

# Rancang Bangun Aplikasi Penetapan Dosis Obat Individual Menggunakan Pemrograman Visual Basic.Net Berdasarkan Perhitungan Data Farmakokinetika

**Ari Usman**

Departemen Teknik Informatika  
Sekolah Tinggi Teknik Harapan  
Medan, Indonesia  
ariusman09@gmail.com

**Nilsya Febrika Zebua**

Universitas Tjut Nyak Dhien  
Jl. Gatot Subroto No. 28 Medan

**Abstract**— Obat adalah suatu zat yang apabila dimasukkan ke dalam tubuh manusia dalam takaran yang tepat akan menyembuhkan penyakit namun apabila takaran tersebut dilampaui maka akan terjadi keracunan. Dosis obat yang tertera pada Farmakope Indonesia Edisi V tahun 2014 terdiri dari dosis lazim dan dosis maksimum hanya berdasarkan usia (dewasa atau anak-anak) tanpa memperhatikan kondisi ginjal pasien. Kondisi pasien dengan gangguan ginjal tidak dapat menerima dosis lazim biasa, perlu penyesuaian dosis dengan perhitungan farmakokinetik berdasarkan angka kreatinin serum. Obat-obat dengan range terapi sempit dan bersifat nefrotoksik dapat memperparah kondisi ginjal pasien. Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk membangun aplikasi visual basic.net perhitungan dosis individual berdasarkan rumus farmakokinetik. Bahasa pemrograman Visual Basic.net merupakan salah satu bahasa pemrograman yang dapat diimplementasikan ke dalam komputer baik dalam keadaan sendiri (stand alone) atau jaringan (network).

**Keywords** : *visual basic.net, drug dosage, pharmacokinetic calculations*

## I. PENDAHULUAN

Ginjal merupakan organ vital yang berperan dalam mempertahankan kestabilan biologis dalam tubuh. Ginjal berperan penting dalam pengaturan cairan tubuh, keseimbangan elektrolit, pengeluaran hasil metabolit dan ekskresi obat dari dalam tubuh [1]. Berdasarkan hal tersebut, diperlukan perhatian yang cukup besar agar organ tersebut tetap berfungsi dengan baik. Kasus gagal ginjal di dunia sekarang ini meningkat lebih dari 50%. Indonesia sendiri termasuk negara dengan tingkat penderita gagal ginjal cukup tinggi. Saat ini, di Indonesia jumlah penderita gagal ginjal diperkirakan sekitar 150 ribu orang. Dari jumlah itu, permasalahan penyakit gagal ginjal yang dihadapi masyarakat adalah tidak mampu berobat atau cuci darah (hemodialisa) karena biayanya sangat mahal yang harus dilakukan 2-3x seminggu. Akibatnya, tidak sedikit penderita yang meninggal dunia. Kecenderungan kenaikan penderita gagal ginjal itu antara lain terlihat dari meningkatnya

jumlah pasien cuci darah yang jumlah rata-ratanya sekitar 250 orang/tahun [2].

Terdapat dua macam istilah umum gagal ginjal yaitu gagal ginjal akut dan gagal ginjal kronik. Gagal ginjal akut, terjadinya penurunan fungsi ginjal secara tiba-tiba yang dapat disebabkan oleh kerusakan, sirkulasi yang buruk atau penyakit ginjal lainnya [2]. Gagal Ginjal Kronik (GGK) merupakan penurunan fungsi yang progresif selama beberapa bulan hingga bertahun-tahun yang ditandai berubahnya bentuk serta fungsi dari ginjal normal secara bertahap [3].

Peresepan untuk penderita dengan gagal ginjal memerlukan pengetahuan mengenai fungsi hati dan ginjal penderita, riwayat pengobatan, metabolisme dan aktivitas obat, lama kerja obat serta cara ekskresinya. Pengobatan yang benar bermanfaat diperlukan oleh pasien dengan gangguan ginjal dan penyesuaian dosis berupa penurunan terhadap total dosis penjangkauan harian sering kali diperlukan. Perubahan dosis obat yang sering

dijumpai adalah penurunan dosis atau perpanjangan interval pemberian obat atau gabungan keduanya [4].

Sebagian besar obat yang larut air diekskresikan dalam jumlah tertentu dalam bentuk utuh melalui ginjal. Dosis obat tersebut, terutama yang memiliki kisar terapeutik sempit (narrow therapeutic window drugs) butuh penyesuaian yang hati-hati apabila diresepkan pada pasien dengan fungsi ginjal menurun [5]. Akumulasi kadar obat dalam plasma dapat terjadi dan level toksik minimum dapat terlewat apabila dosis tidak dihitung berdasarkan fungsi ginjal pasien. Sebagian besar obat juga memiliki efek merusak ginjal (nefrotoksik), sehingga dosisnya juga harus disesuaikan pada pasien yang mengalami penurunan fungsi ginjal [6]. Strategi penyesuaian dosis pada pasien gagal ginjal dapat membantu dalam terapi obat individu dan dapat mencegah penurunan kualitas hidup pasien lebih lanjut [7]. Metode yang direkomendasikan dalam mengatur penyesuaian dosis adalah dengan mengurangi dosis, memperpanjang interval dosis atau kombinasi keduanya [8].

Penelitian terkait penyesuaian dosis obat pada pasien gagal ginjal sudah banyak dilakukan pada banyak rumah sakit. Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis kesesuaian dosis obat yang diterima pasien gagal ginjal dengan dosis individu yang dihitung dengan persamaan farmakokinetika dengan menggunakan data bersihan kreatinin sebagai parameter penyesuaian dosis. Namun penelitian ini sering kali membutuhkan waktu yang lama dan pekerjaan yang rumit karena harus menghitung dengan manual (kalkulator) atau microsoft excel dan membuka sejumlah buku yang berkaitan dengan rumus farmakokinetik, fase ekskresi dan waktu paruh obat sehingga hanya tenaga ahli saja yang mampu melakukannya.

Peneliti tertarik untuk merancang sebuah aplikasi penetapan dosis obat individual menggunakan pemrograman visual basic.net berdasarkan perhitungan data farmakokinetika. Aplikasi visual basic.net merupakan sebuah bahasa pemrograman untuk membangun sebuah aplikasi/software yang nantinya dapat diinstal di komputer rumah sakit sehingga dapat membantu kerja tim medis dalam menentukan dosis obat perorangan. Penyesuaian dosis ini diharapkan akan meningkatkan kualitas hidup pasien terutama pasien yang menderita gangguan ginjal, sehingga dapat mengurangi kasus malpraktek.

## II. METODE PENELITIAN

### A. Pembuatan Database Obat

Membuat database obat yang mempunyai range terapi sempit dan bersifat nefrotoksik. Database ini memuat nama obat, dosis lazim sekali pakai, dosis lazim perhari, fase ekskresi berdasarkan bentuk sediaan obat seperti yang tertera pada Tabel 1 di bawah ini.

Tabel 1 : Struktur Tabel Obat

No.	Fields	Type Data
1.	Nama obat	Text
2.	Dosis lazim perhari	Numerik
3.	Dosis lazim sekali pakai	Numerik
4.	Fraksi ekskresi	Numerik
5.	Toleransi	Numerik
6.	Bentuk Sediaan	Text

### B. Rumus Farmakokinetik

Mengumpulkan rumus farmakokinetik yang berkaitan dengan penyesuaian dosis berdasarkan angka kreatinin serum, yaitu

#### a. Rumus Cockcroft & Gault [5].

$$CrCl_{est} = \frac{(140 - \text{umur}) BW}{72 \times Scr} \quad (1)$$

$$CrCl_{est} = \frac{0.85(140 - \text{umur}) BW}{72 \times Scr} \quad (2)$$

$CrCl_{est}$  = adalah bersihan kreatinin dalam mL/min, umur dalam tahun, BW (Body Weight) adalah bobot badan pasien dalam kg, SCr adalah kreatinin serum. Nilai 0,85 adalah faktor koreksi untuk perempuan karena perempuan memiliki massa otot yang lebih kecil dari pada laki-laki. Persamaan ini hanya berlaku untuk pasien dengan bobot badan yang normal, memiliki usia diatas 18 tahun dan memiliki kreatinin serum yang stabil.

#### b. Rumus Jelliffe & Jelliffe [5].

Pasien yang memiliki konsentrasi kreatinin serum yang tidak stabil, bersihan kreatininnya dihitung dengan persamaan Jelliffe & Jelliffe, sebagai berikut :

$$Ess_{male} = IBW[29,3 - (0,203 \times \text{umur})] \quad (3)$$

$$Ess_{female} = IBW[25,1 - (0,175 \times \text{umur})] \quad (4)$$

Ess adalah nilai ekskresi kreatinin, IBW adalah bobot badan ideal dalam kg dan umur dalam tahun. Setelah didapatkan nilai Ess, dilakukan perhitungan terhadap nilai koreksi produksi kreatinin dengan rumus :

$$Ess_{corrected} = Ess[1,035 - (0,0337 \times Scr_{ave})] \quad (5)$$

$$E = Ess_{corrected} - \frac{4IBW(Scr_2 - Scr_1)}{\Delta t} \quad (6)$$

$$CrCl(\text{in mL/min})/(1,73m^2) = E/(14,4 \times Scr_{ave}) \quad (7)$$

Scr<sub>ave</sub> adalah nilai rata-rata dua kreatinin serum yang ditentukan dalam mg/dL, Scr<sub>1</sub> adalah kreatinin serum pertama dan Scr<sub>2</sub> adalah kreatinin serum kedua, keduanya dalam mg/dL, dan Δt selisih waktu antara pengukuran Scr<sub>1</sub> dan Scr<sub>2</sub>.

c. Rumus Salazar & Corcoran[5].

Pasien yang obesitas, diukur bersihan kreatininnya dengan menggunakan persamaan Salazar & Corcoran sebagai berikut :

$$CrCl_{est(males)} = \frac{(139 - umur)[0,285 \times Wt] + (12,1 \times Ht^2)}{51 \times S_{Cr}} \quad (8)$$

$$CrCl_{est(females)} = \frac{(146 - umur)[0,287 \times Wt] + (9,47 \times Ht^2)}{60 \times S_{Cr}} \quad (9)$$

d. Penyesuaian Dosis [9].

Setelah bersihan kreatinin (CrCl<sub>est</sub>) dihitung dengan persamaan yang sesuai, dilakukan perhitungan penyesuaian dosis dengan mengintegrasikan database obat dengan rumus-rumus berikut ini:

$$\frac{k_u}{k_N} = 1 - fe \left( 1 - \frac{Cl_{Cr}^u}{Cl_{Cr}^N} \right) = Q \quad (10)$$

$k_u/k_N$  adalah rasio bersihan kreatinin pada ginjal yang terganggu fungsinya dengan ginjal yang normal,  $fe$  adalah fraksi obat yang diekskresikan dalam bentuk utuh,  $Cl_{Cr}^u$  adalah nilai bersihan kreatinin pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal dan  $Cl_{Cr}^N$  adalah nilai bersihan kreatinin pada ginjal normal. Dosis dihitung dengan menggunakan rasio bersihan kreatinin.

Penyesuaian dosis berdasarkan dosis awal

$$D_u = D_N \times \frac{k_u}{k_N} \quad (11)$$

Dengan  $D_u$  adalah dosis pada pasien dengan penurunan fungsi ginjal dan adalah  $D_N$  dosis pada pasien dengan fungsi ginjal normal. Penyesuaian dosis juga dapat dilakukan dengan mengubah interval pemberian obat dengan persamaan:

$$\frac{\tau_u}{\tau_N} = \frac{k_N}{k_u} \text{ atau } \tau_u = \tau_N \times \frac{k_N}{k_u} \quad (12)$$

dengan  $\tau_u$  adalah interval untuk pasien uremia dan  $\tau_N$  adalah interval pada fungsi ginjal normal.

C. Membangun aplikasi dosis individual dengan bahasa pemrograman visual basic.net

Tampilan aplikasi perhitungan dosis individual dapat dilihat pada Gambar 1 di bawah ini. Field memuat nama pasien, jenis kelamin, berat badan dalam satuan kg, umur dalam satuan tahun, tinggi dalam satuan meter, nilai serum kreatinin 1 (Scr<sub>1</sub>) dan nilai serum kreatinin 2 (Scr<sub>2</sub>) dalam satuan mg/dl, dan delta t yaitu selisih waktu pengukuran Scr<sub>1</sub> dan Scr<sub>2</sub>. Data yang telah diisi kemudian akan dianalisis bersihan kreatinin (CrCl<sub>est</sub>) dengan Metode 1, Metode 2 dan Metode 3. Pada field pemilihan obat kemudian dipilih obat dan bentuk sediaan obat, field ini akan langsung terintegrasi dengan database obat untuk mendapatkan fraksi ekskresi obat yang selanjutnya diperoleh dosis individual berdasarkan nilai bersihan kreatinin pasien.

Gambar 1. Aplikasi Perhitungan Dosis Individual

### III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil uji coba implementasi aplikasi perhitungan dosis individual pada pasien P5, berjenis kelamin laki-laki, dengan berat badan 45 kg, umur 49 tahun, tinggi badan 1.63 m, data hasil laboratorium terhadap serum kreatinin pada pengukuran pertama 7,23 dan pengukuran kedua 5,36 pada selisih waktu 4320 menit (3 hari) setelah menekan tombol "Process" kemudian aplikasi ini akan menghitung bersihan kreatinin ( $CICr_{est}$ ) dengan 3 metode, yaitu:

- Metode 1 menggunakan rumus Cockcroft & Gault dengan inputan data yang diperlukan jenis kelamin, berat badan, umur, dan  $SCR_1$  mendapatkan hasil  $CICr_{est}$  7,87
- Metode 2 menggunakan Jellife & Jellife dengan inputan data yang diperlukan jenis kelamin, berat badan, umur,  $SCR_1$  dan  $SCR_2$ , serta delta T 4320 menit mendapatkan hasil  $CICr_{est}$  7,90

Metode 3 menggunakan rumus Salazar & Corcoran dengan inputan data jenis kelamin, berat badan, umur, tinggi badan dan  $SCR_1$  mendapatkan hasil  $CICr_{est}$  10,98

Setelah mengamati hasil  $CICr_{est}$  tersebut, terlihat  $CICr_{est}$  metode 1 dan 2 tidak terdapat perbedaan yang signifikan walaupun pengukuran serum kreatinin 1 dan 2 berbeda namun karena selisih waktu pengukuran dilakukan selama 3 hari (4320 menit) sehingga data ini dianggap normal dan hasil bersihan kreatinin sama dengan metode 1, sedangkan pada  $CICr_{est}$  metode 3 sangat berbeda signifikan dari metode 1 dan 2 hal ini berbeda karena pasien ini tidak termasuk kategori obesitas. Kelebihan aplikasi ini tim medis dapat memilih metode mana yang tepat berdasarkan kondisi pasien, jika  $CICr_{est}$  dari metode 1 dan 2 yang dipilih karena pertimbangan pasien mempunyai berat badan normal. Namun jika  $CICr_{est}$  dari metode 1, 2 dan 3 diambil rata-ratanya maka akan diperoleh  $CICr_{est}$  rata-rata 8,917 yang selanjutnya data ini digunakan untuk menyesuaikan dosis obat. Obat yang dipilih dalam uji ini adalah ceftriaxone dalam bentuk sediaan injeksi dengan dosis normal perhari 1000 mg, dimana ceftriaxone merupakan antibiotik yang termasuk golongan nefrotoksik sehingga perlu dihitung dosis individualnya. Setelah dilakukan analisis perhitungan farmakokinetik dengan aplikasi visual basic.net ini diperoleh dosis individual berdasarkan bersihan kreatinin ( $CICr_{est}$ ) sebesar 89,17 mg perhari. Dosis individual sebesar 89,17 mg perhari ini yang seharusnya diberikan pada pasien Gangguan Ginjal Kronik (GGK), sehingga ketika tim medis

memberikan sesuai dengan dosis normal perhari 1000 mg hal ini akan memperparah kondisi ginjal pasien. Implementasi aplikasi perhitungan dosis individual pada pasien dengan gangguan ginjal ini dapat dilihat pada Gambar 2 di bawah ini.

Gambar 2. Implementasi Aplikasi Perhitungan Dosis Individual pada Pasien GGK

Sebagian besar obat yang larut air diekskresikan dalam jumlah tertentu dalam bentuk utuh melalui ginjal. Dosis obat tersebut, terutama yang memiliki kisar terapeutik sempit (*narrow therapeutic window drugs*) butuh penyesuaian yang hati-hati apabila diresepkan pada pasien dengan fungsi ginjal menurun [5]. Akumulasi kadar obat dalam plasma dapat terjadi dan level toksik minimum dapat terlewat apabila dosis tidak dihitung berdasarkan fungsi ginjal pasien. Sebagian besar obat juga memiliki efek merusak ginjal (nefrotoksik), sehingga dosisnya juga harus disesuaikan pada pasien yang mengalami penurunan fungsi ginjal [6]. Strategi penyesuaian dosis pada pasien gagal ginjal dapat membantu dalam terapi obat individu dan dapat mencegah penurunan kualitas hidup pasien lebih lanjut [7]. Metode yang direkomendasikan dalam mengatur penyesuaian dosis adalah dengan mengurangi dosis, memperpanjang interval dosis atau kombinasi keduanya [8].

Implementasi aplikasi perhitungan dosis individual berdasarkan rumus farmakokinetik ini kemudian diuji cobakan pada pasien dengan berat badan, umur, dan tinggi yang sama dengan pasien P5 namun serum kreatininnya termasuk normal yaitu 0,6 – 1,2 mg/dl, kemudian dilakukan analisis bersihan kreatinin ( $CICr_{est}$ ) dengan 3 metode dan diperoleh rata-rata  $CICr_{est}$  dari ketiga metode adalah sebesar 107,09.  $CICr_{est}$  sebesar 107,09 ini kemudian digunakan untuk menghitung dosis

individual juga pada obat yang sama yaitu Ceftriaxone dalam bentuk sediaan injeksi maka diperoleh dosis individual sebesar 1070,98 mg yang tidak jauh berbeda dengan dosis normal 1000 mg seperti yang terlihat pada Gambar 3 di bawah ini.

Method	Value	Average Method
Method 1	94.7916666666667	107.098752271399
Method 2	94.2296195592949	
Method 3	132.274970588235	

Gambar 3. Implementasi Aplikasi Perhitungan Dosis pada Pasien non-GGK

#### IV. KESIMPULAN

Dengan menggunakan aplikasi ini sangat membantu tim medis dalam menghitung dosis obat pada pasien yang menderita gangguan ginjal kronik. Hanya dengan menginput data pasien seperti nama, jenis kelamin, umur, berat badan, tinggi badan, dan serum kreatinin, dan obat yang digunakan dan bentuk sediaan obat tersebut yang diinput kurang dari 5 (lima) menit, tim medis telah dapat mengambil kesimpulan tindakan medis yang akan dilakukannya.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Kemenristek Dikti yang telah mendanai penelitian ini pada skim hibah Penelitian Dosen Pemula.

#### REFERENSI

- [1] Shargel, L., Wu-Pong, S., Yu, A. B. C. Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics. Fifth edition. United States : The McGraw-Hill Companies. 2005.
- [2] Frizzel, J.P. Handbook of Pathophysiology. Philadelphia: Springhouse Corporation. 2001.
- [3] Joy, S.M., Kshirsagar, A., Franceschini, N. Chronic Kidney Disease. In Gary R. Matzke. Pharmacotherapy : A Pathophysiology Approach. United State: The McGraw-Hill Companies, Inc. 2008.
- [4] Kenward, R., dan Tan, C.K. Penggunaan Obat Pada Gangguan Ginjal, dalam Aslam Farmasi Klinis: Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien 2003, 140-153, PT. Elex Media Komputindo Gramedia, Jakarta. 2003.
- [5] Bauer, L. A. Clinical Pharmacokinetics Handbook. Washington: McGram Hill. 2006.
- [6] Hewlet, T. Nephrotoxic Drug. Canadian Family Phycisian, 50, 5, 709-711. 2004.
- [7] Falconnier, A. D., Haefeli, W. E., Schoenenberger, R. A., Surber, C., Martin-Facklam, M. Drug Dosing in Patient with Renal Failure Optimized by Immediate Concurrent Feedback. JGIM, 16, 369-375. 2001.
- [8] Munar, M.Y, Singh, H. Drug Dosing Adjustment in Patients with Chronic Kidney Disease. American Academy of Family Physician, 75, 10, 1487-1496. 2007.
- [9] Shargel, L. dan Yu. Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan. Edisi Kedua. Surabaya: Airlangga University Press. Hal. 449-453. 2005.