

UNIVERSITI SAINS MALAYSIA

Peperiksaan Semester Pertama
Sidang 1990/91

Oktober/November 1990

FCP 457 Kebioperolehan dan Farmakokinetik

Masa: (3 jam)

Kertas ini mengandungi LIMA (5) soalan.

Jawab 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 drug berikut jika diberikan bersama dapat meningkatkan kepekatan plasma?

.... (a) Fenitoin

.... (b) Metoklopramid

.... (c) Simetidin

.... (d) Rifampisin

...3/-

ANGKA GILIRAN: _____

(B) Yang mana di antara pernyataan berkenaan penghalang- β di dalam kegagalan renal adalah tidak benar?

- (a) Drug bersifat hidrofilik seperti atenolol dan nadolol kurang dieliminasi.
- (b) Eliminasi timolol akan berkurangan sebanyak tiga kali ganda.
- (c) Metabolit propranolol akan mengalami kumulasi.
- (d) Volum distribusi penghalang- β mungkin berubah

(C) Berikut adalah masa separuh hayat bagi drug yang diberikan secara suntikan intravena bolus:

<u>Drug</u>	<u>Masa separuh hayat (jam)</u>
Simetidin	1.5 - 2.0
Diazepam	24 - 48
Sefazolin	2
Aminofilin	6

Yang mana di antara drug di atas akan mencapai keadaan mantapnya selepas 30 jam drug tersebut diberikan?

- (a) Diazepam
- (b) Aminofilin
- (c) Sefazolin
- (d) Simetidin

ANGKA GILIRAN: _____

Soalan (D), (E) dan (F) adalah berpandukan kepada data berikut:

Drug X mempunyai ciri farmakokinetik satu kompartmen. Berikut adalah luas di bawah keluk kumulatif bagi drug X selepas suntikan IV bolus.

Masa (jam)	Kepekatan (mcg/ml)	AUC (mcg. jam/ml) (kumulatif)
0	25.0	0
2.0	6.25	27.49
4.0	1.56	34.53
6.0	0.40	Y
12.0	0.0	Z

(D) Apakah nilai AUC dari masa 4 jam hingga masa infiniti?

- (a) 5.0 mcg. jam/ml
- (b) 2.25 mcg. jam/ml
- (c) 3.69 mcg. jam/ml
- (d) 1.75 mcg. jam/ml

(E) Apakah nilai separuh hayat bagi drug X?

- (a) 4.0 jam
- (b) 2.5 jam
- (c) 1.0 jam
- (d) 1.75 jam

ANGKA GILIRAN: _____

(F) Jika masa 12 jam adalah masa yang menghampiri nilai infiniti, apakah nilai Z?

- (a) 36.78 mcg. jam/ml
- (b) 37.19 mcg. jam/ml
- (c) 34.53 mcg. jam/ml
- (d) 38.54 mcg. jam/ml

(G) Yang mana di antara kaedah-kaedah pengubahsuaian dos berikut akan meningkatkan kepekatan drug pada keadaan mantap?

- (i) Tingkatkan dos, selangan masa yang sama.
- (ii) Tingkatkan selangan masa, dos sama.
- (iii) Dos sama, kurangkan selangan masa.
- (iv) Tingkatkan selangan masa, kurangkan dos.

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

ANGKA GILIRAN: _____

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

- (a) Istilah 'klearans' menggambarkan berapa banyak drug dikeluarkan daripada badan di dalam sesuatu tempoh masa.
- (b) Walaupun 'klearans' adalah suatu parameter yang tidak bergantung kepada model farmakokinetik; ia boleh dikaitkan dengan parameter-parameter volum distribusi dan masa separuh hayat, yang bergantung pada model farmakokinetik.
- (c) Kinetik tertib-sifar menunjukkan bahawa jumlah drug yang dieliminasi adalah sama tetapi fraksi yang disingkir berubah mengikut masa.
- (d) Pengaruh genetik, interaksi drug dan umur merupakan di antara faktor yang menyebabkan perbezaan di dalam kepekatan drug plasma.

...7/-

ANGKA GILIRAN: _____

(I) Yang mana di antara pernyataan berikut adalah benar?

- (a) Dos muatan digoksin dan teofilin tidak perlu diubahsuai pada pesakit yang mempunyai klearans kreatinin 20 ml/min.
- (b) Klearans litium akan meningkat pada pesakit yang menerima tetapi dos tinggi diuretik tiazid.
- (c) Klearans teofilin akan meningkat pada pesakit asma yang mengalami serangan asma akut dan menerima terapi eritromisin.
- (d) Dos pengekalan teofilin harus diubahsuai pada pesakit asma kronik yang mendapat serangan hepatitis viral akut.

(J) Di antara faktor yang harus dipertimbangkan apabila menilai sesuatu kepekatan drug plasma termasuk

- (i) status fungsi renal dan hepar.
- (ii) cara administrasi serta tempoh penggunaan drug tersebut.
- (iii) masa persampelan darah dan kaedah analisis.
- (iv) terapi drug lain yang diberi bersama.

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

ANGKA GILIRAN: _____

(K) Yang mana di antara pernyataan berikut adalah benar tentang fenitoin?

- (i) Ia tergolong dalam kumpulan drug nisbah ekstraksi tinggi.
- (ii) Penyingkirannya adalah bersifat linear jika dosnya adalah rendah dan tidak melebihi V_{maks} .
- (iii) Pengurangan aliran darah ke hepar akan mengurangkan kadar penyingkirannya.
- (iv) Perubahan terhadap ikatan protein boleh mempengaruhi penyingkirannya.

- (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

...9/-

ANGKA GILIRAN: _____

(L) Yang mana di antara pernyataan berikut tentang karbamazepin adalah benar?

- (i) Masa setengah hayat karbamazepin adalah lebih panjang semasa terapi kronik berbanding dengan terapi akut.
- (ii) Dos muatan boleh diberikan untuk mempercepatkan pencapaian paras terapeutik.
- (iii) Perubahan terhadap ikatan protein boleh mempengaruhi penyingkirannya.
- (iv) Auto-induksi akan menjadi tetap pada minggu 3 atau 4 terapi.

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

• (M) Yang mana di antara pernyataan tentang metabolisme hepar adalah benar?

- (a) Aliran darah hepar mempengaruhi penyerapan drug ekstraksi rendah.
- (b) Aliran darah hepar mempengaruhi penyerapan drug ekstraksi tinggi.
- (c) Aliran darah hepar mempengaruhi kedua-dua drug ekstraksi tinggi dan rendah.
- (d) (a), (b) dan (c) adalah benar.

ANGKA GILIRAN: _____

(N) Yang mana di antara pernyataan berikut tentang penyerapan drug adalah benar?

- (a) Pemberian antasid dapat meningkatkan penyerapan drug asid lemah.
- (b) Pemberian antasid dapat meningkatkan penyerapan drug basa lemah.
- (c) Pemberian antasid dapat meningkatkan penyerapan drug dengan pKa 8 (basik).
- (d) (a), (b) dan (c) adalah benar.

(O) Yang mana di antara pernyataan berikut tentang eksresi renal adalah benar?

- (a) Kegagalan jantung dapat meningkatkan eksresi renal drug basa lemah.
- (b) Penakulan kencing dapat meningkatkan eksresi renal drug basa lemah.
- (c) Kegagalan jantung dapat meningkatkan eksresi renal drug asid lemah.
- (d) Penakulan kencing dapat meningkatkan eksresi renal drug asid lemah.

ANGKA GILIRAN: _____

(P) Yang mana di antara perkara-perkara berikut boleh mengubah paras serum fenitoin?

- (i) Fenilbutazon
- (ii) Kehamilan
- (iii) Hipoalbuminemia
- (iv) Kegagalan ginjal

- (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

(Q) Yang mana di antara perkara berikut boleh meningkatkan kepekatan paras serum keadaan mantap sesuatu drug?

- (a) Peningkatan nilai separuh hayat dan dos drug
- (b) Peningkatan nilai separuh hayat dan volum distribusi drug
- (c) Peningkatan dos dan selang-masa pemberian drug
- (d) Peningkatan nilai separuh hayat dan selang masa pemberian drug

ANGKA GILIRAN: _____

(R) Seorang pesakit yang mengalami gangguan aliran darah saluran gastro-usus akan mempunyai

.... (a) penyerapan drug yang diserap secara angkutan aktif akan meningkat

.... (b) penyerapan drug tertelap membran rendah akan menurun

.... (c) penyerapan drug tidak berubah

.... (d) penyerapan drug lifofilik akan menurun

(S) Yang mana di antara pernyataan tentang penyerapan drug berikut adalah tidak benar?

(i) Sebatian yang mempunyai rantai bercabang berupaya melintasi membran dengan lebih cepat berbanding dengan sebatian berantai lurus.

(ii) Faktor-faktor yang mempengaruhi lintasan drug melalui membran ialah pekali sekatan, darjah pengionan dan berat molekul.

(iii) Molekul berpolar menembusi membran melalui mekanisme liang berakueus.

(iv) L-dopa dan riboflavin diserap melalui mekanisme pembauran pasif.

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

.... (b) Jika (i) dan (iii) tidak benar

.... (c) Jika (i) dan (iv) tidak benar

.... (d) Jika (iv) sahaja tidak benar

456

ANGKA GILIRAN: _____

(T) Pengosongan perut dipengaruhi oleh faktor-faktor berikut kecuali

- (a) makanan berlemak akan mengurangkan kadar pengosongan perut
- (b) drug antikolinergik akan mempercepatkan kadar pengosongan perut
- (c) volum makanan yang besar akan mempercepatkan kadar pengosongan pada peringkat awal dan seterusnya memperlahkannya semula
- (d) kadar pengosongan perut akan ditingkatkan untuk pesakit ulser duodenum

(U) Pemberian secara oral drug nitrat bertindakan panjang di dalam rawatan angina tidak disyorkan kerana

- (a) metabolisme lengkap oleh hepar
- (b) penguraian drug oleh bendalir gastrik
- (c) metabolisme drug oleh flora mikroorganisme gastro-usus
- (d) drug tidak berupaya untuk menembusi membran gastro-usus

ANGKA GILIRAN: _____

(V) Untuk suatu ujian bioperolehan, 500 mg kalium penisilin G disuntik secara intravena kepada satu kumpulan subjek. Data urin menunjukkan 80% drug aktif dapat dikumpulkan daripada urin. Sekiranya dos yang sama diberikan secara oral dan 280 mg drug aktif dapat dikumpulkan melalui urin, hitung bioperolehan absolut untuk kalium penisilin G.

- (a) 56%
- (b) 44.8%
- (c) 70%
- (d) 60%

(W) Yang mana di antara faktor-faktor berikut tidak dapat meningkatkan keupayaan keterlarutan drug?

- (a) Pengurangan saiz partikel untuk suatu drug hidrofobik.
- (b) Penambahan agen pengecai serta pengurangan agen pelincir ke dalam sediaan tablet.
- (c) Penggunaan interaksi pepejal-pepejal untuk menghasilkan larutan pepejal.
- (d) Penggunaan bentuk garam untuk drug takterionkan.

ANGKA GILIRAN: _____

(X) Yang mana di antara pernyataan tentang pemberian drug secara intravena berikut adalah tidak benar?

- (a) Drug yang diadministrasikan secara intravena melalui paru-paru dan kemungkinan akan diekstrakkan oleh paru-paru.
- (b) Klearans drug oleh sesuatu organ diperolehi daripada hasil aliran darah kepada organ tersebut dengan nisbah ekstraksi drug oleh organ tersebut.
- (c) Drug yang mempunyai tekanan wap tinggi tidak akan diekskresi oleh paru-paru.
- (d) Klearans drug oleh sesuatu organ akan meningkat pada peringkat permulaan dan seterusnya akan menurun apabila kesemua drug telah diadministrasikan.

ANGKA GILIRAN: _____

(Y) Yang mana di antara pernyataan tentang input drug secara oral dan rektal ke dalam sistem peredaran berikut adalah tidak benar?

- (a) Drug di dalam supositori yang diserap melalui vena hemoroid utama akan mengalami kesan lintasan pertama hepar.
- (b) Kesan lintasan pertama hepar boleh berlaku secara tertib pertama atau tertib tak linear.
- (c) Bioperolehan drug yang dimetabolismekan oleh enzim mukosa gastro-usus boleh ditingkatkan melalui penepuan enzim.
- (d) Ekstraksi hepar untuk sesuatu drug yang dimetabolismekan secara tertib pertama dipengaruhi oleh dos drug yang diambil.

(25 markah)

2. Seorang pesakit lelaki 52 tahun diberi suntikan intravena bolus klortetrasiklin 500 mg. Data kepekatan klortetrasiklin serum masa diperolehi seperti berikut:

<u>Masa (jam) selepas dos</u>	<u>Kepekatan (mcg/ml)</u>
1.0	3.65
2.0	3.20
4.0	2.50
6.0	1.93
8.0	1.50
10.0	1.16
12.0	0.91

- (A) Plotkan data kepekatan-masa dan tentukan model farmakokinetik bagi data di atas. Bincangkan ciri-ciri utama model tersebut.

(5 markah)

- (B) Hitung parameter-parameter berikut:

- (i) Masa separuh hayat ($t_{1/2}$).
- (ii) Volum distribusi (V_d).
- (iii) Luas di bawah keluk kepekatan masa (AUC) dari masa 6 jam ke masa infiniti.
- (iv) Klearans total (TBC).
- (v) Masa yang diperlukan oleh klortetrasiklin untuk mencapai keadaan mantap jika sekiranya diberikan dengan dos berbilang yang sama setiap 6 jam.

(15 markah)

- (C) Berasaskan kepada parameter farmakokinetik yang diperolehi di dalam soalan (2B), hitungkan kepekatan klortetrasiklin pada masa 3 jam dan 5 jam.

(5 markah)

3. (A) Seorang pesakit dimasukkan ke unit rawatan rapi kerana serangan asma akut. Infusi aminofilin dimulakan pada kadar 70 mg/jam sehari sebelum ia dimasukkan ke ICU.

Data asas:

Berat badan : 68.5 kg
Umur : 82 tahun
Infusi bermula: pukul 1200 PM sehari sebelum ia dipindahkan ke ICU
1300: 15.4 mcg/ml
1430: 16.2 mcg/ml

Doktor meminta anda mencadangkan dos infusi pengendalian yang sesuai untuk mengekalkan kepekatan terapeutik. Apakah cadangan anda?

(10 markah)

- (B) Semasa anda bertugas di farmasi satelit, anda menerima pesanan untuk drug berikut:

Ranitidin 150 mg po bd
Digoksin 0.25 mg po qd
Hidrokortison 30 mg po qd
 prn (12 tablet)
Parasetamol 1000 mg prn

Kemudian anda menghubungi wad dan memperolehi data-data berikut:

Na 138 mmol/L Urea 18 mmol/L
K 3.6 mmol/L Scr 316.8 mmol/L
 (3.8 mg/dl)
CL 98
HCO₃-25 mmol/L

Berat badan: 72 kg
Umur : 40 tahun, lelaki

Anda juga merujuk kepada teks dan mendapat maklumat berikut untuk nilai-nilai normal:

Ranitidin

Digoksin

$t_{\frac{1}{2}}$: 2.1 jam
Vd: 1.8 L/kg
Fc: 0.69

$t_{\frac{1}{2}}$: 36 jam
Vd: 7.3 L/kg
Fc: 0.65

(fe fraksi eliminasi tak berubah)

- (i) Adakah kedua-dua drug ranitidin dan digoksin perlu diubahsuaikan dosnya? Jika ya, apakah alasan anda?
- (ii) Cadangkan dos yang sesuai untuk kedua-dua drug tersebut. (Tunjukkan semua perkiraan yang anda lakukan).

(15 markah)

4. (A) Seorang lelaki berumur 60 tahun, berat badan 60 kg mempunyai sejarah 2 hingga 3 serangan sawan tonik-klonik setiap bulan. Ujian diagnostik telah dilakukan tetapi etiologi sawan masih tidak dapat dipastikan. Pesakit telah dimulakan rawatan dengan fenitoin 200 mg sekali sehari. Paras fenitoin serum ditentukan sebulan kemudian dan nilainya adalah 4.8 mg/l. Dosnya ditingkatkan kepada 230 mg sekali sehari dan paras serumnya didapati meningkat kepada 8.0 mg/l empat minggu berikutnya. Pesakit masih mengalami sawan dan doktor ingin menambahkan lagi dos fenitoin. (Untuk mencapai kepekatan optima di antara 10-20 mg/L).

- (i) Tentukan nilai K_m dan V_{maks} dengan menggunakan kaedah Ludden. Nyatakan andaian-andaian dalam melakukan pengubahsuaian dos menggunakan kaedah ini.

(4 markah)

- (ii) Sekiranya dos fenitoin ditingkatkan kepada 200 mg dua kali sehari, ramalkan paras serum yang boleh dicapai pada keadaan mantap.

(3 markah)

- (iii) Tentukan dos paling sesuai untuk pesakit ini sekiranya paras serum keadaan mantap yang diinginkan adalah 15 mg/l.

(3 markah)

- (B) Pesakit dengan gangguan dan penjejasan fungsi hepar perlu diberikan perhatian ketika menerima terapi drug kerana keupayaan hepar memetabolismekan drug mungkin terhad.

- (i) Apakah faktor-faktor yang boleh mempengaruhi metabolisme drug bernisbah ekstraksi tinggi dan drug nisbah ekstraksi rendah.

(4 markah)

- (ii) Terangkan bagaimana penyakit boleh mempengaruhi faktor-faktor tersebut dan nyatakan implikasinya terhadap penyingkiran drug-drug nisbah ekstraksi tinggi dan rendah.

(5 markah)

- (iii) Apakah pertimbangan-pertimbangan yang patut difikirkan dalam menggunakan drug bagi pesakit yang mengalami penyakit hepar.

(6 markah)

5. RI dimasukkan ke wad dengan diagnosis pneumonia. Doktor merancang untuk memulakan terapi gentamisin.

- (A) Senaraikan maklumat-maklumat yang diperlukan untuk mencadangkan dos yang sesuai untuk mencapai $C_{\max} = 8 \text{ mg/L}$ dan $C_{\min} = 1 \text{ mg/L}$.

(5 markah)

- (B) Cadangkan kaedah pemantauan terapeutik drug (TDM) gentamisin untuk pesakit ini.

(5 markah)

...22/-

Setelah diberikan gentamisin 100 mg q 8 jam, kepekatan-kepekatan berikut didapati:

<u>Waktu</u>	<u>Kepekatan</u>
07.30	1.0 mg/L
09.30	4.0 mg/L

(Dos 100 mg diinfusikan selama sejam mulai jam 8 pagi).

- (C) Hitungkan parameter-parameter berikut:
 k_e , $t_{1/2}$, V_d , Cl daripada data di atas.
Bincangkan sama ada nilai-nilai yang anda dapati adalah munasabah.

(10 markah)

- (D) Apakah cadangan anda tentang pengubahsuaian dos untuk pesakit ini dan bagaimanakah anda merancangkan pemantauan seterusnya.

(5 markah)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

$$K_{TP} = \frac{\alpha\beta}{k_{eTP}}$$

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

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

(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

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:

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

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

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

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

$$K_0 = k_e V C_{ss}$$

$$D_L = C_{ss} V$$

persamaan keluk: $C_b = \frac{K_0}{k_e V} (1 - e^{-k_e t})$

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

$$TBC = \frac{2K_0}{C_{p1} + C_{p2}} + \frac{2Vd(C_{p1} - C_{p2})}{(C_{p1} + C_{p2})(t_2 - t_1)}$$

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

k_e = angkatap kadar eliminasi

C_{pmax} = kepekatan darah puncak

C_{po} = kepekatan darah pada masa sifar

t = masa infusi

LD = dos muatan

$$k_e (C_{max} - C_o e^{-k_e t}) = \frac{k_0 (1 - e^{-k_e t'})}{Vd}$$

$$C_{max} - C_o e^{-k_e t} = \frac{k_0 (1 - e^{-k_e t'})}{k_e Vd}$$