibuang lewat cairan empedu dan feces.

Percobaan

1. Bahan

- a. Tetes mata kloramfenikol 5%
- b. Ethanol 95%
- c. H_2SO_4 2 N
- d. Kertas saring
- e. FeCl_3
- f. NaNO_2 LP FI IV 0,5 mL
- g. Serbuk Zn
- h. Urine

Penuntun Praktikum
Biofarmasetik dan Farmakokinetika

- i. Saliva

2. *Alat*

- a. Pipet tetes
- b. Plat tetes
- c. Beker glass 10 mL
- d. Pot plastik

3. *Pelaksanaan Percobaan*

- a. Tiap kelompok memilih 2 orang sukarelawan yang ditetapkan sehari sebelum percobaan
- b. Pada hari praktikum sukarelawan diberi 2 tetes obat mata kloramfenikol
- c. Sebelum ditetesi obat mata, kandung kencing dikosongkan dan urine diambil untuk kontrol, saliva diambil untuk kontrol
- d. Sampel saliva dikumpulkan setiap 2 menit selama 20 menit. Sampel urin dikumpulkan pada menit ke-5, 30, 60, 90 dan 120 setelah pemberian obat
- e. Lakukan analisa urin dan saliva sebagai berikut (FI ed IV) Larutkan 10 mg dalam 1 mL etanol (95%)P, tambahkan 3 mL campuran dan 1 bagian larutan KCl dan 9 bagian air. Tambahkan 50 mg serbuk Zn, panaskan di atas penangas air selama 10 menit. Lakukan dekantasi terhadap supernatan. Tambahkan 10 mg Na Asetat anhidrat dan 2 tetes Benzoil klorida. Kocok selama 10 menit, tambahkan 0,5 mL larutan FeCl_3 , jika perlu tambahkan HCl encer secukupnya hingga larutan jernih, terjadi warna violet merah sampai ungu. Ulangi pengujian, tanpa penambahan serbuk Zn, tidak terjadi warna violet merah sampai ungu.

Hasil dan Pembahasan

Penuntun Praktikum
Biofarmasetik dan Farmakokinetika

Tabel pengamatan

Saliva		Urin	
Kontrol		Kontrol	
2'		5'	
4'		30'	
6'		60'	
8'		90'	
10'		120'	
12'			
14'			
16'			
18'			
20'			

Penuntun Praktikum
Biofarmasetik dan Farmakokinetika

PERCOBAAN V DIFUSI ASAM SALISILAT / Na SALISILAT KE DALAM AGAR

Tujuan Percobaan

Mengetahui dan memahami proses difusi zat aktif dari sediaan secara semikuantitatif

Pendahuluan

Sebelum diabsorpsi, didistribusikan dan menimbulkan efek, suatu senyawa obat harus terlepas terlebih dahulu dari bentuk sediaan. Proses lepasnya obat dan sediaan dikenal dengan peristiwa disolusi pada tablet dan liberasi pada sediaan-sediaan topikal. Mekanisme lepasnya bahan aktif dari sediaan pada umumnya merupakan proses difusi pasif. Proses ini dipengaruhi oleh beberapa hal diantaranya sifat fisikokimia senyawa obat, jenis basis yang digunakan dan fisiologi membran yang dilewati.

Percobaan

1. Bahan

- a. 1 bungkus agar-agar serbuk tidak berwarna
- b. Krim Asam Salisilat 1% tipe a/m
- c. Krim Asam Salisilat 1% tipe m/a
- d. Salep Asam Salisilat
- f. Krim Na-Salisilat 1,16% tipe a/m
- g. Krim Na-Salisilat 1,16% tipe m/a
- h. Salep Na-Salisilat
- i. FeCl_3 10%

2. Alat

- a. Cawan petri
- b. Pipet tetes

3. Pelaksanaan Percobaan

- a. Siapkan 6 cawan petri yang telah berisi media agar yang telah didinginkan

Penuntun Praktikum

Biofarmasetik dan Farmakokinetika

- b. Tambahkan 2 mL larutan FeCl_3 ke dalam masing-masing cawan petri sampai menutupi semua permukaan agar
- a. Diamkan selama 2 menit, kemudian sisa larutan FeCl_3 dituang, dan dikeringkan menggunakan kertas saring
- b. Buat 4 lobang pada masing-masing cawan petri
- c. Letakkan sampel/sediaan uji dengan jumlah yang sama, 2 lobang untuk salep asam salisilat dan 2 lobang lagi untuk salep Na salisilat pada 1 cawan petri
- d. Lakukan kembali hal di atas untuk basis krim m/a dan a/m
- e. Simpan cawan petri di dalam kulkas selama 30 menit, amati perubahan yang terjadi. Biarkan pada suhu kamar dan amati perubahan yang terjadi setelah 2 dan 3 jam
- f. Apakah ketajaman warna dan kedalaman warna pada agar berbanding lurus dengan jumlah salisilat yang lepas dan basisnya?

Penuntun Praktikum
Biofarmasetik dan Farmakokinetika

PERCOBAAN VI PENETAPAN PARAMETER FARMAKOKINETIK OBAT SETELAH PEMBERIAN DOSIS TUNGGAL PERORAL MENGGUNAKAN DATA DARAH

Tujuan Percobaan

Agar mahasiswa mampu dan dapat memahami perhitungan parameter farmakokinetik obat setelah pemberian dosis tunggal peroral berdasarkan data darah

Pendahuluan

Efek suatu obat sangat tergantung pada jumlah obat bersangkutan yang sampai pada tempat kerjanya atau lamanya obat tinggal di tempat tersebut. Studi farmakokinetika suatu obat bermanfaat untuk:

1. Dapat mencegah interaksi obat yang tidak diinginkan
2. Dapat melakukan penyesuaian posologi pada kasus gagal ginjal atau hati
3. Dapat merencanakan skema terapik yang baru
4. Dapat mendeteksi perbedaan individual dalam metabolisme obat
5. dapat menangani obat yang kurang aman

Parameter farmakokinetika adalah besaran yang diturunkan secara matematis dan model berdasarkan hasil pengukuran kadar obat utuh dan atau metabolitnya di dalam darah, urine atau cairan hayati lainnya. Darah merupakan tempat yang paling cepat dicapai obat dan tempat paling ideal bagi penetapan kadar obat dalam tubuh. Pada prakteknya, data darah paling banyak digunakan. Karena darahlah yang mengambil obat dan tempat absorpsi, menyebarkannya ke tempat kerja obat serta membuangnya melalui eliminasi. Parameter farmakokinetik suatu obat diperlukan untuk mengkaji kinetika absorpsi suatu obat, yaitu konstanta kecepatan absorpsi, luas di bawah kurva dan fraksi obat yang diabsorpsi (k_a , AUC dan f_a).

Parameter untuk kinetika distribusi adalah volume distribusi (V_d) dan untuk kinetika eliminasi adalah klirens total (Cl_t), tetapan eliminasi (K_{el}) dan waktu paruh eliminasi ($t_{1/2}$).

Penuntun Praktikum
 Biofarmasetik dan Farmakokinetika

Perhitungan parameter farmakokinetika dikerjakan berdasarkan data darah atau plasma versus waktu, dengan menggunakan rumus model satu kompartemen terbuka atau kinetika obat model dua kompartemen terbuka.

Model satu kompartemen terbuka

Kinetika absorpsi

Parameter	Rute	Perhitungan
Ka	Intra vena	-
	Oral	Residual
AUC	Intra vena	Trapezoidal
	Oral	Trapezoidal
Fa	Intra vena	-
	Oral	AUC oral/ AUC i.v.

Kinetika distribusi

Parameter	Rute	Perhitungan
Vd	Intra vena	D/Cp^0
	Oral	$D.fa/Cp^0$

Kinetika eliminasi

Parameter	Rute	Perhitungan
Cl _t	Intra vena	D/AUC
	Oral	$D.fa/AUC$
K _{el}	Intra vena	Regresi logaritmik linear
	Oral	Regresi logaritmik linear
T _{1/2}	Intra vena	$0,693/ K_{el}$
	Oral	$0,693/ K_{el}$

Model dua kompartemen terbuka

Kinetika absorpsi

Parameter	Rute	Perhitungan
K _a	Intra vena	-
	Oral	Residual
AUC	Intra vena	$A/\alpha + B/\beta$
	Oral	$L/\alpha + M/\beta$
F _a	Intra vena	-
	Oral	AUC oral/ AUC iv.b

Kinetika distribusi

Parameter	Rute	Perhitungan
α	Intra vena	Residual
	Oral	Residual
K ₂₁	Intra vena	$A \cdot \beta + B \cdot A / (A+B)$
	Oral	$L / \beta + M / \alpha$
K ₁₂	Intra vena	$\alpha + \beta - k_{12} - K_{el}$
	Oral	$\alpha + \beta - k_{12} - K_{el}$
V _c	Intra vena	$D / (A + B)$
	Oral	$D \cdot f_a / (M+L)$
V _{d_{xx}}	Intra vena	$\{(k_{12}=k_{21})/K_{21}\} \cdot V_c$
	Oral	$\{(k_{12}=k_{21})/K_{21}\} \cdot V_c$

Eliminasi

Penuntun Praktikum
Biofarmasetik dan Farmakokinetika

Parameter	Rute	Perhitungan
Cl_t	Intra vena	-
	Oral	Residual
β	Intra vena	$A/\alpha + B/\beta$
	Oral	$L/\alpha + M/\beta$
$T_{1/2}$	Intra vena	-
	Oral	AUC oral/ AUC iv.b
K_{el}	Intra vena	Regresi logaritmik linear
	Oral	Regresi logaritmik linear

Percobaan

1. Bahan

- a. Untuk telaah farmakokinetika teofilin
 1. Tablet teofilin atau kapsul aminofilin
 2. Antikoagulan Na EDTA
 3. Pereaksi untuk penetapan kadar
- b. Untuk telaah farmakokinetika parasetamol
 1. Suspensi parasetamol
 2. Pereaksi untuk penetapan kadar
- c. Untuk telaah farmakokinetika sulfametoksazol
 1. Tablet sulfametoksazol
 2. Antikoagulan
 3. Pereaksi untuk penetapan kadar

2. Alat

- a. Venoject atau catether
- b. Antikoagulan
- c. Pereaksi untuk penetapan kadar

3. *Petunjuk umum*

- a. Siapkan alat dan bahan
- b. Alat-alat gelas dicuci dengan detergen, dibilas dan dikeringkan dalam oven
- c. Kuvet dicuci dengan air suling dan dibilas dengan alkohol 70% dan dikeringkan dalam oven
- d. Untuk percobaan ini mahasiswa dibagi atas 6 kelompok.
Kelompok 1a dan 1b melakukan studi kinetika teofilin peroral, masing-masing menggunakan 1 kelinci
Kelompok 2a dan 2b melakukan studi kinetika parasetamol peroral, masing-masing menggunakan 1 kelinci
Kelompok 3a dan 3b melakukan studi kinetika sulfametoksazol peroral, masing-masing menggunakan 1 kelinci
- e. Penetapan kadar teofilin, parasetamol dan sulfametoksazol dalam darah atau plasma dilakukan seperti pada percobaan II. Pengukuran dilakukan pada panjang gelombang maksimum dan waktu pengukuran dan range respon tetap.
- f. Perhitungan kadar obat didasarkan pada persamaan garis kurva baku
- g. Frekuensi dan lama pencuplikan dikerjakan sebagai berikut:

Teofilin

Sampel darah diambil sebelum pemberian obat dan $\frac{1}{2}$, 1, 2, $4\frac{1}{2}$, 6, 7 dan 9 jam setelah pemberian obat

Parasetamol

Sampel darah diambil sebelum pemberian obat dan menit ke 5, 10, 20, 30, 45, 60, 90, 120, 150, 180 dan 240 setelah pemberian obat

Sulfametoksazol

Ambil sampel darah sebelum pemberian obat dan $\frac{1}{2}$, 1, 2, $4\frac{1}{2}$, 6, 7 dan 8 jam setelah

pemberian obat Catatan:

Penetapan waktu dan frekuensi pengambilan cuplikan serta dosis yang diberikan sebaiknya ditentukan dengan percobaan khusus. Dalam edisi ml semua variabel tersebut diperkirakan dari data yang ada.

4. Pelaksanaan Percobaan

Penuntun Praktikum
Biofarmasetik dan Farmakokinetika

A. Penetapan parameter farmakokinetika teofilin setelah pemberian per oral

1. Ambil 1 ekor kelinci, timbang dan adaptasikan dengan lingkungan percobaannya
2. Kelinci dipuasakan selama 12 jam dan diberikan air minum secukupnya
3. Ambil darah blanko 5 mL melalui vena marginalis telinga. Sebelumnya daun telinga kelinci dicukur dan dibilas dengan alkohol 70%
4. Barikan tablet teofilin dan catat waktu saat pemberian
5. Ambil sampel darah setelah pemberian obat dengan waktu dan frekuensi sesuai dengan petunjuk umum
6. Tetapkan kadar teofilin masing-masing sampel dengan cara yang sama seperti percobaan II
7. Berdasarkan grafik log kadar terhadap waktu, hitunglah parameter farmakokinetika teofilin (AUC, K_{el} , $T_{1/2 el}$)

B. Penetapan parameter farmakokinetika parasetamol setelah pemberian per oral

1. Timbang 1 ekor kelinci dan ambil darah blanko
2. Telentangkan pada papan fiksasi dan dengan catether mouthblock, berikan suspensi parasetamol 10% dalam 1% tilosa, dosis 30 mg/kg BB. Ingat segera setelah pemasangan catether periksalah terlebih dahulu, apakah sudah masuk dalam lambung kelinci. Celupkan ujung catether yang satu lagi ke dalam air, bila timbul gelembung udara berarti catether masuk ke dalam paru kelinci.
3. Ambil darah kelinci melalui vena marginalis pada menit 5, 10, 20, 30, 45, 60, 90, 120, 150, 180 dan 240 setelah pemberian obat. Tampung dalam wadah yang telah dibilasi antikoagulan
4. Darah diambil sekitar 2,5 mL
5. Berdasarkan plot log kadar vs waktu tetapkan parameter farmakokinetika parasetamol

C. Penetapan parameter farmakokinetika sulfametoksazol setelah pemberian per oral

1. Ambil 1 ekor kelinci, timbang dan diadaptasikan dengan lingkungan percobaan. Kelinci dipuasakan selama 12 jam dan hanya diberi minum secukupnya
2. Ambil darah blanko melalui vena marginalis sebanyak 0,5 mL

Penuntun Praktikum

Biofarmasetik dan Farmakokinetika

3. Berikan tablet sulfametoksazol secara oral, bila perlu menggunakan alat bantu
4. Ambil darah sampel setelah pemberian obat sesuai dengan petunjuk umum
5. Tetapkan kadar sulfametoksazol dalam darah sampel seperti pada percobaan II
6. Hitunglah parameter farmakokinetika

Hasil Percobaan dan Pembahasan

1. Hasil penetapan kadar contoh darah

Tabel hasil pengukuran penetapan kadar obat A dalam darah

Waktu	Transmitan	Absorban	Kadar

Tabel konsentrasi teofilin pada 272,5 nm

Konsentrasi	Absorban

Penuntun Praktikum
Biofarmasetik dan Farmakokinetika

Penuntun Praktikum
Biofarmasetik dan Farmakokinetika

Penuntun Praktikum
Biofarmasetik dan Farmakokinetika