

UNIT UJI FARMASETIK DAN PREMIKS

EVALUASI MUTU OBAT HEWAN MENGUNAKAN PARAMETER FARMAKOKINETIK



LATAR BELAKANG

Ketersediaan obat hewan (Penanganan Penyakit Hewan)

- Banyaknya merek dagang obat yang beredar
 - Zat aktif sama, hasil berbeda
1. Berkualitas baik dan bermutu tinggi (quality)
 2. Aman dalam penggunaannya (safety)
 3. Berkhasiat dalam dosis terapeutik (efficacy)



TUJUAN

- ✚ Mengetahui profil farmakokinetik beberapa sediaan Amoxicillin dan Oxytetracyclin pada ayam broiler
- ✚ Mengetahui mutu potensi Amoxicillin dan Oxytetracyclin
- ✚ Pra-study inequivalen/ketidaksetaraan kinetik

MATERI DAN METODA

- Obat : 10 produk Amoxicillin dan Oxytetracyclin
 - Ayam dibagi 20 group masing-masing 10 ekor
 - 10 group diberi dosis tunggal Amoxicillin 20 mg/kg bb per-oral
 - 10 group diberi dosis tunggal Oxytetracyclin 25 mg/kg bb per-oral
 - Pengambilan sampel darah pada menit ke 15, 45, 90, 135, 180, 240, 360 & 480



■ Metoda Analisis

- ✿ Potensi obat jadi dan konsentrasi obat diuji secara mikrobiologi

■ Analisis Farmakokinetik

- ✿ Parameter farmakokinetik dihitung dari kurva waktu konsentrasi Amoxicillin dan Oxytetracyclin dalam plasma dengan bantuan program komputer non kompartemen dari P. Laul (1997)



HASIL

■ **Tabel 1 : Hasil Uji Potensi Amoxicillin**

No	No Uji	Potensi
1	PA-0082006	99,75%
2	PA-0112006	99,89%
3	PA-0172006	99,75%
4	PA-0232006	99,14%
5	PA-0242006	99,61%
6	PA-0312006	99,83%
7	PA-0382006	99,37%
8	PA-0442006	99,86%
9	PA-0322006	99,86%
10	PA-0482006	100,17%

Tabel 2 : Hasil Uji Potensi Oxytetracyclin

No.	No. Uji	Potensi
1.	PO-0032007	99,84%
2.	PO-0052007	99,97%
3.	PO-0082007	100,06%
4.	PO-0102007	56,03%
5.	PO-0172007	99,97%
6.	PO-0252007	99,91%
7.	PO-0312007	100,21%
8.	PO-0532007	100,08%
9.	PO-083207	99,84%
10.	PO-1112007	100,11%

DISKUSI

1. Amoxycillin

- Hasil uji potensi 99,14 -100,17% menunjukkan bahwa produk memenuhi syarat mutu yang ditentukan (95% -105%)
- Waktu paruh eliminasi ($T_{1/2}$) antara 113,94 ~ 201,96 menit (Abo El-Sooud et al, 2004 = $T_{1/2}$ 67,8 menit=> dosis 10 mg/kg)
- Nilai MRT = antara 203,71 ~ 326,73 menit
- T_{max} adalah 90 menit (PA-008, PA-011, PA-024, PA-031, PA-038, PA-044, PA-032 dan PA-048), 135 menit (PA-017 & PA-023) (Abo El-Sooud et al, 2004 = T_{max} 29,4 menit => dosis 10 mg/kg)
- C_{max} antara 3,77 ~ 5,04 $\mu\text{g/ml}$ (penelitian Abo El-Sooud et al, 2004 = C_{max} 3,50 $\mu\text{g/ml}$)
- Waktu akhir pada menit 480 dengan konsentrasi yang masih tertinggal 0,42 ~ 1,12 $\mu\text{g/ml}$

2. Oxytetracyclin

- Hasil uji potensi 9 produk 99,84%-100,06% memenuhi persyaratan mutu potensi, sedangkan hasil uji potensi 1 produk 56,03% tidak memenuhi persyaratan mutu
- Waktu paruh eliminasi ($T_{1/2}$) antara 131,27 - 300 menit
- Nilai MRT = antara 226,90-488,31 menit
- T max pada 90 menit (PO-010, PO-025, PO-031, PO-083 dan PO-111), 135 menit (PO-003 PO-005, PO-008, PO-017 & PO-053)
- C max antara 8,48-11,02 $\mu\text{g/ml}$
- Waktu akhir pada menit 480 dengan konsentrasi yang masih tertinggal 1,18 -4,39 $\mu\text{g/ml}$.

3. Tylosin

- **Pengkajian Farmasetik TA 2011**
- **Pengambilan sampel di 11 Propinsi**
- **Pengujian potensi**
- **Pengujian farmakokinetik**

SIMPULAN

- Mutu produk Amoxycillin dan Oxytetracyclin memenuhi persyaratan mutu potensi (95%-105%), *kecuali* 1 produk Oxytetracyclin
- Profil farmakokinetik dari 10 produk Amoxycilin dan 10 produk Oxytetracyclin menunjukkan gambaran yang berbeda-beda antar kelompok
- Respon Farmakologi setiap individu ayam, memberikan profil farmakokinetik yang berlainan
- Berdasarkan hasil analisa statistik terdapat perbedaan yang nyata (α 0,05)
- Dengan demikian terjadi in-equivalen/ketidaksetaraan kinetik

TERIMA KASIH



Tabel 6. Data Farmakokinetik Oxytetracyclin

Parameter Farmakokinetik	PO-003	PO-005	PO-008	PO-010	PO-017	PO-025	PO-031	PO-053	PO-083	PO-112
CL	7,10E-03	6.40E-03	6.41E-03	4.83E-03	5.49E-03	9.25E-03	8.64E-03	9.66E-03	1.08E-02	1.05E-02
MRT	347,21	346.80	407.72	488.31	432.63	257.18	305.15	233.16	239.09	226.90
Vss	2,47	2.22	2.61	2.36	2.37	2.38	2.64	2.25	2.58	2.39
K	3,63E-03	3.49E-03	2.80E-03	2.31E-03	2.64E-03	4.73E-03	3.72E-03	5.79E-03	5.02E-03	5.28E-03
T1/2	191,07	198.70	247.24	300.00	262.50	146.48	186.27	119.74	137.96	131.27
CP estimated at longest time	2,93	3.15	3.29	4.39	3.89	1.55	2.00	1.27	1.28	1.18
Tmax	135.00	135.00	135.00	90.00	135.00	90.00	90.00	135.00	90.00	90.00
Cmax	9,64	9.49	8.91	9.43	10.10	11.02	8.48	8.82	8.51	9.53
AUCto last	2711,73	3000.15	2726.55	3270.90	3085.60	2375.93	2355.04	2369.72	2063.31	2147.01
Tlast	480	480.00	480.00	480.00	480.00	480.00	480.00	480.00	480.00	480.00
AUC Extrap to time infinity	3520,38	3903.78	3900.89	5172.07	4557.34	2703.97	2892.43	2588.71	2318.44	2370.44
% extrapolated AUC	22,97	23.15	30.10	36.76	32.29	12.13	18.58	8.46	11.00	9.43
AUMC	1,22E+06	1.35E+06	1.59E+06	2.53E+06	1.97E+06	6.95E+05	8.83E+05	6.04E+05	5.54E+05	5.38E+05
% extrapolated AUMC	49,99	51.17	61.78	68.71	64.10	32.61	45.59	23.68	31.25	27.81

Tabel 3. Data farmakokinetik 10 produk amoxicillin pada ayam broiler (n=10) pada pemberian secara oral dengan dosis 20 mg/kg berat badan.

Parameter Farmakokinetik	PA-008	PA-011	PA-017	PA-023	PA-024	PA-031	PA-038	PA-044	PA-032	PA-048
CL	2.37E-02	2.11E-02	1.96E-02	2.54E-02	2.83E-02	3.07E-02	3.52E-02	2.67E-02	2.75E-02	2.78E-02
MRT	270.55	322.74	326.73	252.43	238.16	203.71	222.71	233.89	256.35	241.85
Vss	6.40	6.80	6.42	6.20	6.75	6.26	7.84	6.25	7.04	6.73
Terminal K	4.26E-03	3.44E-03	3.48E-03	4.77E-03	4.94E-03	6.08E-03	5.54E-03	5.24E-03	4.47E-03	4.76E-03
Terminal T1/2	162.87	201.56	199.11	145.36	140.41	113.94	125.01	132.33	155.00	145.64
CP estimated at longest time	0.79	1.05	1.12	0.70	0.60	0.41	0.42	0.59	0.67	0.61
Tmax	90.00	90.00	135.00	135.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00
Cmax	3.77	4.14	4.22	4.10	4.58	4.70	3.67	5.04	4.75	4.62
AUC to Tlast	1082.58	1116.56	1206.44	1076.28	936.70	908.23	776.53	1009.30	943.25	950.36
Tlast	480.00	480.00	480.00	480.00	480.00	480.00	480.00	480.00	480.00	480.00
AUC Extrapolated to time infinity	1268.38	1422.82	1527.51	1222.29	1058.93	976.34	851.79	1122.01	1092.11	1078.75
% extrapolated AUC	14.65	21.52	21.00	11.95	11.54	6.98	8.84	10.05	13.63	11.90
AUMC	3.43E+05	4.59E+05	4.99E+05	3.09E+05	2.52E+05	1.99E+05	1.90E+05	2.62E+05	2.80E+05	2.61E+05
% extrapolated	38.71	51.41	49.36	32.64	33.08	22.07	26.20	28.81	37.41	33.96