

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Ilmu medis atau dikenal dengan ilmu kedokteran merupakan ilmu kesehatan yang mempelajari tentang cara mempertahankan kesehatan ataupun mengembalikan kondisi sehat setelah di serang oleh penyakit dengan memberikan pengobatan ataupun terapi. Secara ilmiah pengobatan adalah suatu proses ilmiah yang dilakukan dokter terhadap pasiennya dari hasil observasi yang dilakukan. Suatu obat dianggap penting karena merupakan salah satu cara untuk menyelamatkan hidup manusia dan meningkatkan kesehatan.

Farmakokinetika yaitu ilmu yang mempelajari dinamika obat yang ada didalam plasma darah agar dapat memperkirakan efek farmakologis atau toksitas dari obat. Farmakokinetika juga mempelajari kinetika zat aktif didalam tubuh mulai dari penyerapan, distribusi, metabolisme, dan ekskresi [13].

Pada awal perkembangannya, definisi farmakokinetika diperkenalkan oleh Raaflaub, yaitu ilmu yang membicarakan hubungan kuantitatif antara obat dan tubuh [6]. Adapiun menurut Gibaldi dan perrier [9], menyatakan farmakokinetika ialah ilmu yang mempelajari hubungan waktu dan kadar obat dan metabolitnya di dalam berbagai cairan tubuh, jaringan, dan ekskreta tubuh. Ritschel [11], mendefinisikan farmakokinetika sebagai ilmu yang membicarakan perubahan kadar obat dalam produk obat dan perubahan kadar obat dan atau metabolitnya di dalam tubuh manusia atau hewan setelah pemberian. Belakangan Shargel dkk, memberikan definisi yang lebih fungsional. Yaitu ilmu kinetik absorpsi, distribusi dan eliminasi (metabolisme dan ekskresi) obat. Sjoqvist dkk memberikan definisi lain, farmakokinetik ialah pengaruh proses hayati di dalam tubuh terhadap obat, dan definisi ini untuk membedakan dengan farmakodinamik, yakni pengaruh obat terhadap tubuh [15]. Semua definisi diatas esensinya sama yakni ilmu yang membicarakan tentang perubahan kadar obat dan atau metabolitnya didalam tubuh sebagai fungsi waktu, sedangkan perubahan kadar tersebut dipengaruhi oleh waktu.

Pada perkembangannya farmakokinetika direpresentasikan oleh model kompartemen yaitu satu kompartemen dengan rute intravascular (pemberian obat langsung terhadap pembuluh darah), kemudian model satu kompartemen dengan rute ekstravaskular (pemberian obat tidak langsung terhadap pembuluh darah). Selain itu, Terdapat perluasan dari model satu dan dua kompartemen menjadi model Tiga Kompartemen Intravaskular dan Ekstravaskular [10].

Model Tiga kompartemen terbuka pernah dilakukan penelitian oleh Cherruault yang menjelaskan tentang parameter pertukaran yang terlibat dalam tiga kompartemen model terbuka dengan dua jeda waktu dengan memodifikasi laju eliminasi di kompartemennya [1] [2]. Dalam penelitiannya digunakan Dua berbeda metode pengoptimalan telah digunakan yang melibatkan pengurangan berbagai hal yang tidak diketahui menjadi satu variabel 0. Pembahasan lainnya juga pernah dilakukan oleh plusquellec yang membahas ekspresi analitik untuk konsentrasi obat dimasing masing kompartemen model-model farmakokinetika dengan mengikuti semua jenis administrasi yang diperoleh dari transfer atau koefisien eliminasi saja.

Ruang lingkup penelitian ini mengembangkan kajian studi literatur yang mengkaji solusi analitik dari model satu, dua, tiga kompartemen yang dilakukan oleh Mudasir Khanday pada artikel yang berjudul "Mathematical models for drug diffusion through the compartments of blood and tissue medium".

Dinamika konsentrasi obat didalam plasma darah merupakan pembahasan pada bidang farmakomkinetika. hal tersebut direpresentasikan sebagai sebuah model matematika. adapun model kompartemen dapat merepresentasikan konsentrasi obat didalam plasma darah.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penulis tertarik untuk membangun konstruksi model tiga kompartemen farmakokinetika dengan menganalisis laju eliminasi dan laju absorpsi konsentrasi obat. Sehingga penulis akan membuat skripsi yang berjudul "Analisis Model Tiga Kompartemen Farmakokinetika Menggunakan Transformasi Laplace".

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah disampaikan, maka diperoleh rumusan masalah pada Skripsi ini sebagai berikut :

1. Bagaimana menyelesaikan solusi analitik model tiga kompartemen farmakokinetika dengan menggunakan Transformasi Laplace ?
2. Bagaimana simulasi dan hasil interpretasi pada model tiga kompartemen farmakokinetika?

1.3. Batasan Masalah

Penelitian ini bersifat umum, untuk menjaga penelitian agar tidak menyimpang dari tujuan yang ingin diperoleh, maka ditentukan beberapa batasan masalah antara lain rute pemberian dilakukan secara ekstravaskular melalui oral dan intravascular melalui injeksi intravena. Dan dari model kompartemen tersebut dilakukan analisis pada laju distribusi dan laju eliminasi obat.

Adapun model tiga kompartemen farmakokinetika yang di sajikan memiliki beberapa variasi sehingga dapat merepresentasikan bagian bagian tubuh yang lebih merinci. Seperti pada model tiga kompartemen farmakokinetika secara injeksi yang menganggap perut sebagai sebuah Kompartemen.

1.4. Tujuan dan Manfaat Penelitian

Berdasarkan latar belakang masalah dan rumusan masalah yang telah disampaikan, Penulis memiliki tujuan dan manfaat pada Skripsi ini yaitu:

- Mengetahui model farmakokinetika tiga kompartemen dengan pemberian obat intravascular dan ekstravaskular.
- Merepresentasikan farmakokinetika dalam model matematika berbentuk persamaan differensial biasa.
- Menentukan Solusi Analitik pada model tiga kompartemen.
- Mensimulasikan model tiga Kompartemen farmakokinetik.

Adapun manfaat dalam penulisan tugas akhir ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengembangkan keilmuan penerapan matematika dalam medis khususnya bidang farmakokinetika.

2. Untuk menjelaskan secara umum bahasa matematika di dalam dunia medis.
3. Untuk menggambarkan dinamika konsentrasi model tiga kompartemen farmakokinetika.

1.5. Metode Penelitian

Metode yang digunakan dalam Skripsi untuk membantu dalam penelitian skripsi ini adalah sebagai berikut:

1. Studi Literatur

Studi Literatur merupakan tahap untuk mengumpulkan data, materi, dan informasi mengenai model yang merepresentasikan masalah farmakokinetika dari berbagai sumber, diantaranya buku, jurnal, dan lain sebagainya.

2. Analisis

Mengkaji dan menganalisis hasil dari tahap Studi Literatur sesuai dengan masalah yang di pilih dalam skripsi ini. Kemudian di tahap ini juga dilakukan penyelesaian Solusi pada model Tiga Kompartemen dengan menggunakan metode Transformasi Laplace.

3. Simulasi

Pada tahap ini penulis melakukan simulasi model tiga kompartemen Farmakokinetika secara ekstrasvaskular secara oral dan intravasvaskular secara oral dengan menggunakan data Sembarang. Kemudian hasil simulasi tersebut dapat ditentukan grafik untuk memvalidasi hasil terbaik.

1.6. Sistematika Penulisan

Studi literatur ini membahas tentang dinamika konsentrasi obat didalam plasma darah ketika obat diberikan secara Oral dan Injeksi. Pada bab 1 meliputi latar belakang masalah yang menjadi alasan topik pada skripsi ini, rumusan masalah menjabarkan permasalahan yang harus di selesaikan, batasan masalah merupakan penyempitan masalah dari suatu aspek permasalahan umum, tujuan penulisan, dan sistematika penulisan. Selanjutnya bab 2 menguraikan teori yang akan digunakan dalam studi literatur ini, yang meliputi farmakokinetika, model kompartemen, transformasi laplace. Teori tersebut merupakan pendukung yang mendasari masalah dari studi literatur ini.

Model kompartemen Tiga Kompartemen rute pemberian secara ek-travaskular melalui oral dan secara intravaskular melalui injeksi dibahas pada Bab 3. Dari model tiga kompartemen ini digunakan untuk merepresentasikan secara sederhana bagian-bagian didalam tubuh yang kemudian di akan diselesaikan solusi analitiknya dengan menggunakan metode Transformasi Laplace.

Selanjutnya di bab 4 akan menguraikan solusi analitik dari model Tiga kompartemen Farmakokinetika untuk dilakukan simulasi dan implementasi dengan menggunakan software Scilab-6.1.0(64-bit). Untuk bab terakhir bab 5 berisi kesimpulan yang diambil dari uraian-uraian berdasarkan analisis pada Skripsi ini dan tujuan yang ingin dicapai. Selain itu, diberikan saran untuk pengembangan kasus lebih jauh lagi terhadap topik pada skripsi ini.

