

UNIVERSITI SAINS MALAYSIA

Peperiksaan Semester Pertama
Sidang 1989/90

Oktober/November 1989

FCP 457 Kebioperolehan Dan Farmakokinetik

Masa: (3 jam)

Kertas ini mengandungi LIMA (5) soalan.

Jawap EMPAT (4) soalan sahaja.

Soalan 1 adalah wajib dan mesti dijawab di atas skrip yang disediakan.

Semua soalan mesti dijawab di dalam Bahasa Malaysia.

..2/-

ANGKA GILIRAN: _____

1. Soalan Pilihan Berganda. Jawab semua soalan dengan menandakan (✓) pada ruang yang dikhaskan bertentangan dengan jawapan atau pernyataan yang BETUL ATAU PALING SESUAI bagi sesuatu soalan. Hanya SATU jawapan/ pernyataan sahaja yang betul atau paling sesuai bagi tiap-tiap soalan. Sebahagian markah akan ditolak bagi jawapan yang salah.

(A) Yang mana di antara faktor berikut mempengaruhi penyerapan drug yang diberikan secara topikal?

- (i) kepekatan drug yang diletakkan ke atas kulit
- (ii) inflamasi kulit
- (iii) pemberian pada bahagian kulit yang berlainan pada tubuh
- (iv) luas kawasan pemberian drug

.... (a) Jika i, ii, dan iii adalah benar.

.... (b) Jika ii dan iv adalah benar.

.... (c) Jika i, ii, iii dan iv adalah benar.

.... (d) Jika i dan iv adalah benar.

ANGKA GILIRAN: _____

(B) Penggunaan surfaktan di dalam persediaan supositori adalah bertujuan untuk

- (a) meningkatkan keterlarutan drug di dalam supositori
- (b) meningkatkan keupayaan penyebaran supositori yang telah terlebur dan seterusnya meningkat penyerapan drug
- (c) meningkatkan ketelapan membran rektum
- (d) memudahkan kemasukan supositori ke dalam rektum

(C) Yang mana di antara pernyataan mengenai pemberian drug secara inhalasi adalah benar?

- (a) Penyerapan drug kortison, hydrokortison dan deksametason berlaku melalui proses pengangkutan aktif
- (b) Saiz partikel aerosol tidak penting di dalam menyampaikan drug kepada bahagian tertentu paru-paru.
- (c) Faktor fizikal yang terlibat di dalam mengeluarkan aerosol daripada paru-paru ialah pemendapan graviti, pembauran dan daya inersia.
- (d) Kesan drug aerosol yang mempunyai julat saiz 5 mikron diperolehi melalui pemendapan pada bahagian alveoli paru-paru.

ANGKA GILIRAN: _____

(D) Pemberian larutan berakueus drug diazepam secara suntikan intraotot menghasilkan penyerapan drug yang tidak sempurna. Yang mana di antara pernyataan berikut menerangkan proses penyerapan yang tidak sempurna?

- (a) Pemendakan hablur drug disebabkan oleh pH tisu otot dan proses pelarutan semula drug yang berlaku secara perlahan
- (b) Pembawa yang digunakan menyebabkan drug tertabur secara titisan dan pelarutan drug hanya boleh berlaku pada permukaan titisan.
- (c) Pengikatan drug kepada protein tisu yang seterusnya mengurangkan amaun drug di dalam bentuk bebas.
- (d) Tiada jawapan di atas yang betul

(E) Proses penyerapan yang dihadkan oleh pelarutan mempunyai ciri berikut

- (i) amaun drug di dalam bentuk pepejal adalah rendah
- (ii) kepekatan drug terlarut pada tapak penyerapan adalah kecil
- (iii) apabila drug melarut, ia akan diserap dengan cepat
- (iv) kepekatan drug terlarut pada tapak penyerapan adalah tinggi

- (a) Jika (i) dan (iv) adalah benar
- (b) Jika (i),(ii) dan (iii) adalah benar
- (c) Jika (ii) dan (iii) adalah benar
- 492**(d) Jika (i),(ii),(iii) dan (iv) adalah benar

ANGKA GILIRAN: _____

(F) Jadual berikut menunjukkan sifat fizikal untuk empat drug A, B, C dan D.

<u>Drug</u>	Sifat Fizikal		<u>Keterlarutan bentuk takterion (mg/liter)</u>
	<u>pKa</u>	<u>Kepolaran bentuk takterion</u>	
A	8.4	Tak polar	1.3
B	9.8	Tak polar	150
C	7.0	Berpolar	Sangat tinggi
D	Sebatian ammonium kuartenar	-	-

Berpandukan kepada jadual di atas, drug manakah yang paling sensitif kepada perubahan pH usus apabila diberi di dalam bentuk larutan melalui saluran gastrousus?

- (a) Drug A
- (b) Drug B
- (c) Drug C
- (d) Drug D

ANGKA GILIRAN: _____

(G) Berdasarkan kepada jadual di dalam soalan F, drug manakah yang tidak dipengaruhi oleh pelarutan apabila diberi secara oral di dalam bentuk tablet?

- (a) Drug A dan B
- (b) Drug C dan D
- (c) Drug C sahaja
- (d) Drug D sahaja

(H) Yang mana di antara pernyataan berikut mengenai pemberian optalmik adalah tidak benar?

- (a) Kelikatan persediaan optalmik mempengaruhi jangkamasa persentuhan drug dengan mata
- (b) Pembawa berpolimer di dalam persediaan optalmik akan memanjangkan kesan drug ke atas mata
- (c) Ketelapan membran kornea tidak dipengaruhi oleh keosmolaran persediaan.
- (d) Pengikatan protein mempengaruhi penyerapan drug yang diberi ke atas mata

..7/-

ANGKA GILIRAN: _____

(I) Kriteria utama yang digunakan untuk menyampaikan sesuatu drug melalui mukosa oral ialah

- (a) pekali sekatan di antara minyak dengan air mesti terletak di dalam julat 40-2000
- (b) nisbah dos sublingual dengan subkutin mestilah rendah
- (c) drug berada di dalam bentuk takterion pada pH mukosa oral
- (d) a dan b

(J) Yang mana di antara pernyataan berikut adalah benar mengenai fenitoin.

- (i) Kadar metabolismenya tidak bergantung kepada kepekatan serum
 - (ii) Pemberiannya secara intraotot tidak digalakkan kerana penyerapannya yang lambat dan tidak menentu
 - (iii) Hipoalbuminemia dapat meningkatkan fraksi tak terikat fenitoin kepada protein
 - (iv) Kegagalan fungsi ginjal dapat mengurangkan fraksi terikat fenitoin kepada protein
-
- (a) Jika (i) dan (iii) adalah benar
 - (b) Jika (ii) dan (iv) adalah benar
 - (c) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar
 - (d) Jika (i),(ii),(iii) dan (iv) adalah benar

ANGKA GILIRAN: _____

(K) JD menerima fenitoin sebanyak 300 mg/hari semenjak 2 bulan yang lalu untuk mengawal sawan tonik-klonik yang dialaminya. Kepekatan fenitoin daripada regimen dos ini mempunyai nilai 8 mg/L. Jika diandaikan nilai $K_m = 4 \text{ mg/l}$, $S = 0.92$ dan $F = 1.0$, anggarkan nilai V_m untuk JD.

.... (a) 414 mg/hari

.... (b) 450 mg/hari

.... (c) 489 mg/hari

.... (d) 400 mg/hari

(L) Berdasarkan kepada kes di dalam K, kirakan regimen dos baru yang dapat memberikan kepekatan serum sebanyak 15 mg/l bagi JD.

.... (a) 300 mg/hari

.... (b) 330 mg/hari

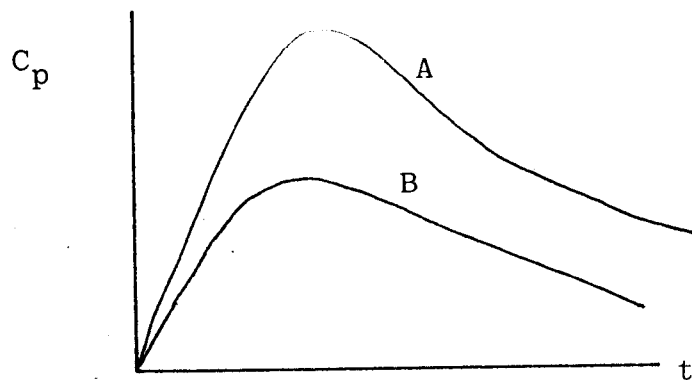
.... (c) 360 mg/hari

.... (d) 390 mg/hari

..9/-

ANGKA GILIRAN: _____

- (M) Berdasarkan kepada gambarajah di bawah, yang mana di antara pernyataan mengenai kadar dan darjah bioperolehan bagi formulasi A dan B adalah benar?



- (i) Kadar bioperolehan formulasi A adalah lebih cepat berbanding dengan formulasi B
- (ii) Kadar bioperolehan formulasi A dan B adalah sama cepat
- (iii) Darjah bioperolehan formulasi A adalah lebih tinggi berbanding dengan formulasi B
- (iv) Darjah bioperolehan formulasi A dan B adalah sama

- (a) Jika (i) dan (iii) adalah benar
- (b) Jika (ii) dan (iv) adalah benar
- (c) Jika (ii) dan (iii) adalah benar
- (d) Jika (i) dan (iv) adalah benar

..10/-

ANGKA GILIRAN: _____

(N) Yang mana di antara drug penghalang beta berikut mempunyai ciri-ciri kesan lintasan pertama yang tinggi dan menembusi sistem saraf pusat dengan baik.

- (i) Propranolol
- (ii) Atenolol
- (iii) Metoprolol
- (iv) Nadolol

- (a) Jika (i) dan (iii) adalah benar
- (b) Jika (ii) dan (iv) adalah benar
- (c) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar
- (d) Jika (iv) sahaja adalah benar

(O) Yang mana di antara pernyataan berikut mengenai klearans adalah benar?

- (i) Ia merujuk kepada isipadu darah yang mana drug telah disingkirkan sepenuhnya per unit masa
- (ii) Ia merupakan ukuran sebenar keupayaan organ untuk mengeluarkan sesuatu unsur dalam badan
- (iii) Klearans dan regimen dos (D/T) menentukan kepekatan serum purata semasa terapi kronik
- (iv) Klearans dan bukannya setengah-hayat drug mencerminkan perubahan dalam keupayaan badan untuk mengeluarkan sesuatu unsur

- (a) Jika (i) dan (iii) adalah benar
- (b) Jika (ii) dan (iv) adalah benar
- (c) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar
- (d) Jika (i), (ii), (iii) dan (iv) adalah benar

..11/-

ANGKA GILIRAN: _____

(P) Yang mana di antara perkara berikut dapat mempengaruhi klearans drug-drug nisbah ekstraksi rendah?

- (i) Aktiviti enzim hepar
- (ii) Fraksi drug tak terikat kepada protein.
- (iii) Aliran darah hepar
- (iv) Aktiviti enzim hepar dan fraksi drug tak terikat kepada protein

- (a) Jika (i) dan (iii) adalah benar
- (b) Jika (ii) dan (iii) adalah benar
- (c) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar
- (d) Jika (iv) sahaja adalah benar

(Q) Yang mana di antara drug berikut tergolong dalam kumpulan drug nisbah ekstraksi tinggi?

- (i) Propranolol
- (ii) Lidokain
- (iii) Nitrogliserin
- (iv) Fenitoin

- (a) Jika (i) dan (iii) adalah benar
- (b) Jika (ii) dan (iv) adalah benar
- (c) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar
- (d) Jika (iv) sahaja adalah benar

..12/-

ANGKA GILIRAN: _____

(R) Yang mana di antara pernyataan berikut mengenai eliminasi Michaelis-Menten adalah benar?

- (i) Kadar eliminasi berubah berkadar dengan perubahan kepekatan drug dalam serum
- (ii) Kadar eliminasi tidak berubah berkadar dengan perubahan kepekatan drug dalam serum
- (iii) Apabila kepekatan serum meningkat, kadar eliminasi meningkat mengikut kadar yang linear
- (iv) Apabila kepekatan serum meningkat, kadar eliminasi tidak meningkat mengikut kadar yang linear

- (a) Jika (i) dan (iii) adalah benar
- (b) Jika (ii) dan (iv) adalah benar
- (c) Jika (i) dan (iv) adalah benar
- (d) Jika (i) dan (iii) adalah benar

(S) Seorang yang mengalami penyakit 'Crohn' akan menyebabkan:

- (a) penurunan penyerapan pasif drug
- (b) penurunan perfusi gastrosus serta penyerapan secara keseluruhan
- (c) penurunan kadar cepat difusi drug dan seterusnya menyebabkan penurunan penyerapan
- (d) Penyerapan (a), (b) dan (c) adalah benar

..13/-

ANGKA GILIRAN: _____

(T) Yang mana di antara pernyataan mengenai kadarcepat penyerakan ke tisu-tisu adalah benar?

- (a) Drug terlarut lemak akan menyerak dengan lebih cepat ke tisu adipos berbanding dengan organ-organ lain
- (b) Perfusi menentukan kadarcepat penyerakan
- (c) Drug terion akan menyerak dengan lebih cepat ke tisu adipos berbanding dengan organ-organ lain
- (d) (a), (b), dan (c) adalah benar.

(U) Yang mana di antara pernyataan mengenai pengikatan protein adalah benar?

- (a) Drug yang mempunyai pengikatan protein yang rendah akan menyebabkan ketoksikan apabila diberi bersama dengan sulfonamida.
- (b) Pemberian diuresis paksa akan menyebabkan peningkatan paras air kencing drug yang mempunyai pengikatan protein yang tinggi.
- (c) Kadarcepat metabolisme drug yang mempunyai pengikatan protein rendah dipengaruhi oleh kadarcepat perfusi dan ekstraksi hati.
- (d) (a), (b) dan (c) adalah benar.

..14/-

ANGKA GILIRAN: _____

(V) Yang mana di antara pernyataan mengenai kadarcepat metabolisme hati adalah benar?

- (a) Ia akan meningkat hingga ke tahap maksimum dengan peningkatan kepekatan drug darah
- (b) Ia akan meningkat hingga ke tahap maksimum dengan peningkatan kepekatan drug darah
- (c) Ia akan meningkat hingga ke tahap maksimum dengan lebih lambat di dalam keadaan sirosis hati
- (d) (a), (b) dan (c) adalah benar.

(W) Yang mana di antara pernyataan mengenai kadarcepat ekskresi renal adalah benar?

- (a) Ia akan meningkat ke paras maksimum dengan lebih cepat untuk drug-drug yang menyebabkan vasokonstriksi
- (b) Ia akan meningkat apabila drug yang mempunyai pengikatan protein tinggi diberi bersama-sama dengan sulfonamid
- (c) Penggunaan vasodilator akan menyebabkan penurunan kadarcepat.
- (d) (a), (b) dan (c) adalah benar.

..15/-

ANGKA GILIRAN: _____

(X) Yang mana di antara pernyataan mengenai kesan vasodilatasi adalah benar?

- (a) Ia akan meningkatkan penyerapan pasif drug yang diberikan secara oral
- (b) Ia akan meningkatkan kadarcepat metabolisme drug yang mempunyai pengikatan protein tinggi
- (c) Ia akan meningkatkan kadarcepat ekskresi renal drug yang bersifat asid atau basa lemah
- (d) (a), (b) dan (c) adalah benar.

(Y) Yang manakah di antara pernyataan berikut mengenai kesan pengosongan perut adalah benar?

- (a) Cecair akan dikosongkan dari perut lebih perlahan berbanding dengan pepejal
- (b) Bahan berasid akan melambatkan pengosongan perut
- (c) Bahan berminyak akan mempercepatkan pengosongan perut
- (d) Trigliserida akan mempercepatkan pergerakan perut

(25 markah)

..16/-

2. 450 mg drug X telah diberikan secara oral kepada seorang subjek kajian. Data darah berikut telah diperolehi;

<u>Masa (Jam)</u>	<u>C_b (mcg/ml)</u>
0.5	3.91
1.0	5.91
2.0	7.23
4.0	6.82
6.0	5.87
8.0	5.01
10.0	4.27
14.0	3.10

Drug X telah diketahui tidak dimetabolismekan dan mempunyai pengikatan protein plasma sebanyak 65 peratus. Daripada data urin pula, plot $\Delta U/\Delta t$ melawan masa mempunyai nilai pintasan 30 mg/jam pada paksi $\Delta U/\Delta t$.

- (A) Plotkan data darah di atas dan tentukan nilai k_a dan k_e .
- (B) Berapakah nilai pecahan dos drug X yang diserap melalui pemberian oral?
- (C) Hitung nilai parameter-parameter farmakokinetik drug X berikut:

- (i) volum distribusi ketara (V_d)
- (ii) masa untuk mencapai kepekatan puncak (t_{max})
- (iii) kepekatan puncak (C_{max})
- (iv) luas di bawah keluk oral (AUC oral)

(15 markah)

(D) Jika drug X yang mempunyai parameter-parameter farmakokinetik seperti di dalam bahagian C diberikan dalam regimen dos berbilang 450 gm PO setiap 6 jam, hitungkan nilai-nilai berikut:

- (i) paras maksimum keadaan mantap (C_{max}^{SS})
- (ii) dos muatan yang diperlukan untuk mencapai keadaan mantap dengan dos pengekalan awal.
- (iii) Sekiranya dos muatan tidak diberikan, berapakah bilangan dos yang diperlukan untuk mencapai 95% kepekatan mantap.

(10 markah)

3. (A) Seorang pesakit telah diberikan rawatan dengan drug Y 750 mg IV dos tunggal. Drug ini mempunyai ciri farmakokinetik model dua kompartmen terbuka. Data darah berikut telah diperolehi:

Dua titik pada fasa penyingkiran:

Masa (Jam)	C_b (mcg/ml)
8.0	7.53
14.0	3.06

Dua titik pada fasa distribusi:

Masa (Jam)	C_b (mcg/ml)
0.5	23.62
1.0	11.16

..18/-

- (i) Hitung nilai separuh hayat fasa penyingkiran
- (ii) Hitung nilai pemalar kadar distribusi (α)
- (iii) Hitung nilai beta (β), K_{12} , K_{21} dan K_e
- (iv) Hitungkan semua volum-volum distribusi yang terdapat di dalam model ini
- (v) Luas di bawah keluk IV ($AUC_{IV}^{0 - \infty}$) dari masa kosong ke infiniti.

(15 markah)

(B) Bincangkan dengan ringkas dan secara kualitatif pengaruh perubahan nilai pemalar kadar penyerapan (K_a) dan pemalar kadar penyingkiran (K_e) di dalam model datu kompartmen dos ekstrasvaskular tunggal terhadap parameter-parameter farmakokinetik berikut;

- (i) kepekatan puncak (C_{max})
- (ii) Masa untuk mencapai C_{max}
- (iii) Luas di bawah keluk oral dari masa kosong ke infiniti ($AUC_{oral}^{0 - \infty}$)
- (iv) Jangkamasa tindakan drug

(10 markah)

..19/-

- (B) (iii) Cadangkan dos pengekalakan digoksin yang baru untuk puan BB untuk mencapai $C_{p_{SS}}$ 1.0 ng/ml.
- (iv) Apakah andaian-andaian yang anda buat semasa melakukan cadangan dos tersebut?

(10 markah)

- (C) Encik TA, 65 tahun (berat badan 56 kg) telah diberi 100 mg gentamisin pada jam 1000. Hemodialisis dimulakan pada jam 1400 sehingga 1800.

Kepekatan gentamisin serum yang diperolehi adalah seperti berikut:

1100	:	6 mg/L
1400	:	4.5 mg/L
2000	:	1.7 mg/L

- (i) Anggarkan V_d , $t_{1/2}$ gentamisin bagi pesakit ini, dan $t_{1/2}$ gentamisin semasa menjalani hemodialisis.
- (ii) Cadangkan dos gentamisin yang sesuai selepas menjalani hemodialisis untuk mencapai kepekatan puncak 7.0 mg/L.
- (iii) Cadangkan masa persampelan yang sesuai setelah diberi dos gentamisin.

(5 markah)

..21/-

5. MY, seorang lelaki India berumur 68 tahun telah mengidap penyakit diabetes mellitus dan hipertensi semenjak berumur 35 tahun. Sejak beberapa tahun kebelakangan ini, MY kerap dimasukkan ke hospital kerana pengawalan penyakitnya didapati tidak memuaskan. Kali ini MY telah dimasukkan ke hospital sekali lagi kerana masalah-masalah berikut:

- (i) Diabetes yang tak terkawal
- (ii) Selulitis kaki kanan
- (iii) Septisemia

Pemeriksaan dan ujian-ujian awal telah menghasilkan keputusan-keputusan berikut:

Berat badan 84 kg, Suhu = 38.6°C;
Kadar hati 102/minit, tekanan darah = 120/80 mmHg
"Smear" nanah yang didapati dari ibu jari kanan menunjukkan kewujudan bakteria gram (+ve) dan gram (-ve)
Na⁺ = 138 mmol/L K⁺ = 4.5 mmol/L Urea = 16.7 mmol/L

Untuk merawat masalah-masalah (ii) dan (iii) di atas, antibiotik-antibiotik berikut telah dipreskripsikan:

Kloksasillin 1G q 6 jam
Gentamisin 80mg q 8 jam
Piperasilin 1G q 6 jam

(A) Terangkan interaksi drug-drug yang mungkin berlaku jika TDM dilakukan untuk gentamisin dalam pesakit ini.

(5 markah)

..22/-

- (B) Sepuluh (10) hari selepas antibiotik dimulakan, keadaan MY masih tidak banyak berubah. Di samping itu, MY kini melaporkan yang beliau mengalami kesukaran bila berjalan dalam keadaan gelap. Pemeriksaan lanjut menunjukkan yang MY mengalami kehilangan keseimbangan badan dan keputusan ujian BUSE adalah seperti berikut:

$\text{Na}^+ = 136 \text{ mmol/L}$; $\text{K}^+ = 3.6 \text{ mmol/L}$; Urea = 26 mmol/L

Ujian-ujian kepekatan gentamisin plasma telah dilakukan dan keputusan-keputusannya adalah seperti berikut:

Kepekatan lembah : 3.0 mg/L (30 minit sebelum dos)
Kepekatan puncak : 5.0 mg/L (60 minit selepas dos)

- (i) Terangkan bagaimana ketoksian terhadap gentamisin dapat berlaku di dalam pesakit ini sedangkan dos yang diberikan adalah dalam julat dos normal. (5 markah)
- (ii) Jika TDM untuk gentamisin hendak dilakukan, jelaskan langkah-langkah yang anda fikirkan sesuai dilakukan. (5 markah)
- (iii) Berasaskan keputusan ujian kepekatan yang diberikan, hitungkan K_e , V_d , Cl dan $t_{1/2}$ untuk gentamisin dalam pesakit ini. (5 markah)

..23/-

- (B) (iv) Berasaskan daripada pengiraan di atas, hitungkan keperluan dos gentamisin yang diperlukan untuk MY untuk mengekalkan kepekatan lembah 1 - 2 mg/L dan kepekatan puncak 5 - 8 mg/L.

(5 markah)

..24/-

Anda diberikan

(i) Model Satu Kompartmen Terbuka, Dos I.V. Tunggal
persamaan keluk darah; $C_b = C_o e^{-k_e t}$

$$V = \frac{D}{C_o}$$

$$AUC_{0 \rightarrow \infty} = \frac{C_o}{k_e}$$

(ii) Model Satu Kompartmen Terbuka, Dos I.V. Berganda

persamaan keluk darah: $C_b = \frac{D}{V} \left(\frac{1 - e^{-nk_e \tau}}{1 - e^{-k_e \tau}} \right) e^{-k_e t}$

$$C_{min}^{\infty} = \frac{D}{V} \left(\frac{1}{1 - e^{-k_e \tau}} \right) e^{-k_e \tau}$$

$$C_{max}^{\infty} = \frac{D}{V} \left(\frac{1}{1 - e^{-k_e \tau}} \right)$$

$$\bar{C}_{ss} = \frac{D}{V k_e \tau}$$

$$D_L = D_M \left(\frac{1}{1 - e^{-k_e \tau}} \right)$$

(iii) Model Satu Kompartmen Terbuka, Dos Ekstravaskular Tunggal (penyerapan tertib pertama)

Persamaan keluk darah: $C_b = B e^{-k_e t} - A e^{-k_a t}$

$$B = A = \frac{FDk_a}{V(k_a - k_e)}$$

$$AUC_{0 \rightarrow \infty} = \frac{B}{k_e} - \frac{A}{k_a} \quad 512$$

Persamaan keluk urin: $\frac{dA_u}{dt} = B'e^{-k_e t} - A'e^{-k_a t}$

$$B' = A' = \frac{k_u f D k_a}{k_a - k_e}$$

(iv) Model Satu Kompartmen Terbuka, Dos Ekstravaskular Berganda (Penyerapan tertib pertama)

persamaan keluk darah:

$$C_b^n = \frac{f D k_a}{V (k_a - k_e)} \left(\frac{1 - e^{-nk_a \tau}}{1 - e^{-k_e \tau}} \right) e^{-k_e t'} - \left(\frac{1 - e^{-nk_a \tau}}{1 - e^{-k_e \tau}} \right) e^{-k_a t'}$$

$$C_{\min} = \frac{k_a f D}{V (k_a - k_e)} \left(\frac{e^{-k_e \tau}}{1 - e^{-k_e \tau}} \right)$$

$$C_{\max} = \frac{fD}{V} \left(\frac{e^{-k_e t_p}}{1 - e^{-k_e \tau}} \right)$$

(v) Model Satu Kompartmen Terbuka, Infusi I.V. berterusan

$$K_o = k_e V C_{ss}$$

$$D_L = C_{ss} V$$

persamaan keluk: $C_b = \frac{K_o}{k_e V} (1 - e^{-k_e t})$

$$n = \frac{t}{t_{1/2}} = -3.32 \log (1-f)$$

(vi) Model Dua Kompartmen Terbuka, Dos I.V. tunggal

persamaan keluk: $C_b = Ae^{-\alpha t} + Be^{-\beta t}$

$$k_{PT} = \frac{A\beta + B\alpha}{B + A}$$

$$k_e = \frac{Dos}{AUC V_c}$$

$$K_{TP} = \frac{\alpha\beta}{ke_{TP}}$$

$$V_c = \frac{D}{A + B}$$

$$V_{d_{area}} = \frac{D}{\beta AUC^{0 \rightarrow \alpha}}$$

(vii) Persamaan-persamaan Lain

- TBC - Klearans total
- Ko - Kadar Infusi
- V_d - Volum distribusi
- C_{p1} - Kepekatan pada masa t₁
- C_{p2} - Kepekatan pada masa t₂

$$TBC = \frac{2K_o}{(C_{p1} + C_{p2})} + \frac{2Vd(C_{p1} - C_{p2})}{(C_{p1} + C_{p2})(t_2 - t_1)}$$

$$Vd = \frac{LD/t (1 - e^{-k_e t})}{k_e (C_{pmax} - C_{po} e^{-k_e t})}$$

k_e = angkatap kadar eliminasi

C_{pmax} - kepekatan darah puncak

C_{po} - kepekatan darah pada masa sifar

t - masa infusi

LD - Dos muatan

-oo00oo-