

**DISUMBANGKAN UNTUK KEPERLUAN PENDIDIKAN**

**KUMPULAN SERIAL DIKTAT**

**ILMU FARMASI-VETERINER**

**OLEH**

**MOCHAMAD LAZUARDI**

**KOORDINATOR PENDIDIKAN**

**ILMU FARMASI**

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN UNAIR**

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN**

**UNIVERSITAS AIRLANGGA**

**1999-2000**



DIKTAT PERKULIAHAN

SERIAL ILMU FARMASI-VETERINER : PERIHAL DOSIS

OLEH

DRH. MOCHAMAD LZUARDI, MSI

AGUSTUS 1990

FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA

Atau R/ Tetracyclin 2 %  
 Vaseline ad 40 gram

m. f. 1. a. Ung.

S u.e

#

R/ Tertracyclin 0,8 g  
 Vaseline 39,2 g

m. f. 1. a. Ung.

S u.e

#

R/ Tetracyclin 0,8 g  
 Vaseline ad 40 g

m. f. 1. a. Ung.

S u.e

#

JENIS II.

Bobot dalam volum (b/v) atau dirumuskan

$$\frac{\text{Bobot}}{\text{Volum}}$$

Jenis ini hanya dapat digunakan dalam bentuk sediaan cair diantaranya injeksi, solusio dsb. Contoh konkrit arti persen b/v adalah larutan Boorwater. Boorwater adalah suatu obat standard dengan khasiat anti septik lemah. Larutan ini mengandung Acidum Boricum 3 % sebagai bahan aktifnya (Remedium cardinale) dan Aqua destilata sebagai pelarutnya. Bila obat tersebut diminta sebanyak 100 mililiter maka mengandung Acidum Boricum 3 gram. Namun bila jumlah obat yang diminta 50 mililiter maka Acidum Boricum didalamnya adalah 1,5 gram dan akhirnya ditambah aqua destilata hingga mencapai 50 ml. Contoh penulisiannya dapat diperhatikan di bawah ini.

KATA PENGANTAR

Puji syukur pada Tuhan YME penulis sampaikan sehubungan dengan telah berhasilnya disusun naskah tuntunan belajar ringkas tentang perihal dosis veteriner untuk anak didik mahasiswa FKH UNAIR yang mengambil mata kuliah Farmasi. Alasan pembuatan naskah ini adalah semata-mata untuk menambah wawasan mahasiswa FKH tentang bagian dari Ilmu Farmasi-Veteriner. Naskah ini merupakan sebagian dari naskah serial Ilmu Farmasi-Veteriner yang beberapa bagian serial lainnya akan segera menyusul disusun. Naskah-naskah lain yang telah disusun yaitu PENATALAKSANAAN OBAT HEWAN, FORMULARIUM VETERINARIUM TERAPETIKUM. Penulis menyadari bahwa naskah ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu kritik dan saran yang membangun dapat disampaikan langsung pada penulis.

Surabaya, Agustus 1996

Drh. Moch. Lazuardi, MSi  
Koordinaator Pendidikan Ilmu  
Farmasi-Veteriner FKH UNAIR  
1996/1997

## DAFTAR ISI

	HALAMAN
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	ii
ARTI KATA DOSIS	1
PENGERTIAN DOSIS	2
MACAM-MACAM DOSIS	2
a. Dosis terapi = dosis medisinal = dosis lazim	2
b. Dosis minimal	2
c. Dosis maksimal	3
d. Dosis letal	3
e. Dosis muatan ( <i>loading dose = priming dose = initial dose</i> )	3
f. Dosis berganda ( <i>multiple dose</i> )	3
g. Dosis tunggal ( <i>single dose</i> )	3
h. Dosis toksik	3
DASAR PENGHITUNGAN DOSIS	4
a. Berat badan	4
b. Umur	4
c. Konversi	4
FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI DOSIS	6
a. Ukuran tubuh	6
b. Faktor genetik	6
c. Variasi spesies	7
d. Anatomi saluran cerna	8
e. Umur	8
f. Sex	9
g. Waktu pemberian	9
h. Patologi	9
i. Toleran	10
j. Intoleran	10
k. Temperatur	10
l. Indikasi	10
DOSIS MAKSIMALIS	11
HUBUNGAN ANTARA DOSIS DAN RESPON OBAT	12
IKATAN OBAT - PROTEIN	15
RUTE PEMBERIAN	16
INDEK TERAPI	17
RANCANGAN ATURAN DOSIS	18
a. Aturan dosis secara individual	18
b. Aturan dosis didasarkan atas harga rata-rata populasi	18

c. Aturan dosis didasarkan atas parameter farmakokinetik parsial	19
d. Aturan dosis disesuaikan dengan umpan balik	20
e. Pengaturan dosis secara empirik	20
<b>BEBERAPA KEMUNGKINAN PEMBERIAN OBAT KOMBINASI</b>	<b>21</b>
a. Sumasi	21
b. Sinergi	21
c. Potensiasi	22
d. Antagonisme	22
e. Toleransi	23
f. Kros toleransi	24
<b>METROLOGI</b>	<b>24</b>
<b>SISTEM METRIK</b>	<b>26</b>
<b>ANGKA LATIN</b>	<b>28</b>
<b>PENGENCERAN</b>	<b>28</b>
<b>PENGHITUNGAN MILIEQUIVALENSI</b>	<b>30</b>
<b>ARTI PERSEN (%) DALAM BENTUK SEDIAAN OBAT</b>	<b>31</b>
<b>ALAT PENAKAR UNTUK OBAT MINUM</b>	<b>37</b>
<b>PENETAPAN DOSIS MELALUI PENELITIAN FARMAKODINAMI</b>	<b>42</b>
<b>LATIHAN-LATIHAN PENGHITUNGAN DOSIS</b>	<b>44</b>

## ARTI KATA DOSIS

Arti kata dosis sebenarnya berasal dari bahasa Belanda yang telah menjadi bahasa Indonesia. Dalam kamus umum Bahasa Indonesia, diartikan bahwa dosis adalah suatu takaran. Kata takaran untuk suatu obat dirasa tak lazim digunakan dalam bidang obat-obatan, disamping itu dapat disalahartikan sebagai ALAT PENAKAR (dosis berbeda dengan alat penakar). Takaran dengan makna alat penakar dapat terjadi bila kata takaran digunakan dalam bahasa daerah yaitu Jawa. Oleh sebab itu sangat dianjurkan tetap menggunakan kata dosis dari pada kata takaran.

## PENGERTIAN DOSIS

Pengertian dosis adalah jumlah obat yang diberikan kepada penderita dewasa, dalam harga rentang tertentu untuk satu kali pemberian per oral, atau untuk jangka waktu tertentu dimana menghasilkan pengaruh terapi yang dikehendaki.

Pengertian dosis diatas mengandung beberapa arti :

- a. Jumlah obat = dalam satuan seperti ug, g, mg, IU, % dsb
- b. Penderita = kelompok hewan tertentu (hewan besar, hewan kecil, unggas), atau spesies spesifik dari suatu kelompok hewan (anjing, kucing, ayam dsb) atau individu spesifik (anjing milik Tuan Budi dsb, kucing milik Tuan Joko, Sapi milik Tuan Stefanus)
- c. Dewasa = tergolong telah lepas susu
- d. Harga rentang tertentu = memiliki harga antara .... s/d .....
- e. Satu kali pemberian atau untuk jangka waktu tertentu = dapat dimaksudkan dalam satu kali pemberian atau dalam jangka waktu .... jam/hari, dsb.

f. Per oral = diberikan melalui mulut

g. Pengaruh terapi = menghasilkan khasiat yang dikehendaki

Pengertian dosis tersebut diatas bila terdapat keterangan lain, maka berlaku seperti yang disebutkan misalnya melalui rute pemberian topikal, injeksi atau lebih khusus lagi misalnya melalui intra vena, intra muskular. Demikian pula bila terdapat keterangan diberikan dalam dosis terbagi (dapat dua kali atau lebih dalam sehari), atau terkadang disebutkan pula waktu pemberiannya (siang atau malam) termasuk beserta larangan lain seperti harus setelah pemberian makan, dsb. Sering pula ditemui keterangan-keterangan seperti aturan pemberian yang khusus (contoh: untuk pemberian secara oral pada ikan harus diberikan beberapa saat sebelum ikan dimasukkan dalam habitatnya). Demikian pula adanya keterangan yang ditujukan pada pemberian untuk golongan umur tertentu (untuk penderita tua, muda atau masih belum lepas susu).

#### MACAM-MACAM DOSIS

a. Dosis terapi = dosis medisinal = dosis lazim

Rentang jumlah obat yang diberikan penderita dewasa, satu kali minum atau untuk jangka waktu tertentu secara oral dengan tujuan mendapatkan efek terapi.

b. Dosis minimal

Jumlah obat terkecil yang mampu memberikan respon terapi pada penderita dewasa satu kali pemberian atau untuk jangka waktu tertentu secara oral.



c. Dosis maksimal

Jumlah obat terbesar (dalam batas aman dan belum memperlihatkan gejala keracunan) satu kali pemberian yang mampu memberikan respon terapi pada penderita dewasa melalui oral.

d. Dosis letal

Jumlah obat terkecil yang mampu memerikan kematian terhadap penderita dewasa pada satu kali pemberian (dapat melalui parenteral atau non-parenteral).

e. Dosis muatan (*loading dose = priming dose = initial dose*)

Jumlah obat yang diberikan untuk menginisiasi pengobatan dimana mampu menghasilkan kadar terapi yang menghasilkan keefektifan khasiat klinik

f. Dosis berganda (*multiple dose*)

Pola pemberian obat yang berulang (pengulangan dilakukan saat obat diperkirakan akan mengalami eliminasi) pada jumlah tertentu dengan interval pemberian tertentu

g. Dosis tunggal (*single dose*)

Pola pemberian obat satu kali dimana mampu memberikan kadar terapi yang menghasilkan keefektifan khasiat klinik

h. Dosis toksik

Jumlah terkecil dari obat yang diberikan dimana mampu menimbulkan gejala keracunan pada penderita

## DASAR PENGHITUNGAN DOSIS

## a. Berat badan

Hingga saat ini berat badan adalah salah satu dasar terpercaya untuk menentukan dosis dari individu hewan tertentu. Namun demikian nilai kepercayaan dikaitkan dengan kadar terapi yang bakal diperoleh sangatlah relatif. Hal tersebut akibat banyak faktor yang mempengaruhi dosis. Dasar perhitungan dosis melalui cara berat badan dibandingkan dengan dasar lain selain berat badan adalah yang mendekati nilai kebenaran. Beberapa hewan tertentu, terkadang sulit dikendalikan untuk dilakukan penimbangan berat badan (hewan liar, hewan besar tertentu, hewan yang amat membahayakan). Pada keadaan itu dapat dilakukan perkiraan berat badan menggunakan cara penghitungan melalui lingkaran dada.

## b. Umur

Pilihan lain adalah melalui umur hewan (anak-anak/sapihan, dewasa/muda atau tua). Dasar penghitungan dosis melalui cara umur relatif kasar meskipun dapat digunakan alternatif pilihan. Adapun jenis hewan yang sesuai menggunakan dasar penghitungan cara umur adalah anjing serta hewan bertanduk. Penentuan umur suatu hewan dapat menggunakan cara-cara rumus gigi atau rumus tanduk.

## c. Konversi

Terdapat pilihan alternatif terakhir yang dapat juga digunakan sebagai pertimbangan, yaitu konversi dari dosis manusia ke hewan. Cara ini tidak bagus digunakan, dan dianjurkan hanya

diterapkan pada situasi yang mendesak. Yang harus diingat adalah respon obat dari satu individu ke individu lain adalah berbeda, apalagi antar spesies. Oleh sebab itulah cara ekstrapolasi dari dosis manusia ke hewan atau sebaliknya adalah tidak akurat.

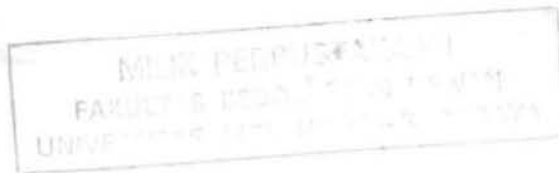
Cara konversi ini banyak diilhami oleh tuntutan para peneliti di laboratorium dan umumnya akibat keperluan penelitian obat manusia. Oleh sebab itu banyak model konversi dari dosis manusia ke dosis hewan atau dosis hewan ke dosis manusia. Berikut di bawah ini adalah dua cara konversi yang dapat digunakan sebagai contoh.

#### Cara I.

Kuda	= 16 X dosis manusia dewasa
Sapi	= 24 X dosis manusia dewasa
Domba & kambing	= 3 X dosis manusia dewasa
Babi	= 2 X dosis manusia dewasa
Anjing ( $\pm$ 20 Kg)	= manusia dewasa (70 Kg)
Kucing	= $1/2$ X dosis manusia dewasa

#### Cara II. KONVERSI MELALUI TABEL FAKTOR KONVERSI

	Mencit (20 g)	Tikus (200g)	Marmot (400g)	Kelinci (1,5Kg)	Kucing (2Kg)	Kera (4Kg)	Anjing (12 Kg)	Orang (70Kg)
Mencit (20 g)	1	7	12,25	27,6	29,7	64,1	124,2	387,9
Tikus (200g)	0,14	1	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	56,0
Marmot (400g)	0,08	0,57	1	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
Kelinci (1,5Kg)	0,04	0,25	0,44	1	1,08	2,4	4,5	14,2
Kucing (2Kg)	0,03	0,23	0,41	0,92	1	2,2	4,1	13,0
Kera (4Kg)	0,016	0,11	0,19	0,42	0,45	1,0	1,9	6,1
Anjing (12 Kg)	0,008	0,06	0,10	0,22	0,24	0,52	1	3,1
Orang (70Kg)	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,076	0,16	0,32	1,0



Cara menerapkannya:

Misal dosis jamu untuk orang = 7g. Berapa perkiraan dosis (g/Kg bb) jamu untuk tikus yang setara dengan dosis orang ?

Jawaban :

Lihat Tabel Faktor Konversi dosis manusia yang berat badannya 70 Kg ke tikus yang berat badannya 200 g = 0,018. Berat rata-rata manusia Indonesia  $\pm$  50 Kg. Dosis Jamu = 7g. Jadi untuk manusia 70 Kg, dosis jamu =  $(70/50) \times 7 \text{ g} = 9,8 \text{ g}$ . Faktor konversi dosis manusia 70 Kg ke tikus 200 g = 0,018. Jadi dosis jamu untuk tikus 200 g =  $9,8 \text{ g} \times 0,018 = 0,1764 \text{ g/200 g tikus}$ . Atau =  $1000/200 \times 0,1764 \text{ g} = 0,882 \text{ g/Kg BB tikus}$ .

#### FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI DOSIS

##### a. Ukuran tubuh

Penghitungan dosis yang terpercaya hingga saat ini adalah berdasarkan berat badan. Keterkaitan antara pengaruh dosis terhadap ukuran tubuh adalah akibat adanya perbedaan volume distribusi obat pada jaringan tubuh. Sebagai contoh adalah perbedaan antara individu gemuk dengan individu kurus terhadap interaksi obat. Individu penderita gemuk (padat lemak) akan lebih mudah menyerap obat larut lemak (lipofilik). Dengan demikian obat yang memiliki lipofilitas tinggi akan lebih masuk kedalam jaringan tubuh penderita gemuk dibanding penderita kurus. Sebagai contoh adalah obat-obat jenis tranquilizer seperti golongan phenodiazepin dimana akan lebih dalam penyebarannya pada penderita gemuk (padat lemak) dibanding penderita kurus.

##### b. Faktor genetik

Setiap jenis hewan normal belum tentu memiliki kesamaan sistem metabolisme terhadap obat. Sebagai contoh adalah kucing dimana enzim yang berperan dalam memetabolisme obat bergugus fungsi

-OHG -COOH (reaksi metabolisme melalui sintesa glucoronide), bekerja amatlah lambat. Akibatnya obat-obat dengan gugus fungsi tersebut yang ada pada tubuh kucing akan tersedia lama di tubuh. Contoh lain adalah sedikitnya enzim N-asetiltransferase pada anjing yang telah dibuktikan berpengaruh pada aktivitas metabolisme obat-obat dengan gugus utama 4-amino benzolsulfonil. Demikian juga pada babi dimana enzim yang aktif berperanan pada proses konjugasi sulfat terutama untuk obat-obat dengan unsur utama Ar-OH atau Ar-NH<sub>2</sub> meskipun ada tetapi kerjanya sangat lambat. Penyebab ketidaksamaan sistem genetik dapat terjadi akibat tidak adanya enzim tersebut secara alamiah atau dapat terjadi akibat cacat genetik secara keturunan serta akibat penyakit dimana akhirnya menyebabkan pola kinetika obat yang berbeda dengan jenis hewan sehat meskipun sama-sama satu spesies.

#### c. Variasi spesies

Respon obat dari spesies satu terhadap spesies lain amatlah berbeda. Sebagai contoh adalah kucing sangat sensitif terhadap desinfektan fenol dan jenis pestisida organoklorin dibanding anjing. Demikian pula halnya pemberian Xylazin intra muskular antara kelompok ruminansia dibanding dengan kuda, kucing dan anjing dimana relatif sensitif 10 kali lipat pada kelompok ruminan dibanding kuda, kucing dan anjing. Contoh lanjutan adalah pemberian Succinylcholine intra vena antara ruminan dibanding dengan kuda, kucing dan anjing dimana relatif lebih peka 10 kali ruminan dibanding kuda, kucing dan anjing. Variasi spesies juga nampak dengan pemberian Aspirin antara anjing,

kucing dan sapi dimana nampak untuk mencapai daya antipiretik dibutuhkan interval pemberian yang amat berbeda-beda. Pada anjing cocok diberikan aspirin tiap 8 jam untuk dosis 25 mg/kg berat badan, pada kucing tiap 24 jam untuk dosis 25 mg/kg berat badan, sapi tiap 12 jam untuk dosis 100 mg/kg berat badan.

d. Anatomi saluran cerna

Perbedaan anatomi saluran cerna akan mempengaruhi obat-obat yang diberikan secara oral, dimana sangat bergantung pada kecepatan absorpsi. Sebagai contoh pada ruminan yang memiliki susunan saluran cerna berganda dibanding anjing yang memiliki saluran cerna tunggal. Kecepatan absorpsi obat pada ruminan yang memiliki susunan anatomi saluran cerna ganda, sangat lambat sehingga akan mempengaruhi kadar obat dalam tubuh. Kelambatan absorpsi obat diakibatkan sistem anatomi saluran cerna yang berbuku-buku, serta lambannya gerakan digestif dimana membutuhkan volume yang besar untuk merangsang pergerakan tersebut.

e. Umur

Hewan yang berumur tua (padat lemak), berbeda respon obatnya dengan yang muda (relatif tak banyak penumpukan lemak). Hal ini akibat adanya obat-obat yang liposoluble. Contoh lain adalah pada hewan tua, umumnya sistem respirasi sel pada suatu organ tidaklah secepat pada hewan muda. Atau terkadang sudah berhenti sama sekali, sehingga proliferasi sel yang dibutuhkan untuk mengembangkan suatu organ berjalan lambat atau bahkan menjadi berhenti. Perbedaan tersebut sangat nampak antara hewan yang

berumur beberapa minggu dengan hewan yang telah berumur lebih dari satu tahun. Dengan demikian optimalisasi kerja obat-obat yang memiliki indikasi merangsang sistem respirasi sel keperluan kegiatan proliferasi tidak tinggi.

#### f. Sex

Kehamilan adalah suatu kontra indikasi untuk jenis seperti purgativa yang mampu menyebabkan aborsi. Thalidomide adalah salah satu contoh pengaruh obat pada jenis kelamin betina dibandingkan jenis jantan. Demikian pula obat yang mampu dikeluarkan melalui air susu (pada betina), akan mempercepat eliminasi dibandingkan pada jantan. Contoh lain adalah pemberian Gliseril guaiacolat yang diberikan antara kuda poni betina dibanding kuda jantan. Pemberian obat tersebut diketahui bahwa nilai waktu paruh obat pada poni betina lebih kecil dibanding jantan. Demikian pula pemberian Hexobarbital pada hewan betina dibanding jantan yang mana lebih lama pengaruhnya pada betina dibanding jantan.

#### g. Waktu pemberian

Pemberian obat pada lambung kosong akan cepat diabsorpsi kedalam tubuh meskipun lambung menjadi iritan (obat-obat tertentu). Hal ini beda bila pemberiannya setelah makan meskipun lambung tak terjadi iritasi.

#### h. Patologi

Penderita yang mengalami keadaan patologi seperti gagal ginjal, kelainan fungsi hati akan berbeda ketersediaannya obat dibandingkan dengan penderita dan subyek normal. Dengan demikian

respon obatpun berbeda akibat bedanya ketersediaanhayati.

#### i. Toleran

Spesies tertentu masih toleran terhadap efek samping obat dibandingkan dengan spesies lainnya. Sebagai contoh adalah anjing yang pada pemberian Xylazin suatu tranquilizer yang akhirnya dapat digunakan untuk sedatif hipnotik dimana tahap-tahap sedasi terkadang mengalami iritansia. Akan tetapi keadaan ini lama-lama mampu ditoleransi oleh tubuh anjing.

#### j. Intoleran

Individu-individu tertentu terkadang tidak toleran terhadap suatu obat sehingga dosisnya terpaksa harus dikurangi. Pada keadaan demikian akan menyebabkan kadar obat dalam tubuh berbeda-beda antara spesies satu dengan lainnya.

#### k. Temperatur

Penderita yang mengalami infeksi tubuh, akan meningkatkan permeabilitas sistem kardiovaskuler tubuh sehingga obat-obat tersebut akan cepat menuju ke *deep tissue*. Keadaan ini berbeda seandainya diterapkan pada individu lainnya pada kondisi sehat.

#### l. Indikasi

Indikasi obat disesuaikan dengan dosis yang diberikan untuk memperoleh efek terapi sesuai kehendak. Sebagai contoh pengobatan pada akut fasciolosis lebih baik menggunakan dosis tinggi dengan jangka tertentu, dari pada kondisi kronis. Dengan demikian pemberian dosis obat yang tinggi diperkirakan akan mampu



mencapai kadar terapi yang mematikan dengan jangka pemberian yang pendek (meskipun dapat bersifat hepatotoksik).

#### DOSIS MAKSIMALIS

Dosis maksimalis ialah jumlah terbesar dari obat yang masih aman diberikan kepada penderita dan belum mendatangkan gejala keracunan. Ada dosis maksimalis untuk 1 x pemberian dan ada dosis maksimalis untuk 1 hari. Sebagai contoh adalah dosis maksimalis Acetosal 1 g/X dan 8 g/hari. Kebanyakan obat-obat pada dasarnya mempunyai dosis maksimalis sama untuk pemakaian-pemakaian seperti oral, supositoria, maupun injeksi.

Contoh :

- Chlorpheniramin Maleat dosis maksimalis untuk oral, I.M, S.C dan I.V = 40 mg/hari
- Diphenhydramin HCL dosis maksimalis untuk per oral, I.M, I.V = 100 mg/X, 200 mg/hari
- Phenobarbital Natrium dosis maksimalis untuk per oral, I.M, I.V = 300 mg/X, 600 mg/hari

Beberapa obat mempunyai dosis maksimalis berbeda antara pemakaian oral dan injeksi.

Contoh :

Morphin HCL dosis maksimalis per oral 30 mg/X per injeksi = 20 mg/X

Atropin Sulfat dosis maksimalis per oral = 2 mg/X per injeksi = 1 mg/X

Obat untuk pemakaian topikal (obat luar), umumnya tidak mempunyai dosis maksimalis, meskipun demikian ada beberapa jenis

yang memiliki dosis maksimalis seperti Kreosot, Guaiacol, 2-naftol.

Seorang dokter tidak terikat akan dosis maksimalis. Artinya bila dokter menganggap ada indikasi memberi dosis melebihi dosis maksimalis, boleh saja dengan syarat tertentu. Syarat itu adalah, harus memberi tanda seru di belakang/jumlah obat dan diberikan paraf dibawah tanda.

Contoh: R/ Atropin Sulfat 3 mg  
 Sacch. Lactis q.s  
 m.f. pulv. d.t.d No. X  
 S. 3 d.d Pulv.I

Jika dokter menulis resep obat dengan dosis melebihi dosis maksimal, dan ada tanda seru serta paraf. Apotik harus tetap membuatkan. Pada keadaan demikian bila efek/akibat yang tak dikehendaki (keracunan), maka yang bertanggung jawab adalah dokter yang bersangkutan. Jika di belakang jumlah obat yang berlebih pada resep, tidak ada tanda seru, serta paraf dokter. Maka dapat diprakirakan bahwa pada kasus ini dokter tidak sengaja memberi dosis yang berlebihan. Pada keadaan ini apotik tidak boleh membuat obat obatnya, tetapi harus menanyakan dulu ke dokter Ybs (apakah dosisnya tidak keliru?). Apabila apotik tetap membuatkan obatnya tanpa menanyakan dahulu kepada dokter YBS, dan ternyata ada keracunan, maka yang bertanggung jawab adalah pihak Apotik (Apoteker).

#### HUBUNGAN ANTARA DOSIS DAN RESPON OBAT

Hubungan antara dosis dan respon obat pada tingkat terapi, bila digambarkan dalam kurva cartesian dimana sumbu X adalah dosis sedangkan sumbu Y adalah respon obat, tidak selalu harus linier.

Hubungan tersebut adalah berliku dimana pada suatu titik koordinat tertentu akan berbelok sejajar sumbu X. Hal ini disebabkan obat pada suatu waktu akan mencapai keadaan dimana kadar obat dalam rentang terapi tercukupi. Pada keadaan ini meskipun dosis dinaikan maka kadar obat dalam rentang terapi akan tetap karena telah tercukupi sebelumnya. Namun sebaliknya yang timbul adalah terdapatnya kadar obat berlebihan di atas batas maksimum terapi atau disebut rentang kadar toksik. Oleh sebab itu untuk menentukan dosis suatu sediaan obat yang tepat untuk spesies satu dengan lainnya, harus dicobakan terlebih dahulu secara eksperimental atau melalui pengalaman empirik saat tindakan terapi. Perjalanan obat hingga mencapai respon terapi yaitu diawali dengan pemberian dosis obat dapat melalui rute pemberian vaskular (intra vena, intra kardial, intra arterial) atau non vaskular (topikal, sub kutan, intra muskular dsb). Selanjutnya obat akan berikatan dengan pembawa darah (makromolekul tubuh sebagian besar plasmabumin) yang didahului dengan fase absorpsi atau dapat langsung tanpa fase absorpsi. Lebih lanjut obat akan dibawa melalui aliran darah oleh makromolekul tubuh hingga ikatan tersebut melepas sendiri menjadi obat bebas pada tempat tertentu (reseptor). Namun dalam perjalanannya tersebut tidak mustahil ada yang dilepaskan menjadi obat bebas sedikit-sedikit. Pelepasan obat itu akibat dua hal yaitu terjadinya penurunan afinitas ikatan dengan makromolekul dan akibat pengaruh unsur metabolisme tubuh penderita. Akibat keberadaan obat bebas itu yang berinteraksi dengan tempat-tempat tertentu (reseptor) menjadikan obat memiliki efek dinamika. Akan

tetapi perlu diingat bahwa obat pada hakekatnya adalah labil serta memiliki konformasi ruang tiga dimensi. Hanya bagian-bagian kecil dari unsur molekul obat saja yang mampu mengakibatkan respon dinami sedangkan sebagian besar unsur obat hanyalah dominan bersifat menjaga agar unsur molekul utama obat tetap utuh hingga sampai ditempat-tempat tertentu. Apabila unsur utama tersebut berubah konformasi ruangnya meskipun obat telah bebas, maka respon dinamika obat belum tentu nampak atau bahkan tak tampak (tampak respon dinamika yang tak dikehendaki). Keadaan itu mengandung arti bahwa respon dinamika obat tergantung interaksi molekul tertentu obat terhadap afinitas ikatan ditempat-tempat tertentu (reseptor). Persoalan lebih lanjut adalah tempat-tempat tertentu (reseptor) tersebut daya pengikat serta bidang tempat ikatannya juga labil tergantung kondisi tubuh penderita. Dengan demikian respon obat tergantung baik konformasi unsur molekul obat tertentu maupun kondisi tempat-tempat ikatan yang dituju (reseptor). Oleh sebab itulah pada kemasan obat selalu ditekankan terhadap penjagaan kualitas bahan obat (medicine) yang bakal diberikan dengan harapan agar terjaga dari kerusakan sehingga tak merubah konformasi ruang obat. Cara-cara penjagaan kualitas bahan obat nampak dengan diwadahnya kemasan obat dalam wadah gelap atau salahsatunya disediakan dalam bentuk serbuk baik itu sediaan keperluan oral atau injeksi. Namun tidak berarti bahwa sediaan obat yang dibuat dalam bentuk serbuk merupakan satu-satunya cara untuk mempertahankan nilai kualitas bahan obat.

## IKATAN OBAT - PROTEIN

Dinamika obat setelah melewati beberapa unsur-unsur barrier tubuh seperti permukaan membran sel dsb, obat akan berinteraksi dengan protein tubuh (makromolekul) seperti protein kompartemen darah, jaringan, melanin, DNA, dsb. Diantara protein-protein tubuh yang ada, protein dalam kompartemen darah adalah yang terbesar. Kompartemen darah yang dimaksudkan adalah semua unsur-unsur darah seperti sel darah, protein plasma, air plasma, dsb. Diantara komponen darah yang paling besar berinteraksi dengan obat adalah protein plasma (plasmabumin). Ikatan obat dengan protein plasma dapat berupa ikatan fisika yang bersifat reversibel atau ikatan kimia yang paling kuat. Parameter ikatan obat pada protein plasma adalah % ikatan. Dengan demikian kekuatan ikatan adalah salah satu yang paling penting pada penentuan efek ikatan pada saat obat didistribusikan. Plasma bumin tempat ikatan dengan obat bermuatan negatif pada pH fisiologi dan dapat berinteraksi baik dengan anion ataupun kation. Tempat ikatan untuk asam adalah asam amino N-terminal, sedangkan basa diikat secara non-spesifik. Dengan demikian kapasitas protein plasma mengikat obat pada bagian asam adalah terbatas akan tetapi pada bagian basa adalah tak terbatas. Akibat obat terikat maka obat akan tidak aktif, serta sukar mengalami metabolisme sehingga eliminasi dapat diperlambat. Namun sebaliknya bila obat tak terikat protein plasma, obat akan bersifat aktif dan dapat mengalami metabolisme sehingga akan mempercepat eliminasi.

## RUTE PEMBERIAN

Rute pemberian dalam pengobatan dikenal banyak cara, namun yang utama dalam pertimbangan dengan dosis adalah dua yaitu ekstrasvaskular dan intravaskular. Kelompok rute pemberian ekstrasvaskular ditandai dengan ciri-ciri adanya fase absorpsi seperti intra muskular, subkutan, topikal, peroral, sublingual, intraanal dan intravaginal, dsb. Sedangkan kelompok pemberian intravaskular ditandai dengan ciri-ciri tidak terdapat fase absorpsi seperti intravena, intraarterial, intrakardial. Dalam penentuan besarnya dosis suatu obat, maka pemberian melalui rute intravaskular ditandai dengan jumlah dosis relatif kecil dibandingkan ekstrasvaskular. Hal ini disebabkan obat dalam perjalanannya ke tubuh tak ada barrier yang harus dilewati, sehingga langsung berikatan dengan makromolekul. Sehingga kejadian *first pass effect* (hilangnya sebagian kecil obat) dalam rangka melewati barrier, tak terjadi. Sebagai ilustrasi adalah pemberian Isoproterenol terhadap % peningkatan laju jantung anjing sehat dengan empat macam rute pemberian yaitu intra vena, oral yang terserap di tenggorokan, oral yang terserap di usus, serta per-rektal. Pada pemberian intravena dengan pemberian 0,1 ug/kg bb menghasilkan respon 65-67 %, sedangkan rute pemberian oral yang terserap ditenggorokan angka persentase tersebut akan dicapai setelah pemberian  $\pm 40$  ug/kg bb. Demikian pula pada pemberian oral yang terserap di usus dan per-rektal angka persentase itu akan tercapai bila diberikan pada dosis  $\pm 645-655$  ug/kgbb. sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian Isoproterenol pada anjing melalui rute pemberian obat yang berbeda menghasilkan

perbedaan dosis hingga sekitar 1000 kali untuk menghasilkan respon terapi yang sama. Namun dengan kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi kefarmasian, maka untuk kelompok-kelompok ekstrasvaskular bahan aktif obat dibantu oleh bahan-bahan vehikulum serta bahan-bahan konstituen lain untuk meminimisasikan adanya kehilangan tersebut. Bahan-bahan vehikulum serta bahan-bahan konstituen tersebut juga dapat direkayasa dengan fungsi macam-macam seperti menutupi rasa pahit, memberi bau yang harum atau bahkan meningkatkan kinerja bahan aktif melalui peningkatan daya absorpsi.

#### INDEK TERAPI

Indek terapi suatu obat adalah besaran hasil penghitungan, dimana memiliki makna tentang keamanan obat yang dimaksudkan. Hasil penghitungan tersebut merupakan pembagian nilai LD50 (lethal dose 50 % atau median lethal dose 50 %) dengan nilai ED50 (effective dose 50 % atau median effective dose 50 %). Tingginya harga indek terapi menunjukkan tingginya keamanan obat. Makna indek terapi juga valid untuk keperluan membandingkan obat-obat bila kurva ED50 dan LD50 obat-obat tersebut paralel. Keparalelan tersebut dapat dilihat pada nilai kemiringan (slope) ED50 dan LD50 dari kurva ke dua obat yang dibandingkan. Kurva yang dimaksudkan adalah kurva antara logaritma dosis (sumbu x) dengan persen respon dinamika obat yang maksimal (sumbu y). Namun demikian pada semua obat secara umum dikatakan aman bila dalam gambaran kurva tersebut diperoleh fakta bahwa kurva rentang dosis-efek pada bagian atasnya tidak saling berhimpit dengan kurva bagian bawah rentang dosis-mortalitas.



## RANCANGAN ATURAN DOSIS

Ada berbagai metode yang dapat digunakan untuk merancang suatu aturan dosis. Pada umumnya dosis awal obat diperkirakan dengan menggunakan parameter farmakokinetik populasi rata-rata yang diperoleh dari kepustakaan. Kemudian respon terapeutik subyek dipantau melalui diagnosa fisik dan jika perlu melalui pengukuran kadar obat dalam serum untuk dapat memperoleh nilai parameter-parameter farmakokinetik secara konkrit. Setelah penilaian dilakukan pada subyek, maka suatu penyesuaian kembali aturan dosis dapat ditunjukkan dengan pemantauan terapeutik obat lebih lanjut.

## a. Aturan dosis secara individual

Pendekatan yang paling teliti untuk rancangan aturan dosis adalah perhitungan dosis yang didasarkan atas farmakokinetik obat pada penderita. Pendekatan ini tidak memungkinkan untuk perhitungan dosis awal. Segera sesudah subyek mendapat pengobatan, penyesuaian kembali dosis dapat dihitung dengan menggunakan parameter-parameter yang didapat dari pengukuran kadar obat dalam serum setelah dosis awal.

## b. Aturan dosis didasarkan atas harga rata-rata populasi

Metode yang paling sering digunakan untuk menghitung aturan dosis didasarkan atas parameter farmakokinetik rata-rata yang diperoleh dari studi klinik, dimana telah diterbitkan dalam kepustakaan obat. Akan tetapi juga perlu diketahui kepustakaan obat yang banyak dilaporkan tidak semuanya lengkap memuat parameter-parameter yang dibutuhkan. Metode ini dapat didasarkan



atas suatu model yang pasti atau yang disesuaikan. Dalam model yang pasti dianggap bahwa parameter farmakokinetik rata-rata populasi dapat digunakan secara langsung untuk menghitung aturan dosis subyek tanpa suatu perubahan. Biasanya parameter farmakokinetik seperti tetapan laju absorpsi ( $K_a$ ), faktor bioavailabilitas ( $F$ ), volume distribusi ( $V_d$ ), dan tetapan laju eliminasi ( $K$ ), dianggap tetap. Paling sering obat dianggap mengikuti farmakokinetik model kompartemen satu. Bila suatu aturan dosis ganda dirancang, maka untuk menilai dosis digunakan persamaan dosis ganda yang didasarkan prinsip "super posisi". Praktisi atau klinisi dapat menggunakan dosis lazim dianjurkan oleh kepustakaan, dan juga membuat penyesuaian sedikit dari dosis yang didasarkan atas berat badan dan atau umur penderita.

Bila menggunakan model yang disesuaikan untuk menghitung suatu aturan dosis, ahli farmakokinetik menggunakan variabel-variabel subyek seperti berat badan, umur, jenis kelamin, patofisiologi subyek yang diketahui seperti penyakit ginjal, dan juga parameter farmakokinetik obat rata-rata populasi yang diketahui. Dalam hal ini perhitungan aturan dosis perlu mempertimbangkan berbagai perubahan patofisiologi subyek dan berusaha menyesuaikan atau memodifikasi aturan dosis menurut kebutuhan penderita.

c. Aturan dosis didasarkan atas parameter farmakokinetik parsial

Untuk banyak obat, disayangkan profil farmakokinetik yang lengkap tidak diketahui atau tidak terdapat. Profil farmakokinetik yang dimaksud adalah dalam makna obat aktif vs. nasib obat dalam tubuh dalam kondisi terukur (sehat). Oleh



karena itu ahli farmakokinetik dapat membuat beberapa anggapan untuk menghitung aturan dosis. Sebagai contoh adalah suatu anggapan tentang pemisalan faktor bioavailabilitas sama dengan satu atau 100 %. Jadi jika obat kurang lengkap terabsorpsi sistemik, maka subyek akan "under medicated" daripada "over medicated". Tentu saja beberapa anggapan ini akan bergantung pada sifat obat dan rentang terapetiknya.

d. Aturan dosis disesuaikan dengan umpan balik

Suatu metode yang lebih teliti untuk menghitung suatu aturan dosis digunakan parameter farmakokinetik obat yang ada dan karakteristik subyek untuk menetapkan aturan dosis awal. Kemudian penderita dipantau, dengan menggunakan respon farmakologik akut dan atau konsentrasi obat dalam serum sebagai suatu cara penyesuaian kembali aturan dosis yang tepat. Sebagai tambahan untuk rancangan aturan dosis, simulasi komputer dari konsentrasi obat dalam serum yang diprakirakan dibandingkan dengan konsentrasi obat dalam serum yang teramati dari subyek sesungguhnya. Metode ini mempunyai satu keuntungan yaitu mencocokkan aturan dosis yang lebih mendekati keperluan subyek klinik. Sebagai tambahan, hal ini memberikan pelajaran dari segi mana klinisi dapat memperbaiki perhitungan aturan dosis awal untuk subyek lain yang mempunyai sindroma sama.

e. Pengaturan dosis secara empirik

Dalam banyak kasus, dokter hewan memilih suatu aturan dosis untuk penderita/subyek tanpa menggunakan pertimbangan berbagai

variabel farmakinetik dan farmakogenetik. Dalam keadaan ini, dokter hewan membuat keputusan yang didasarkan atas data klinik empirik, pengalaman pribadi, dan pengamatan. Dokter hewan menggolongkan subyek sebagai wakil dari suatu populasi klinik yang sama dan telah diteliti dengan cermat menggunakan obat pelacak.

#### BEBERAPA KEMUNGKINAN PEMBERIAN OBAT KOMBINASI

##### a. Sumasi

Pemberian kombinasi obat-obatan yang memberikan efek farmakologi merupakan jumlah aljabar dari masing-masing efek farmakologi obat. Contoh yang dapat digunakan sebagai gambaran adalah pemberian Acepromazin sebagai premedikasi dan Tiopental sebagai anastesi. Pada kombinasi ke dua obat tersebut dapat disesuaikan masing-masing dosis obat sesuai dengan kegunaan dari manifestasi respon dinamika obat.

##### b. Sinergi

Pemberian kombinasi obat-obatan yang masing-masing obat memiliki tipe kerja obat yang sama dimana satu dengan lainnya saling tak mempengaruhi. Contoh yang dapat digunakan sebagai gambaran adalah pemberian antibiotika peruntukan dominan gram positif meskipun beberapa kuman gram negatif dapat dimatikan, dengan mengkombinasikan antibiotika peruntukan khusus gram negatif. Pada keadaan ini dosis masing-masing obat dapat disesuaikan, sehingga mampu berpengaruh pada masalah efek samping dan tidak mustahil dapat mengurangi efek samping.

### c. Potensiasi

Pemberian kombinasi obat-obatan yang dalam prakteknya mampu menimbulkan respon dinami lebih besar dari respon dinami kombinasi sumasi (jumlah aljabar). Kemanfaatan kombinasi yang mampu menghasilkan respon potensiasi dapat digunakan untuk mengurangi masing-masing dosis sehingga mengurangi efek samping dan menghemat biaya pengobatan akibat penggunaan obat masing-masing dapat dikurangi. Contoh yang dapat digunakan penggambaran adalah pemberian sedasi hipnose pada anjing yaitu Xylazin atau Ketamin secara inta vena yang terlebih dahulu diawali dengan pemberian sedasi hipnose inhalan Aether hanya pada tingkat tranquilizer. Pada keadaan ini dosis Xylazin atau Ketamin dapat dikurangi dan bila ingin mempertahankan pengaruh hipnose cukup dihirupkan melalui kapas yang dibasahi Aether pada hidung anjing.

### d. Antagonisme

Pemberian kombinasi obat-obatan yang dalam prakteknya satu dengan lainnya saling menghambat sehingga menimbulkan respon dinami yang amat berlawanan dari masing-masing indikasi obat yang dikombinasikan. Dalam praktek kliniknya terdapat dua macam jenis antagonisme yaitu anatgonisme pada tingkat farmasetik dan antagonisme pada tingkat biofarmasetik. Antagonisme farmasetik adalah pencampuran obat-obat yang pada hakekatnya masing-masing obat tersebut mempunyai sifat inkompatibilitas (tak tercampurkan). Pada keadaan ini akan terbentuk senyawa baru hasil pencampuran dengan pengaruh klinik masih belum diketahui atau obat belum teruji secara klinik. Contoh konkrit untuk itu

adalah pencampuran Ketamin HCL (Ketalar) dalam satu suntikan dengan golongan barbiturat. Sedangkan antagonisme biofarmasetik dapat terjadi saat dua obat yang diberikan pada obyek secara terpisah dengan waktu yang bersamaan, menimbulkan respon dinami yang berlawanan. Contoh ini dapat ditemui pada pemberian Amfetamin dengan golongan barbiturat secara intra vena pada kuda dengan dosis lazim.

e. Toleransi

Pemberian kombinasi obat-obatan dengan jenis masing-masing indikasi sangat mendukung dan diberikan dalam waktu yang lama. Pemberian model demikian dalam fakta empirik dapat menghasilkan respon dinami yang memuaskan pada satu episode pengobatan. Namun demikian tidak disadari bahwa pemberian obat-obat kombinasi dalam satu episode pengobatan dengan waktu yang lama, mampu menimbulkan toleransi. Sehingga bila terjadi kekambuhan pemberian kombinasi obat-obatan seperti yang telah dilakukan sebelumnya, belum tentu menghasilkan efek seperti sediakala. Bahkan tindakan kombinasi tersebut harus dilakukan penyesuaian dosis obat-obat kombinasi untuk dapat menghasilkan efek yang diinginkan. Sebagai contoh adalah pemberian obat-obat antibiotika spektrum luas yang dikombinasi dengan antiradang steroid untuk pengobatan Snot pada ayam jantan dewasa. Disaat obyek klinik tersebut kambuh kembali, maka pengobatan kombinasi seperti yang pernah dilakukan dengan dosis yang sama belum tentu berhasil.

## f. Kros toleransi

Toleransi terungkap dari hasil respon dinami setelah pemberian kombinasi obat-obat secara kimia memiliki kemiripan struktur. Sebagai contoh adalah pada penggunaan preparat barbiturat dimana subyek diketahui mengalami toleransi dengan Phenobarbital. Kemungkinan subyek tersebut juga mengalami toleransi dengan obat-obat derivatnya. Demikian pula bila subyek klinik toleransi dengan Tetrasiklin yang kemungkinan juga toleransi terhadap Oksitetrasiklin.

## METROLOGI

Dalam studi metrologi dikenal aturan satuan perhitungan baik yang berkaitan keperluan pembobotan (*weights*) maupun pengukuran (*measures*) yang lazim. Yang dimaksudkan tentang bobot adalah *sum of the attraction of gravity existing between the earth and a body upon surface*. Atau dalam bahasa sederhana dapat dimaknakan sebagai kesetimbangan bobot akibat daya tarik bumi antara suatu substansi agen dengan substansi agen lainnya. Ada beberapa macam aturan tentang metrologi untuk masalah penghitungan bobot dan pengukuran. Macam-macam itu antara lain Troy atau penghitungan bobot Apothecaries dan Wine atau penghitungan pengukuran Apothecaries. Disamping itu ada juga yang dinamakan penghitungan bobot Avoirdupois. Contoh dibawah ini adalah macam-macam penghitungan yang dimaksudkan.

TABLE SATUAN BOBOT MODEL AVOIRDUPOIS

437,5 grain (gr.)	= 1 ounce (oz.)
16 oz.	= 1 pound (lb.) = (7000 gr.)
100 lbs.	= 1 hundredweight (cwt.)
20 cwt.	= 1 ton

Dalam penulisan resep satuan model tabel di atas tidak pernah digunakan. Namun terkadang dalam buku-buku yang dikarang oleh para dokter hewan di Eropa dan Amerika untuk bobot berat badan suatu hewan masih ditemui satuan-satuan tersebut. Bahkan dalam urusan jual beli bahan-bahan kimia cair atau padat keperluan obat-obatan langsung dari luar negeri juga masih sering dijumpai. Seperti misalnya bila kita membeli dalam pound, berarti suatu Avoirdupois pound atau 7000 grain. Demikian pula bila kita membeli dalam satuan oz. yang berarti Avoirdupois 437,5 grain. Sering pula terdapat pernyataan-pernyataan berkaitan dengan kemampuan suatu obat misalnya Striknin atau Morfin seperti *Handled in 1/8 oz. bottles*, dimana mengandung arti 1/8 ounce Avoirdupois (54,7 grain) bukan 1/8 Apothecaries (60 grain).

TABEL SATUAN BOBOT APOTHECARIES (TROY)

20 grain (gr.)	= 1 scruple
3 scruple	= 1 drachm = 60 gr.
8 drachm	= 1 ounce = 480 gr.
12 ounce	= 1 pound (lb.) = 5760 gr.

TABEL SATUAN PENGUKURAN APOTHECARIES (WINE)

60 Minim	= 1 fluidrachm
8 Fluidrachm	= 1 fluidounce = 480 minim
16 Fluidounce	= 1 pint (O.) = 7680 minim
8 Pint	= 1 gallon (Cong.) = 61440 minim

Satuan-satuan tersebut di atas (Apothecaries) dalam penulisan resep di Indonesia tak pernah dilakukan. Namun bila membaca contoh resep-resep dari luar negeri (Eropa timur atau Amerika) terkadang

Apothecaries terkadang sulit diingat bahkan dituliskan, hal ini disebabkan tanda-tanda singkatannya sudah tak lazim digunakan.

### SISTEM METRIK

Dalam penulisan resep di Indonesia sistem yang digunakan adalah sistem metrik dimana didasarkan oleh sistem desimal. Pada sistem ini penghitungan jarak adalah meter (m) = 39,37 inci. Satuan meter dapat dibesarkan atau dikecilkan setiap kelipatan 10, 100, 1000 yang disebut desimeter (dm), sentimeter (cm), milimeter (mm) atau seperti meter ke kilometer (km). Demikian pula untuk satuan isi yaitu liter (l) dimana setara dengan kubik yang dalam padanannya yaitu satu desimeter kubik ( $\text{dm}^3$ ) dimana memiliki kelipatan 1000 kali ke sentimeter kubik (cc atau  $\text{cm}^3$ ) dan merupakan harga 1 mililiter (ml). Adapun untuk ukuran berat adalah Gramme atau sering disebut gram (g) yang mana merupakan berat 1 cc air pada suhu  $4^\circ \text{C}$  ( $39,2^\circ \text{F}$ ). Dalam penulisan resep yang sering digunakan adalah gram (g) dan sentimeter kubik (cc atau ml). Sedangkan jumlah obatnya sering dituliskan dalam angka arab sebelum satuan. Untuk jumlah obat yang lebih kecil dari gram dapat dikonversikan dalam nilai desimal seperti 0,1 g atau 0,01 g atau 0,001 g atau terkadang langsung dengan satuan tanpa harus dikonversikan seperti 100 mg, 10 mg atau 1 mg. Dalam resep juga digunakan angka latin untuk menentukan jumlah obat, namun jumlah yang dimaksudkan adalah jumlah numerik tanpa diikuti satuan metrik. Di bawah ini adalah contoh sistem matrik dan cara-cara konversi, demikian pula nama-nama latin dari angka numerik yang penting diketahui.



TABEL SATUAN BERAT DALAM SISTEM METRIK

1 pikogram	= $10^{-12}$ gram
1000 pikogram (pg)	= 1 nanogram (ng) atau $10^{-9}$ gram
1000 nanogram	= 1 mikrogram (ug) atau $10^{-6}$ gram
1 gamma	= 1 mikrogram (ug)
1000 mikrogram	= 1 miligram (mg) atau $10^{-3}$ gram
1000 miligram	= 1 gram (g)
1000 gram	= 1 kilogram (kg)

TABEL SATUAN PANJANG DAN ISI DALAM SISTEM METRIK

1 mililiter (cc.)	= 1 sentimeter kubik	0,001
10 mililiter (cc.)	= 1 sentiliter (cl)	0,01
10 sentiliter	= 1 desiliter (dl)	0,1
10 desiliter	= 1 liter (l)	1
10 liter	= 1 dekaliter (dal)	10
10 dekaliter	= 1 hektoliter (hl)	100
10 Hektoliter	= 1 Kiloliter (kl)	1000

## EKUIVALEN KONVERSI

Satuan	Eksak	Kurang lebih
1 miligram	= 1/65 grain	(1/60)
1 gram	= 15,432 grain	(15)
1 kilogram	= 2,2 pound (Avoirdupois)	
1 mililiter	= 16,23 minim	(15)
1 liter	= 33,8 fluid ounce	
1 grain	= 65 miligram	(60)
60 grain	= 4 gram	
1 dram	= 3,88 gram	(4)
1 ounce Apothecaries	= 31,1 gram	(30)
1 Avoirdupois pound	= 454 gram	
1 minim	= 0,062 mililiter	(0,06)
1 fluid dram	= 3,7 mililiter	(4)
1 fluid ounce	= 29,57 mililiter	(30)
1 pint	= 473 mililiter	(500)
1 quart	= 946 mililiter	(1000)
1 drop (gtt.)	=	1 minim
1 teaspoonful	=	5 mililiter
1 desertspoonful	=	8 mililiter
1 tablesspoonful	=	15 mililiter
1 lb Avoirdupois	= 453 gram	
100 miligram	= 1,5 grain	
100 gram	= 3,5 ounce Avoirdupois	
100 gram	= 3,5 ounce Apothecaries	
1 Kilogram	= 2,2 lb Avoirdupois	
50 Kilogram	= 110 lb Avoirdupois	

## ANGKA LATIN

ANGKA ARAB	ANGKA LATIN	KARDINAL	ANGKA	LATIN ORDINAL
1	I	Unus	1st	Primus
2	II	Duo	2nd	Secundus
3	III	Tres	3rd	Tertius
4	IV	Quattuor	4th	Quartus
5	V	Quinque	5th	Quintus
6	VI	Sex	6th	Sextus
7	VII	Septem	7th	Septimus
8	VIII	Octo	8th	Octavus
9	IX	Novem	9th	Nonus
10	X	Decem	10th	Decimus
11	XI	Undecim	11th	Undecimus
12	XII	Duodecim	12th	Duodecimus
13	XIII	Tredecim	13th	Tertius decimus
14	XIV	Quattuordecim	14th	Quartus decimus
15	XV	Quindecim	15th	Quintus decimus
16	XVI	Sexdecim	16th	Sextus decimus
17	XVII	Septemdecim	17th	Septimus decimus
18	XVIII	Octodecim	18th	Octavus decimus
19	XIX	Novemdecim	19th	Nonus decimus
20	XX	Viginti	20th	Vicesimus
21	XXI	Viginti unum	21st	Vicesimus primus
22	XXII	Viginti duo	22nd	Vicesimus secundus
30	XXX	Triginta	30th	Tricesimus
40	XL	Quadragesima	40th	Quadragesimus
50	L	Quinquagesima	50th	Quinquagesimus
60	LX	Sexagesima	60th	Sexagesimus
70	LXX	Septuagesima	70th	Septuagesimus
80	LXXX	Octagesima	80th	Octogesimus
90	XC	Nonagesima	90th	Nonagesimus
100	C	Centum	100th	Centesimus

## PENGENCERAN

Dalam sediaan obat dikenal kadar pengenceran pada sediaan cair (volum/volum), dimana akhirnya mampu diperoleh kadar yang makin lama makin kecil. Dalam melakukan teknik pengenceran harus menggunakan peralatan gelas terukur seperti pipet volum dan labu ukur. Penggunaan peralatan gelas terukur tersebut dimaksudkan agar hasil yang diperoleh benar-benar tepat. Cara melakukan pengenceran harus dimulai dari kadar terbesar yang berturut-turut makin kebawah diperoleh kadar lebih kecil. Syarat suatu sediaan obat dapat

diencerkan dengan tepat bila sediaan tersebut dalam keadaan saling larut (ditandai dengan keadaan yang jernih). Contoh pengerjaan pengenceran dapat diperhatikan dibawah ini. Misalnya sediaan obat A dalam bentuk serbuk dan sangat larut dalam air sebanyak 1 gram dilarutkan dalam air hingga (ad) 100 ml menggunakan labu ukur 100 ml (jangan gunakan gelas ukur). Akan diperoleh stok 10000 ug/ml larutan sediaan A. Selanjutnya dilakukan pengenceran 10x yaitu dengan mengambil larutan stok 1 ml menggunakan pipet volum 1 ml (jangan gunakan pipet ukur) selanjutnya dimasukkan dalam labu ukur 10 ml dan ditambah air hingga batas 10 ml akan diperoleh pengenceran 1000 ug/ml larutan sediaan A. Untuk mendapatkan kadar 500 ug/ml dapat dilakukan pengenceran dengan terlebih dahulu mengambil 5 ml larutan sediaan A 1000 ug/ml menggunakan pipet volum 5 ml. Selanjutnya dimasukkan dalam labu ukur 10 ml dan ditambahkan air hingga batas 10 ml. Sedangkan untuk mendapatkan kadar pengenceran 10 ug/ml dari sediaan A, dapat dilakukan dengan mengambil 2 ml menggunakan pipet volum 2 ml pada sediaan dengan kadar 500 ug/ml. Selanjutnya dimasukkan dalam labu ukur 100 ml dan ditambahkan air hingga 100 ml. Lebih lanjut bila ingin memperoleh 0,1 ug/ml larutan sediaan A dapat mengencerkan dengan mengambil 1 ml dari sediaan 10 ug/ml menggunakan pipet volum 1 ml. Selanjutnya dimasukkan dalam labu ukur 10 ml segera ditambahkan air hingga 10 ml. Demikian seterusnya hingga mampu diperoleh kadar yang makin lama makin kecil. Namun perlu diperhatikan agar diperoleh larutan sediaan A yang benar-benar sesuai harus dilakukan penggojokkan sebelum pengenceran dikerjakan.

## PENGHITUNGAN MILIEQUIVALENSI

Batasan miliequivalen (mEq) adalah suatu jumlah dari substansi dimana merupakan equivalensi reaksi potensial 1 milimole ion hidrogen. Untuk menentukan mEq, diperoleh dari pembagian antara berat atom dengan valensi ion dengan hasil dalam satuan mg.

$$\text{mEq} = \frac{\text{Berat atom}}{\text{Valensi ion}}$$

Sebagai contoh adalah Sodium ( $\text{Na}^+$ ) yang memiliki berat atom 23 dan ion valensi 1. Sedangkan Calcium ( $\text{Ca}^{++}$ ) memiliki berat atom 40 dan ion valensi 2. Perhitungan keduanya adalah sebagai berikut :

Sodium :

$$1 \text{ mEq} = \frac{23}{1} = 23 \text{ mg}$$

Calcium :

$$1 \text{ mEq} = \frac{40}{2} = 20 \text{ mg}$$

Untuk menentukan miliequivalensi tiap liter dari suatu formula, dapat digunakan persamaan sebagai berikut :

$$\text{mEq/liter} = \frac{\text{mg/liter} \times \text{ion valensi}}{\text{Berat atom}}$$

Contoh penerapannya adalah sebagai berikut, misalnya dalam larutan Ringer keperluan infus pada anjing diketahui mengandung

sejumlah 2369 mg Sodium per liter. Untuk menentukan mEq per liter digunakan formula :

$$\text{mEq/liter} = \frac{2369 \times 1}{23} = 103 \text{ mg/liter}$$

#### ARTI PERSEN (%) DALAM BENTUK SEDIAAN OBAT

Dosis obat yang menggunakan satuan persen, umumnya adalah obat-obat jenis topikal atau substansi tambahan non-esensial tertentu dalam ransum pakan ternak besar maupun unggas secara masal, demikian pula penebaran substansi tambahan non-esensial tertentu dalam kolam ikan. Obat-obat kerja sistemik dengan rute pemberian seperti melalui oral, parenteral atau melalui rektal dan vaginal, tidak tepat menggunakan persen dalam penetapan dosisnya. Hal itu disebabkan persen melibatkan dua unsur substansi yang mana satu dengan lain saling berhubungan. Sebagai contoh adalah suatu larutan serbuk A yang mengandung (1) unsur serbuk A dan (2) unsur yang melarutkan serbuk A. Dengan demikian serbuk A sendiri meskipun jumlahnya telah dipastikan dengan satuan persen tetap dalam wujud akhirnya tergantung dari pelarutnya. Padahal dalam pengertian bahan pelarut dikenal pelarut yang mampu melarutkan berapa bagian dari bahan yang akan dilarutkan. Dengan demikian belum tentu secara molekular larutan yang terdiri dari serbuk A dan pelarutnya betul-betul sempurna sebagai larutan. Lebih-lebih bila sediaan obat tersebut terdiri dari lebih dari dua unsur dimana sediaan tersebut bukan suatu larutan meskipun bentuk sediaan obatnya cair. Umumnya obat-obat minum terdiri lebih dari dua unsur. Hal ini berbeda sekali dengan satuan dosis bobot sistem metrik (mg atau g) untuk bahan obat tunggal yang dikehendaki. Namun demikian tidak mustahil

terdapat unsur-unsur dari salah satu komponen obat minum yang ditetapkan dalam persen sebagai dosisnya. Unsur-unsur yang dimaksudkan umumnya adalah bahan-bahan pembantu atau penambah dimana bersifat sebagai non-bahan aktif. Pada keadaan ini penggunaan satuan persen untuk unsur-unsur non-bahan aktif dalam sediaan obat-obat seperti obat minum atau parenteral sangat dianjurkan. Alasan lain tentang ketidaktepatan bahan aktif dengan satuan persen dalam sediaan seperti obat minum maupun parenteral, adalah akibat adanya tuntutan kepastian jumlah dari bahan aktif yang nantinya bakal ikut bercampur dengan bahan-bahan lain dalam satu wujud sediaan obat. Kepastian jumlah tersebut harus dapat dikuantifikasi, karena berkaitan dengan dosis seperti perkali atau perhari. Adapun anjuran penggunaan satuan persen untuk obat luar disebabkan adanya beberapa alasan. Alasan utama adalah penulisan resepnya cukup mudah dan cepat, disamping itu pembuatannyapun tidak terlalu betul-betul tepat sehingga tidak terlalu memakan waktu. Keadaan ini disyaratkan bahwa bahan aktif yang bakal digunakan dalam satuan persen harus tercampur secara homogen keseluruhan bagian dalam sediaan obat tersebut. Namun seandainya tidak mampu menjamin tingkat kesempurnaan homogenitas campuran bahan aktif dengan unsur-unsur obat lain, masih dapat ditoleransi. Sebab sediaan obat tersebut umumnya keperluan topikal yang berefek lokal. Atau walaupun bukan dalam bentuk sediaan topikal misalnya dalam sediaan obat minum, bahan-bahan obat yang menggunakan dosis dalam satuan persen hanyalah bahan-bahan tergolong penambah. Bahan-bahan penambah yang dimaksudkan seperti bahan pengental, bahan pemanis, bahan perangsang bau, bahan pengawet, bahan pewarna, dsb.

Arti persen dalam sediaan obat adalah merupakan jumlah bahan berkhasiat dapat dengan satuan berat (seperti gram atau miligram) atau satuan isi (seperti mililiter), di dalam tiap 100 bagian (dapat dengan satuan berat seperti gram atau satuan isi seperti mililiter) sediaan obat. Oleh sebab itu satuan persen dalam sediaan obat memiliki empat jenis.

#### JENIS I.

Bobot dalam bobot (b/b) atau dirumuskan 
$$\frac{\text{Bobot}}{\text{Bobot}}$$

Jenis ini banyak dipakai pada bentuk sediaan obat luar seperti padat dan setengah padat. Bentuk sediaan obat padat yang sering menggunakan jenis persen b/b antara lain adalah bedak tabur (pulvis adspersorius). Adapun untuk bentuk sediaan setengah padat yang sering menggunakan jenis persen b/b antara lain unguentum, pasta, krim (w/o atau o/w), linimen, dsb. Contoh pertama dalam penerapannya adalah suatu obat padat yaitu bedak tabur standard yang disebut Boor talc. mengandung 3 % Acidum boricum. Arti persen 3 % tersebut adalah tiap 100 gram bedak tabur mengandung 3 gram Acidum Boricum. Contoh ke dua adalah pada bentuk sediaan setengah padat yaitu salep Tetracycline yang mengandung 2 % Tetracyclin. Makna Tetracycline 2 % mengandung arti bahwa setiap 100 gram salep (unguentum) mengandung 2 gram bahan aktif Tetracyclin.

Pada contoh pertama mengandung dua bahan dalam satu wujud obat yaitu bahan aktif (Acidum Boricum) dan bahan pembawa (Talcum Venetum). Jumlah Acidum Boricum sesungguhnya dalam obat adalah 3 gram sedangkan bahan pembawanya bila jumlah keseluruhan obat 100 gram adalah 97 gram (100 gram - 3 gram). Namun bila Jumlah



keseluruhan obat hanya 75 gram maka jumlah Acidum Boricum sebenarnya adalah  $(3/100) \times 75 \text{ gram} = 2,25 \text{ gram}$ . Dengan demikian bahan pembawanya yaitu Talcum tinggal menambahkan 72,75 gram. Dalam penulisan resep bentuk sediaan padat ini yang terbaik adalah seperti contoh :

R/ Acidum Boricum                    3 %  
Talcum Venetum    ad 75 gram

m. f . Pulv. Adspersorius

S Boor Talc.

#

Atau            R/ Acidum Boricum            2,25 gram  
                  Talcum Venetum            72,75 gram

m. f. Pulv. Adspersorius

S Boor Talc.

#

Demikian pula contoh ke dua mengandung arti bahwa bahan aktif (Remedium cardinale) Tetracycline sejumlah 2 gram yang dibawa oleh bahan pembawa (vehiculum) Vaselin sebanyak 98 gram dimana jumlah total obat adalah 100 gram. Apabila jumlah total obat tidak 100 gram tetapi hanya 40 gram, maka Tetracyclin 2 % yang ada sebanyak  $(2/100) \times 40 \text{ gram} = 0,8 \text{ gram}$  atau 800 miligram. Sedangkan bahan pembawanya (vehikulum) yaitu vaselin (album atau flavum) sejumlah 39,2 gram atau 39200 miligram. Dalam penulisan resepnya dapat ditulis seperti contoh di bawah.

R/ Unguentum Tetracyclin 2 % 40 gram

S u.e

#



R/ Sol. Acid. Boric. 3 % 50 ml

S Boorwater

#

Atau R/ Acidum Boricum 1,5 gram  
Aqua dest. ad 50 ml

m. f. l. a. Sol.

S Boorwater

#

Contoh ke dua adalah sediaan injeksi Ketalar 10 % yang berarti mengandung Ketamin HCL 10 gram dalam 100 ml obat suntik atau 10000 mg dalam 100 ml obat suntik atau mengandung 100 mg tiap pengambilan 1 cc. Demikian pula misalkan diketahui injeksi Procain HCL 4 % berarti dalam 100 ml obat suntik mengandung Procain HCL 4 gram. Umumnya obat suntik telah dikemas secara khusus dimana penggunaannya hanya dapat dilakukan satu kali atau hanya dapat digunakan bebera kali (2-3 kali). Oleh karena itu kandungan bahan aktifnya (mg) telah ditetapkan setiap ml pengambilan.

### JENIS III.

Volum dalam volum (v/v) atau dirumuskan  $\frac{\text{Volum}}{\text{Volum}}$

Jenis ini hanya digunakan pada dua substansi cair yang saling dicampurkan atau dilarutkan. Dengan demikian dua bahan cair tersebut (v/v) akhirnya saling mencampur atau larut. Contoh konkrit dalam praktek kliniknya adalah Alkohol 70 % yang berarti setiap 100 ml alkohol 70 % mengandung 70 ml alkohol fortior. Contoh lain adalah seperti perihal pengenceran pada halaman sebelumnya.

## JENIS IV

Volum dalam bobot (v/b) atau dirumuskan dalam

Volum
-----
Bobot

Jenis persen volum dalam bobot banyak digunakan untuk pada bahan padat yang mengandung bahan cair. Contoh konkrit adalah daun kayu putih yang mengandung minyak atsiri 3 %. Makna itu menunjukkan bahwa dalam 100 gram daun kayu putih mengandung minyak kayu putih sebanyak 3 ml. Contoh lain adalah misalkan daun atau batang Cengkeh yang mengandung x % Eugenol, dimana mengandung arti dalam 100 gram daun atau batangnya mengandung n ml Eugenol.

## ALAT PENAKAR UNTUK OBAT MINUM

Dalam bidang kedokteran hewan di Indonesia, masalah alat penakar untuk obat minum, hingga kini masih mengacu pada pembakuan alat penakar untuk obat minum ala kesehatan. Sebenarnya acuan yang digunakan tersebut bila dikaitkan dengan penggunaan klinik sesungguhnya tidak selalu memuaskan. Hal ini disebabkan adanya perbedaan jenis subyek klinik kedokteran hewan (jenis-jenis hewan) yang begitu beragam dibandingkan subyek klinik kedokteran manusia. Untuk pemberian pada hewan kecil (*pet animal*) dan beberapa unggas mungkin masih dapat diterapkan, akan tetapi untuk pemberian hewan besar praktis tak efisien bila diterapkan. Namun demikian sementara waktu pembakuan alat penakar untuk obat minum keperluan kedokteran hewan yang mengacu pada pembakuan bidang kesehatan manusia, masih dapat ditoleransi. Tindakan toleransi tersebut juga salahsatunya atas pertimbangan bahwa resep dokter hewan dapat dilayani pada unit penjualan obat yang ditanggungjawab oleh

Departemen Kesehatan RI yaitu Apotik dimana banyak menggunakan aturan ala kesehatan.

Alat penakar untuk obat minum dalam arti bentuk sediaan cair yang diminumkan (potio), hingga kini didunia kesehatan (manusia) dikenal tiga macam yaitu sendok, gelas kecil (sloki) dan penetes. Diantara ketiga jenis alat penakar tersebut yang paling sering digunakan dan agak sesuai dengan bidang kedokteran hewan adalah sendok dan penetes. Alat penakar sendok mungkin masih dapat diterapkan pada jenis-jenis hewan seperti anjing muda, anjing dewasa jenis kecil, beberapa jenis kucing, kera jenis kecil, beberapa jenis unggas yang tergolong berbadan besar (burung onta). Demikian pula dengan alat penakar penetes untuk kelompok hewan-hewan jenis kecil dan unggas, termasuk ikan. Akan tetapi untuk hewan besar (sapi, kambing, domba, kuda) keperluan penggunaan oral kurang efisien untuk diterapkan. Alat penakar penetes dapat dimanfaatkan pada hewan besar, manakala untuk aplikator penetes obat-obat pada hal-hal atau bagian-bagian tubuh seperti telinga, mata, hidung dsb. Alat penakar obat minum pada hewan besar, sebaiknya menggunakan alat penakar modifikasi sendok atau gelas sloki dimana memiliki kapasitas sekali minum 50 ml sampai dengan 1000 ml. Modifikasi alat penakar obat minum untuk hewan besar tidak hanya memperhatikan besarnya kapasitas yang dapat ditampung (*availability and fast*), namun juga memperhatikan faktor ketahanan alat tersebut (*endurance*). Faktor ketahanan digunakan sebagai salahsatu pertimbangan untuk merancang pembuatan alat penakar obat minum hewan besar didasarkan fakta empirik bahwa daya kunyah hewan besar relatif kuat. Dengan demikian alat penakar tersebut tidak mudah hancur disaat hewan besar tersebut

berusaha mengunyah secara tiba-tiba sehingga membahayakan diri hewan (*safe*). Faktor lain yang juga menjadi bahan pertimbangan adalah kemampuan untuk meletakkan bentuk sediaan obat sesuai keinginan (*effective*). Sedangkan faktor ikutan yang juga dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan adalah berbahan baku murah dan banyak didapat (*low-cost efficient*). Beberapa industri farmasi keperluan kedokteran hewan juga telah mengembangkan aplikator keperluan obat minum pada hewan besar (*oral device*). Contoh macam-macam pengembangan aplikator pemberian oral antara lain *Balling guns* yang cocok untuk bolus baik hanya diletakkan di mulut atau langsung kekerongkongan. Aplikator ini bermacam-macam model ada yang keperluan dosis tunggal atau multi dosis (1-5 kali) dengan kapasitas 240 grain bolus. Contoh lain untuk aplikator sediaan cair adalah *drench syring* yang dapat diatur dalam kapasitas 2-32 oz. Pengembangan lebih lanjut adalah *liquid drench gun* baik untuk dosis tunggal atau dosis berganda atau bahkan yang otomatis.

Alat penakar ala kesehatan yaitu sendok menurut Farmakope Belanda ada tiga jenis (1) sendok makan, (2) sendok bubuk dan (3) sendok teh. Sendok makan dalam nama latinnya adalah *Cochlear Cibarium* atau lazim disingkat dengan C. Sendok makan tersebut memiliki kapasitas 15 ml. Kenyataannya sendok makan untuk keluarga-keluarga di Indonesia yang isinya 15 ml hampir tidak ditemui. Adapun dari suatu survey diketahui bahwa sendok makan yang ada sekarang isinya tidak ada kesamaan (antara 5 ml hingga 15 ml). Oleh karena itu dianjurkan tidak menuliskan resep dengan takaran sendok makan. Sedangkan sendok bubuk yang dalam nama latinnya *Cochlear pultis* atau *Cochlear parvum* dan disingkat Cp, memiliki

kapasitas 8 ml. Sendok bubuk sekarang juga jarang yang mempunyai, sebab makan bubuk biasanya juga menggunakan sendok makan. Jadi menulis resep dengan takaran sendok bubuk akan menyulitkan pemilik hewan untuk mencari penakar sendok bubuk. Adapun sendok teh juga merupakan salahsatu penakar sendok yang dikenal dengan nama latin *Cochlear theae* atau disingkat Cth dengan kapasitas 3 ml. Sendok teh mungkin masih banyak keluarga-keluarga Indonesia yang memiliki. Namun demikian isinya tak ada kesamaan. Dapat diprakirakan bahwa dari pabrik buatan lain, isinya juga akan lain. Hal ini dimaklumi mengingat tak ada aturan standard tentang kapasitas sendok teh (termasuk sendok makan dan sendok bubuk) untuk rumah tangga. Untuk mengatasi hal itu, dalam Farmakope Indonesia telah dinyatakan bahwa penakar sendok keperluan obat dikenal ada dua macam sendok yaitu sendok kecil (5 ml) dan sendok besar (15 ml). Sekarang sendok penakar obat telah dikemas menjadi satu bersama-sama dalam wadah obat, dimana dalam ukurannya tersebut dapat digunakan berganda sesuai kebutuhan baik 5 ml atau 15 ml. Namun demikian di apotik juga tersedia sendok penakar obat terbuat dari plastik dimana yang kecil dinamakan sendok teh (Cth) = 5 ml, sedangkan yang besar dinamakan sendok makan (C) = 15 ml. Oleh sebab itu sebagai alat takar sendok untuk obat dapat menggunakan ukuran sendok yang telah dibakukan.

Alat penakar obat minum lain adalah gelas kecil atau lazim disebut sloki. Sloki adalah gelas kecil yang isinya 18 ml dan ada garis-garis ukuran mirip seperti gelas ukur kecil. Terkadang gelas sloki ini masih dapat ditemukan di beberapa apotik, kendati sudah relatif lama ditinggalkan dalam bidang kesehatan.

Dalam pelaksanaan praktek kedokteran hewan, teknik mengaplikasikan sendok besar (15 ml) atau kecil (5 ml) serta sloki (15 ml) pada golongan hewan kesayangan tidak semuanya mudah diterapkan. Untuk mengatasi hal itu, dapat dilakukan dengan menggunakan alat bantu lagi yaitu siring disposibel yang jarumnya telah diambil. Pada penerapannya dapat dilakukan dengan terlebih dahulu obat minum tersebut diambil dalam sendok besar (sendok makan) = 15 ml atau sendok kecil (sendok teh) = 5 ml yang telah dibakukan oleh standard Farmakope Indonesia. Selanjutnya obat yang berada dalam sendok tersebut dihisap dengan siring dan disemprotkan di mulut hewan. Penyemprotan dilakukan secara perlahan-lahan agar obat tidak tumpah keluar dan secara reflek akan dijilat-jilat hewan.

Penetes sebagai alat penakar obat minum pada dasarnya harus memenuhi syarat sebagai penetes. Syarat penetes baku adalah penetes pada suhu 20°C memberikan tetesan air suling yang bobotnya antara 47,5 - 52,5 mg. Syarat tersebut sama dengan 1 gram aqua = 20 tetes. Penetes baku harus memiliki penampang dalam 0,6 mm dan penampang luar 3 mm. Penetes baku telah banyak dijual di apotik-apotik, namun demikian masih banyak ditemui penetes yang belum ditera dimana tetap dipasarkan di apotik-apotik. Untuk penetes yang belum baku, tidak boleh digunakan sebagai alat penakar. Sekarang telah banyak ditemui obat-obat patent ala kesehatan yang menyertakan penetes baku dalam satu wadah dengan kemasan obat. Penetes yang disediakan tersebut cukup dapat dipercaya mengingat langsung dikemas dalam sediaan obat dimana telah lolos pemeriksaan cara pembuatan obat yang baik (*Good Manufacturing Product*).

## PENETAPAN DOSIS MELALUI PENELITIAN FARMAKODINAMI

Penetapan dosis melalui penelitian farmakodinami untuk menentukan dosis terapi terhadap suatu hewan harus diawali dengan perencanaan melalui pendekatan hipotetik. Pendekatan hipotetik dipersyaratkan agar tak dilakukan *trial and error*. Materi obat yang akan digunakan sebagai uji dapat terdiri dari dua jenis yaitu tingkat farmasetik atau pro analisis. Tingkat farmasetik yaitu materi obat yang siap diformulasikan atau diraciksajikan untuk diberikan pada penderita. Materi ini biasanya banyak dijual di apotik-apotik untuk konsumsi klinisi. Materi tingkat farmasetik ini umumnya kemurniannya agak rendah dibanding tingkat analisis. Namun bentuk aktifnya sangat cocok terhadap tubuh subyek. Adapun materi tingkat analisis umumnya tak dijual di apotik-apotik, namun dijual di tempat penjualan bahan-bahan dan alat-alat penelitian. Materi ini kemurniannya tinggi, akan tetapi tak intim terhadap tubuh subyek (sangat perih). Agar dapat diperoleh hasil yang murni disarankan menggunakan materi pro analisis kendati tidak nyaman ditubuh subyek. Kemurnian bahan materi dapat dibuktikan melalui sertifikat analisa yang biasanya disertakan dalam kemasan wadah atau dapat dikirimkan tersendiri. Untuk dapat mengawali menentukan dosis secara teoritik, dapat dilakukan melalui cara-cara seperti menghitung prakiraan dosis lazim melalui cara konversi baik antar spesies hewan maupun dengan manusia. Dosis lazim prakiraan yang didapat secara teoritik selanjutnya di uji ulang melalui prakiraan dosis dengan cara-cara pendekatan teoritik nilai farmakokinetik dari spesies yang setara dimana parameter-parameter farmakokinetik telah diketahui. Dapat juga dievaluasi kembali dengan cara-cara simulasi menggunakan



studi hubungan struktur dan aktifitas biologi secara teoritik melalui tetapan-tetapan seperti  $F$  Recker atau Hamet, dsb. Cara-cara pendekatan baik secara farmakokinetik maupun studi hubungan struktur dan aktivitas biologi, kini telah dapat dihitung menggunakan perangkat lunak. Macam-macam jenis perangkat lunak yang beredar dipasaran seperti program farmakokinetik terdapat Stripe atau Non-linier, demikian pula program perangkat lunak hubungan struktur dan aktivitas biologi. Hasil perolehan dosis lazim yang diprakiran merupakan besaran dimana mulai digunakan sebagai pegangan penelitian penentuan dosis secara farmakodinami. Nilai besaran dua dosis tersebut selanjutnya diturunkan atau ditingkatkan sesuai dengan ketelitian yang dikehendaki. Sebagai indikator penilaian sebaiknya didasarkan lebih dari dua macam respon klinis yang saling menunjang. Adapun jumlah subyek yang digunakan sebaiknya berjumlah banyak agar dapat diperoleh nilai kecenderungan melalui kurva distribusi normal. Apabila telah ditemukan rentang dosis terapi dapat dilanjutkan kembali melalui studi farmakokinetik atau dikembangkan lagi ke studi populasi melalui pendekatan farmakogenetik. Untuk mengetahui batas toksik dan letal sekaligus untuk memprediksi batas maksimum rentang terapi, dapat dilanjutkan studi lebih lanjut tentang LD50. Umumnya studi penetapan dosis lazim suatu subyek membutuhkan pengamatan yang amat teliti dan jeli serta perlu ditindaklanjuti dalam bentuk studi-studi lainnya yang dapat mendukung hasil prediksi perolehan. Studi penetapan dosis terhadap suatu subyek seharusnya dilakukan secara berkala untuk mengetahui perubahan-perubahan respon yang mungkin dapat terjadi.



## LATIHAN-LATIHAN PENGHITUNGAN DOSIS

1. Perhatikan resep di bawah ini :

R/ Diphenhydramin HCL	250 mg
Ammon. Chlorida	2500 mg
Natrium Citrat	1000 mg
Menthol	20 mg
Alkohol 90 %	5 ml
Sir. Simplex	ad 100 ml

S. 4 d.d cth I

#

Pertanyaan :

- Berapa hari obat ini habis ?
- Tiap hari penderita memperoleh obat Diphenhydramin HCL berapa ?
- Tiap kali pemberian penderita memperoleh obat Diphenhydramin HCL berapa ?
- Seandainya dosis Diphenhydramin HCL untuk anjing 20-30 mg tiap 100 pound berat badan (1x atau 2x sehari) maka anjing tersebut diperkirakan berumur berapa ?
- Menthol yang terkandung dalam obat tersebut berapa persen dan tergolong jenis persen yang mana ?
- Apabila menginginkan obat tersebut habis dalam waktu 1 minggu, bagaimana cara menyusun resepnya ?
- Terangkan khasiat masing-masing dan kegunaan masing-masing ?
  - Diphenhydramin HCL
  - Ammon. Chlorid.
  - Natrium Citrat
  - Menthol
  - Alkohol
  - Sir. Simplex
- Coba bacalah resep tersebut dengan benar !
- Apa bila diberikan dalam sendok makan untuk dosis, lama dan interval pemberian yang sama, bagaimana menyesuaikan resep tersebut !

2. Perhatikan resep di bawah ini :

R/ Kalium Jodida	2500 mg
Ephedrin HCL	400 mg
Phenobarbital	300 mg
Aqua	ad 300 ml

S. 3 d.d C

#

Pertanyaan :

- Obat tersebut habis dalam berapa hari ?
- Berapa dosis Ephedrin HCL untuk 1 x minum pada resep ini ?
- Berapa dosis Phenobarbital untuk 1 x minum pada resep ini ?
- Berapa dosis Ephedrin HCL untuk satu hari pada resep ini ?
- Berapa dosis Phenobarbital untuk satu hari pada resep ini ?
- Uraikan kegunaan masing-masing bahan
  - Kalium Jodida
  - Ephedrin HCL
  - Phenobarbital
  - Aqua
- Berapa dosis Kalium Jodida untuk 1x minum pada resep ini ?
- Berapa dosis Kalium Jodida untuk satu hari pada resep ini ?
- Bila resep tersebut diperuntukan hingga 2 minggu, bagaimana menyesuaikan resep tersebut ?
- Bila diberikan melalui sendok teh selama 2 minggu, bagaimana menyesuaikan kembali resep tersebut ?
- Lihatlah dosis Ephedrin HCL untuk anjing atau kucing pada buku saudara. Selanjutnya perkirakan bila penderita itu anjing atau kucing, berapa umur kira-kira hewan tersebut ?
- Buatlah resep sejenis bila penderitanya anak anjing umur 6 bulan ( $\pm 4$  kg) ?
- Buatlah resep sejenis bila penderitanya adalah kucing dewasa ( $\pm 2$  kg) ?

3. Perhatikan resep di bawah ini :

R/	Tetracyclin	2300 mg
	CMC-Na	1 %
	Sol. Sorbitol 60 %	20 ml
	Saccharin Na	100 mg
	Sir. simplex	20 ml
	Glycerin	3,5 ml
	Aq. dest	ad 100 ml

m. f. Susp.

S. 4 d. d. cth I.

#

Pertanyaan :

- Berapa dosis Tetracyclin 1x minum pada resep ini ?
- Berapa dosis Tetracyclin setiap harinya ?
- Bila penderita anjing, berapa umur penderita ?
- Bagaimana menyesuaikan resep bila berat badan penderita ± 1 kg.
- Sebutkan kegunaan masing-masing obat
  - Tetracyclin
  - CMC-Na
  - Sol. Sorbitol
  - Saccharin Na
  - Sir. simplex
  - Glycerin
  - Aq. dest
- Bila berat penderita 20 kg dan diberikan sendok makan, bagaimana menyesuaikan resep di atas?
- Bacalah resep tersebut dengan benar ?
- Makna % dari resep itu apa ?
  - CMC-Na 1%.
  - Sol. Sorbitol 60 %
- Saccharin-Na berapa % ?

4. Perhatikan resep di bawah ini :

R/ Chloramphenicol            0,2  
 Ephedrin HCL                1 %  
 Chlorbutanol                0,5 %  
 Sol. NaCl Physiol. ad 10

S. gtt. Nasal. 3 dd gtt II Nasal dext.et sin.

#

Pertanyaan :

- a. Berapa dosis Chloramphenicol untuk satu kali pemberian ?
- b. Berapa dosis Chloramphenicol untuk satu hari pemberian ?
- c. Lihat dosis Chloramphenicol di buku, dan berikan komentar tentang hasil perhitungan Saudara !
- d. Obat tersebut kira-kira habis dalam berapa hari !
- e. Berapa dosis Chloramphenicol yang diberikan untuk Nasal dexter atau Nasal Sinister ?
- f. Apa makna % dalam resep di atas ?
  1. Ephedrin HCL.
  2. Chlorbutanol.
- g. Sebutkan masing-masing kegunaan bahan di atas !
  1. Chloramphenicol
  2. Ephedrin HCL
  3. Chlorbutanol
  4. Sol. NaCl Physiol.
- h. Bacalah resep tersebut di atas dengan benar !
- i. Sesuaikan susunan resep tersebut di atas, bila :
  1. Obat tersebut habis dalam waktu beberapa minggu
  2. Obat diberikan dalam aturan 2 x satu tetes untuk beberapa hari
  3. Dosis obat diturunkan
  4. Dosis obat dinaikkan
  5. NaCl memiliki kandungan Sodium 0,9 %, berapa harga miliequivalen/liter Sodium ?

5. Perhatikan kandungan obat dibawah ini :

Plasmafusi 4 % dalam kemasan 500 ml

Kandungan :

Dextran 40 g

Na 145 mEq

K 5 mEq

Mg 5 mEq

Cl 120 mEq

Acetat 25 mEq

Maleat 10 mEq

Pertanyaan :

- a. Berapa mg kandungan Sodium
- b. Berapa mg Kandungan K
- c. Berapa mg Kandungan Mg
- d. Berapa mg Kandungan Cl
- e. Apa arti % plasmafusin
- d. Bila diencerkan menjadi 10 x, hitung :
  1. Kandungan mg Sodium
  2. Kandungan mg K
  3. Kandungan mg Mg
  4. Kandungan mg Cl
  5. Kandungan mEq Acetat
  6. Kandungan mEq Maleat
- f. Bila diencerkan menjadi 1000 x, hitung :
  1. Kandungan mg Sodium
  2. Kandungan mg K
  3. Kandungan mg Mg
  4. Kandungan mg Cl

6. Perhatikan resep di bawah ini :

R/ Acidum Salicylicum	2 %
Sulfur ppt.	4 %
Vaselin flav.	ad 75

m. f. l. a. Ung.

S. u.e.

#

Pertanyaan :

- Apa makna % Acidum Salicylicum serta berapa gram ?
- Apa makna % Sulfur ppt. serta berapa gram ?
- Bila jumlah obat 300 gram, berapa gram Acidum Salicylicum dan Sulfur ppt. dalam resep tersebut ?
- Berapa gram Vaselin yang ada didalam obat sejumlah 300 gram ?
- Bila Acidum Salicylicum 3 % dalam sejumlah obat 300 gram, berapa gram Acidum Salicylicum dalam obat tersebut ?
- Bila Sulfur ppt. 5 % dalam sejumlah obat 300 gram, berapa gram Sulfur ppt. dalam obat tersebut ?
- Tulislah resepnya dengan kandungan-kandungan baru tersebut !
- Sebutkan kegunaan masing-masing bahan :
  - Acid. Salicyl.
  - Sulfur ppt.
  - Vaselin flav.
- Bila Acidum Salicylicum 5 % dalam sejumlah obat 300 gram, berapa gram Acidum Salicylicum dalam obat tersebut ?
- Bila Sulfur ppt. 10 % dalam sejumlah obat 300 gram, berapa gram Sulfur ppt. dalam obat tersebut ?
- Tulislah resepnya dengan kandungan-kandungan baru tersebut !
- Bagaimana cara penulisan bila jumlah obat 500 gram pada persen bahan-bahan aktif obat seperti huruf i dan j.
- Berapa gram jumlah masing-masing bahan aktif obat dengan kandungan % seperti huruf i dan j pada jumlah obat 500 gram.

7. Perhatikan resep di bawah ini :

R/ Acid. Salicylic.	--	
Balsam. Peruv.	aa	500 mg
Adeps Lanae	--	
Zinci Oxyd.	aa	2500 mg
Talcum	ad	500 gram

S. u.e

#

Pertanyaan :

- Berapa % Acid. Salicylic. dalam resep di atas ?
- Berapa % Zinci Oxyd. dalam resep di atas ?
- Berapa % Balsamum Peruvianum yang terkandung dalam resep di atas ?
- Berapa gram Talkum yang di tambahkan ?
- Berapa % yang harus dipenuhi, bila :
  - Kandungan Acid. Salicylicum direndahkan atau dinaikkan (silahkan menentukan sendiri)
  - Kandungan Zinci Oxyd. direndahkan atau dinaikkan (silahkan menentukan sendiri)

8. Perhatikan resep di bawah ini :

R/ Paraf. Liq.	16	gram
Cera alba	3	gram
Borax	200	mgram
Aq. dest.	6	gram
Parfum	gtt.	I
m. f. cream		

S. U.e

#

Pertanyaan :

- Berapa % kandungan masing-masing bahan
- Bila jumlah obat di 3-5 kalikan tulis resepnya
- Bacalah dengan benar resep di atas !

9. Perhatikan soal di bawah ini :

- a. Diketahui bahwa sediaan injeksi Ketalar sebanyak 20 ml mengandung Ketamin Hidrochloride 100 mg/ml. Berapa mililiter yang harus diberikan pada kucing dengan berat badan 5 kg dan anjing dengan berat badan 15 kg. Untuk menentukan dosis lazim Ketamin pada kucing dan anjing, carilah dicatatan Saudara.
- b. Diketahui bahwa sediaan serbuk injeksi Penicillin Procain dalam satu vial mengandung 3 juta UI. Berapa ml yang dibutuhkan untuk anjing dengan berat 10 kg. Dosis lazim untuk anjing dapat dilihat dicatatan Saudara.
- c. Diketahui bahwa sediaan Sevin 100 ml, mengandung insektisida karbaril 43 %. Bila dibutuhkan 0,215 % Karbaril untuk akarisida, bagaimana saudara mengencerkan ?