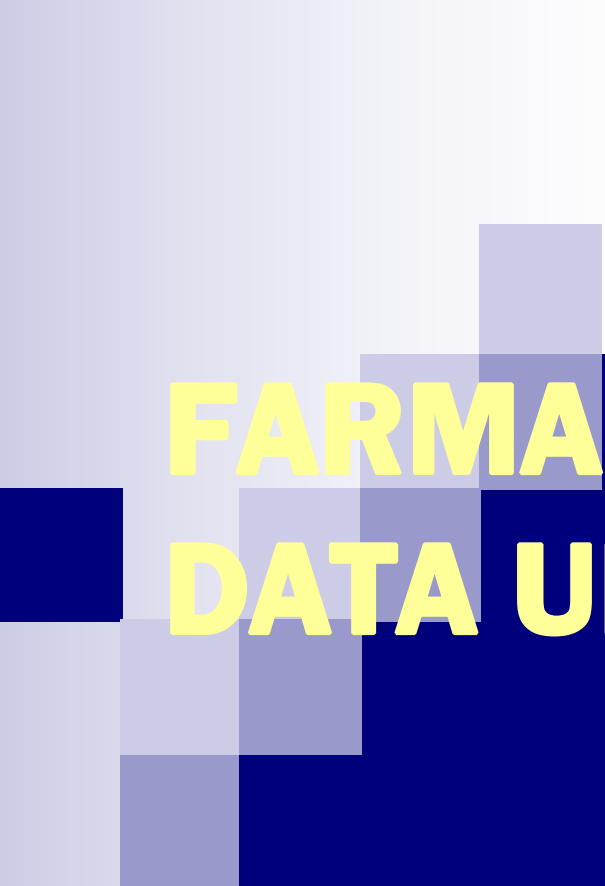




FARMAKOKINETIKA DATA URINE

**Fakultas Farmasi
Universitas Pancasila**

Analisa Obat / Metabolit dalam Urine

- Parameter farmakokinetika obat dapat ditetapkan dari pengukuran obat/metabolitnya dalam urine.
- Penggunaan sampel / cuplikan urine dapat lebih baik dari pada darah, terutama jika obat diekskresikan ke dalam urine dalam bentuk tidak berubah, karena:
 - Data urine mengukur langsung jumlah obat yang ada dalam badan
 - Kadar obat dalam urine > darah
 - Volume > darah
 - Variabilitas kliren renal dapat diabaikan

Keterbatasan Penggunaan Data Urine

- Sulit diperoleh pengosongan kandung kemih yang sempurna
 - Ada kemungkinan terjadi dekomposisi obat selama penyimpanan
 - Ada kemungkinan terjadi hidrolisis konjugat / metabolit yang tidak stabil dalam urine
- *Hal tersebut dapat mempengaruhi jumlah total obat tak berubah yang diekskresikan dalam urine dalam waktu tak terhingga*



*Pada umumnya
ekskresi obat ke dalam urine
mengikuti kinetika reaksi orde pertama.*



Validitas Data Urine

- Obat tak berubah yang diekskresikan dalam urine harus banyak
- Cara analisis harus spesifik dan selektif
- Frekuensi pengambilan cuplikan urine harus cukup (minimal $7 \times T_{1/2}$ obat)
- Pengosongan kandung kemih harus sempurna
- pH dan volume urine berpengaruh pada kecepatan ekskresi obat



Penetapan Kel Berdasarkan Data urine

Asumsi : Obat model kompartemen satu terbuka intravena

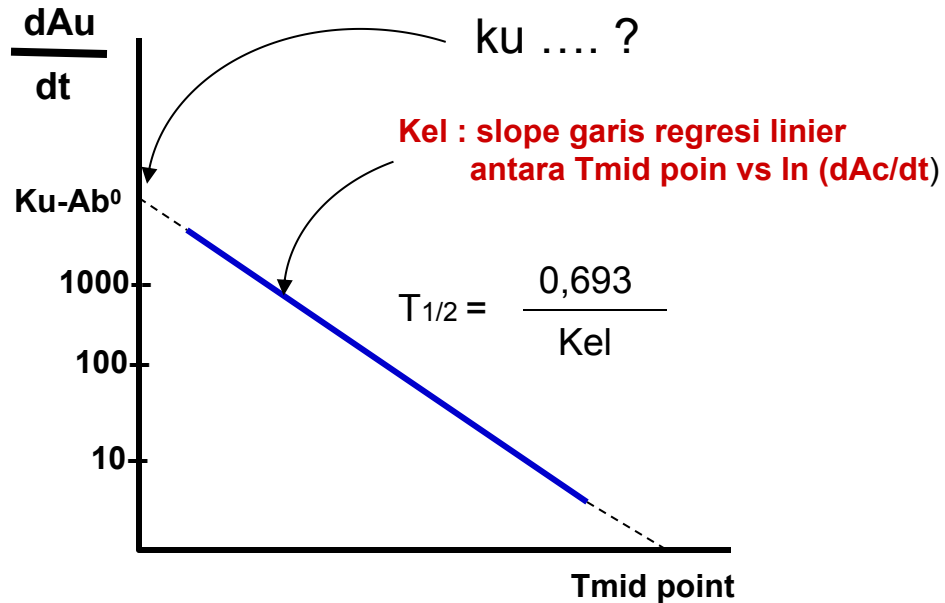
1. Metode Ekskresi Renal
2. Metode Sigma Minus atau ARE (Amount Remaining to be Excreted)

Metode Ekskresi Renal

$$\frac{dAu}{dt} = k_u \cdot Ab^t$$

$$= k_u \cdot Ab^0 \cdot e^{-kel \cdot t}$$

$$\ln \frac{dAu}{dt} = \ln k_u \cdot Ab^0 - kel \cdot t$$



$$\frac{dAu}{dt} = \text{kecepatan ekskresi obat lewat urine (tidak dapat diukur secara eksperimen)}$$

$$\frac{\Delta Au}{\Delta dt}$$

Tabel untuk Analisa

No	T	Au _k	ΔT	$\frac{\Delta Au}{\Delta T}$	T mid p
1	T ₁	Au ₁	T ₁ - 0	$\frac{Au_1 - Au_0}{T_1 - 0}$	$\frac{0 + T_1}{2}$
2	T ₂	Au ₂	T ₂ - T ₁	$\frac{Au_2 - Au_1}{T_2 - T_1}$	$\frac{T_1 + T_2}{2}$
3	T ₃	Au ₃	T ₃ - T ₂	$\frac{Au_3 - Au_2}{T_3 - T_2}$	$\frac{T_2 + T_3}{2}$
4	T ₄	Au ₄	T ₄ - T ₃	$\frac{Au_4 - Au_3}{T_4 - T_3}$	$\frac{T_3 + T_4}{2}$
dst...					
n	T _n	Au _n	T _n - T _{n-1}	$\frac{Au_n - Au_{n-1}}{T_n - T_{n-1}}$	$\frac{T_{n-1} + T_n}{2}$

Metode Sigma Minus atau ARE (1)

(Amount Remaining to be Excreted)

$$\frac{dAu}{dt} = k_u \cdot Ab^t$$
$$= k_u \cdot Ab^0 \cdot e^{-K_{el} \cdot t}$$

$$dAu = k_u \cdot Ab^0 \cdot e^{-K_{el} \cdot t}$$

$$Au^t = \frac{k_u \cdot Ab^0}{K_{el}} (1 - e^{-K_{el} \cdot t})$$

.....persamaan 1

Jika $t = \infty$, maka :

$$Au^\infty = \frac{k_u \cdot Ab^0}{K_{el}} (1 - e^{-K_{el} \cdot \infty})$$
$$= \frac{k_u \cdot Ab^0}{K_{el}} (1 - 0)$$

$$Au^\infty = \frac{k_u \cdot Ab^0}{K_{el}}$$

..... persamaan 2

Metode Sigma Minus atau ARE (2)

(Amount Remaining to be Excreted)

$$Au^t = \frac{k_u \cdot Ab^0}{K_{el}} (1 - e^{-K_{el} \cdot t})$$

$$= Au^\infty (1 - e^{-K_{el} \cdot t})$$

$$= Au^\infty - Au^\infty \cdot e^{-K_{el} \cdot t}$$

$$Au^\infty - Au^t = Au^\infty \cdot e^{-K_{el} \cdot t}$$

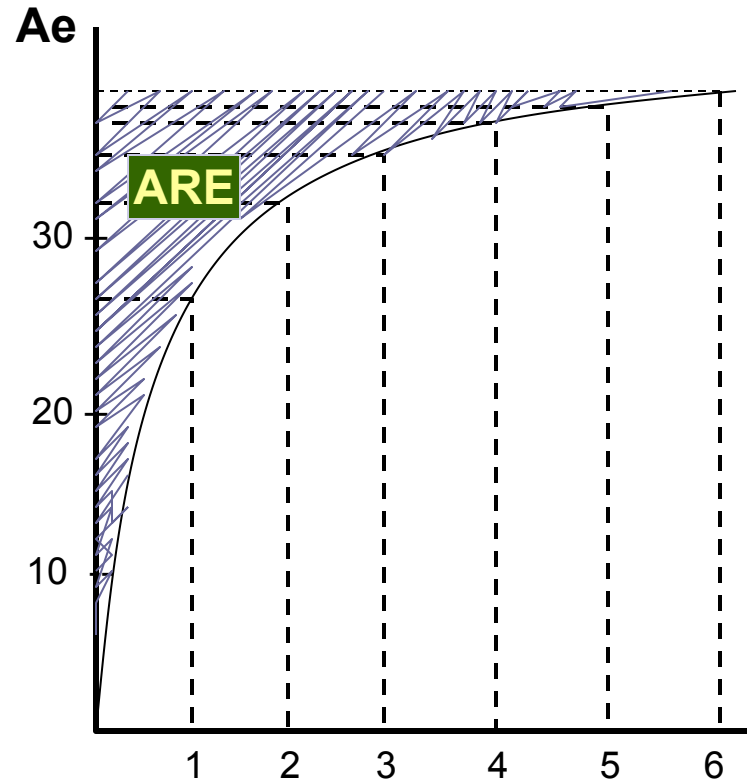
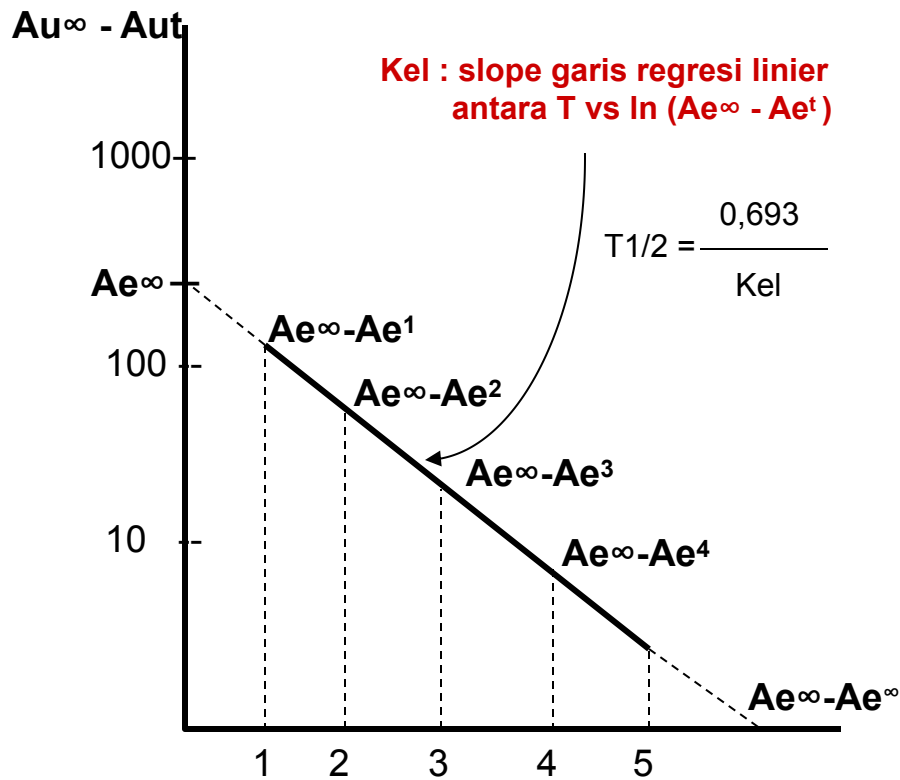
$$\ln (Au^\infty - Au^t) = \ln Au^\infty - K_{el} \cdot t$$

Persamaan regresi

$$Au^\infty \cdot e^{-K_{el} \cdot t} = ARE$$

Metode Sigma Minus atau ARE (3)

(Amount Remaining to be Excreted)



Tabel untuk Analisa

No	T	Au_i	Au_k	Au[∞] - Au
1	T₁	Au₁	Au₁	Au[∞] -Au₁
2	T₂	Au₁₋₂	Au₂	Au[∞] -Au₂
3	T₃	Au₂₋₃	Au₃	Au[∞] -Au₃
4	T₄	Au₃₋₄	Au₄	Au[∞] -Au₄
dst...				
n	T_n	Au_{n-1 -n}	Au_n	Au[∞] -Au[∞]

Dalam hal ini Aun = Au[∞]

Studi Kasus

- Suatu Obat A diberikan dengan dosis tunggal intravena kepada seorang wanita dengan dosis 1000 mg. Sampel urin diambil secara berkala dan ditentukan kadar obatnya. Diperoleh data kadar obat dalam urine sebagai berikut:

Waktu (jam)	Au (mg)
0,25	160
0,50	140
1,00	200
2,00	250
4,00	188
6,00	46

Analisalah data tersebut, kemudian:

- Tentukan Kel obat A (dengan metode Ekskresi renal dan Sigma Minus)!
- Tentukan k_u (konstante kecepatan ekskresi urin)!
- Tentukan $T_{1/2}$ obat A tersebut!

Jawaban Studi Kasus

METODE EKSRESI RENAL

No	T (jam)	Au (mg)	ΔT	Au / ΔT mg / jam		T mid p (jam)
1	0,25	160	0,25	160 / 0,25	640	0,125
2	0,50	140	0,25	140 / 0,25	560	0,375
3	1,00	200	0,5	200 / 0,5	400	0,750
4	2,00	250	1	250 / 1	250	1,50
5	4,00	188	2	188 / 2	94	3,00
6	6,00	46	2	46 / 2	23	5,00

ANALISA DATA

Regresi linier Tmid poin vs ln (dAc/dt)

$A = 6,5479$ ----- anti $\ln A = 697,73$

$B = -0,6797$

$R = -0,9997$

Persamaan ?

Konstanta eliminasi

$T_{1/2} = 1,02$

$dAu/dt = \ln ku \cdot Ab^0 - kel \cdot T$

$Ku ? = 0,69$

$Y = A - B$

—————→ $ku \cdot Ab^0 = A$

Sehingga

$Ku \cdot Ab^0 = A$ ----- $ku = A / Ab^0$

Jawaban Studi Kasus

METODE SIGMA MINUS / ARE

No	T	A _{ui}	A _{uk}	A _u [∞] - A _u
1	0,25	160	160	824
2	0,50	140	300	684
3	1,00	200	500	484
4	2,00	250	750	234
5	4,00	188	938	46
6	6,00	46	984	0

Analisa Data

- Regresi linier **T vs $\ln (Ae^\infty - Aet)$**

$A = 6,9329$ anti $\ln A = 1025$

$B = -0,7685$

$R = -0,9994$

Persamaan

Kontanta eliminasi

$T_{1/2}$

Ku?



Thank You