

Interpolasi Polinom pada Farmakokinetik dengan Model Kompartemen Ganda

Teuku Reza Auliandra Isma (13507035)¹

Program Studi Teknik Informatika

Sekolah Teknik Elektro dan Informatika

Institut Teknologi Bandung, Jl. Ganessa 10 Bandung 40132, Indonesia

¹if17035@students.if.itb.ac.id

Abstract—Farmakokinetik adalah ilmu yang mempelajari perubahan dari suatu zat luar yang dimasukkan ke dalam tubuh makhluk hidup. Salah satu proses yang penting dari farmakokinetik adalah menentukan kadar dari suatu zat pada waktu tertentu setelah zat tersebut masuk. Untuk mengetahui hal tersebut, peneliti menghitung kadar zat tersebut pada beberapa waktu yang berbeda dan membuat persamaan yang mendekati data yang mereka dapatkan. Pendekatan-pendekatan numerik dapat diterapkan pada proses tersebut, salah satunya adalah interpolasi polinom. Pada penelitian ini, akan digunakan beberapa teknik interpolasi polinom, yaitu Lagrange, Newton dan Spline Kubik Kubik untuk melakukan interpolasi perubahan kadar obat di dalam kompartemen. Model kompartemen yang digunakan adalah model kompartemen ganda. Pengujian dilakukan dengan membandingkan grafik yang dihasilkan dan nilai yang diberikan. Berdasarkan pengujian, didapatkan bahwa metode Lagrange dan metode Newton memberikan hasil yang buruk. Sedangkan metode Spline Kubik memberikan hasil yang sangat baik bahkan lebih baik dari persamaan yang didapatkan dengan pendekatan analitik.

Index Terms—Farmakokinetik, kompartemen ganda, interpolasi polinom.

I. PENDAHULUAN

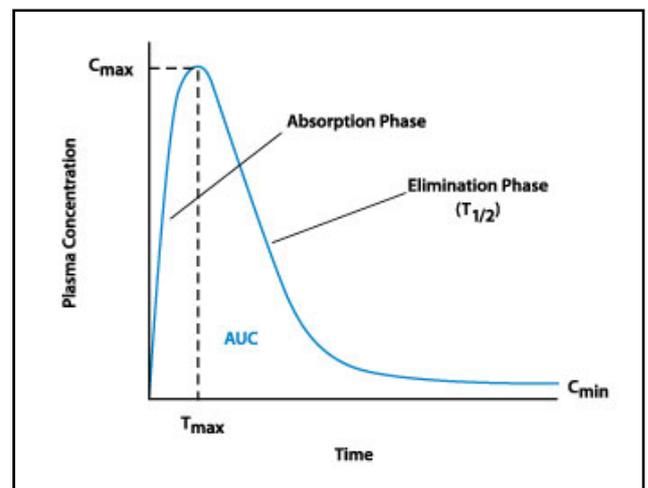
Saat ini, penghitungan oleh komputer sudah luas digunakan dalam berbagai bidang. Berbagai persoalan matematika rumit dapat dihitung oleh komputer dengan menggunakan pendekatan numerik. Meskipun hasil yang diberikan tidak sebaik pendekatan analitik, pendekatan numerik sudah dipakai di berbagai bidang dalam kehidupan nyata. Kelebihan pendekatan numerik adalah dapat kemampuannya untuk menyelesaikan persamaan serumit apapun sehingga lebih sesuai untuk dipakai pada kasus nyata. Dengan pendekatan numerik, komputer dapat menemukan akar dari suatu persamaan, menemukan solusi dari persamaan linear maupun non linear, melakukan interpolasi dan ekstrapolasi polinom, menghitung nilai integral suatu persamaan dan menentukan nilai turunan suatu fungsi. Bidang farmasi seperti bidang lainnya juga memiliki beberapa permasalahan yang sulit diselesaikan dengan pendekatan analitik. Salah satu permasalahan dalam bidang farmasi

yang dapat diselesaikan dengan pendekatan numerik adalah biofarmasetik atau disebut juga dengan farmakokinetik.

II. FARMAKOKINETIK

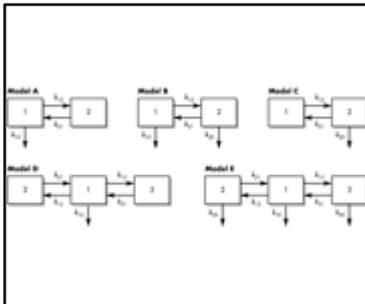
Ilmu biofarmasetik dan farmakokinetik obat dan produk obat bermanfaat untuk memahami hubungan antara sifat-sifat fisikokimia dari produk obat dan efek farmakologik atau efek klinik. Studi biofarmasetika memerlukan penyelidikan berbagai faktor yang mempengaruhi laju dan jumlah obat yang mencapai sirkulasi sistemik. Hal ini berarti, biofarmasetika melibatkan faktor-faktor yang mempengaruhi pelepasan obat dari suatu produk obat, laju pelarutan dan akhirnya bioavailabilitas obat tersebut. Farmakokinetika mempelajari kinetika absorpsi obat, distribusi dan eliminasi (yakni, ekskresi dan metabolisme). Uraian dari distribusi dan eliminasi obat sering disistilahkan sebagai disposisi obat.

Kurva kadar dalam plasma-waktu dihasilkan dengan mengukur konsentrasi obat dalam cuplikan plasma yang diambil pada berbagai jarak waktu setelah pemberian suatu produk obat. Konsentrasi obat dalam tiap cuplikan plasma digambar pada koordinat kertas grafik rektanguler terhadap waktu pengambilan cuplikan plasma. Selama obat mencapai sirkulasi umum (sistemik), konsentrasi obat dalam plasma akan naik sampai maksimum.



Gambar 1. Kurva kadar plasma-waktu kompartemen tunggal

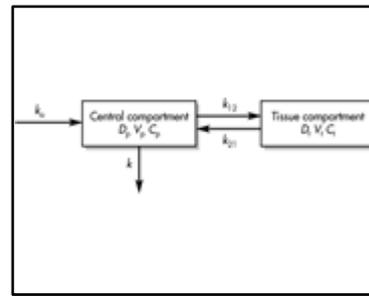
Tubuh dapat dinyatakan sebagai suatu susunan, atau sistem dari kompartemen-kompartemen yang berhubungan secara timbal-balik satu dengan yang lain. Suatu kompartemen bukan suatu daerah fisiologik atau anatomic yang nyata, tetapi dianggap sebagai suatu jaringan atau kelompok jaringan yang mempunyai aliran darah dan afinitas obat yang sama. Dalam masing-masing kompartemen, obat dianggap didistribusi secara merata. Pencampuran obat dalam suatu kompartemen terjadi secara cepat dan homogen serta dianggap “diaduk secara baik” sehingga kadar obat mewakili konsentrasi rata-rata dan tiap-tiap molekul obat mempunyai kemungkinan yang sama untuk meninggalkan kompartemen. Model kompartemen didasarkan atas anggapan linier yang menggunakan persamaan diferensial linier.



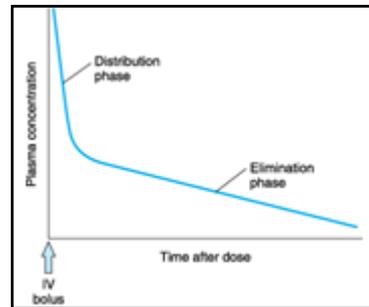
Gambar 2. Variasi model kompartemen

A. Model Kompartemen Ganda

Model kompartemen ganda diperlukan untuk menjelaskan adanya kurva kadar dalam plasma-waktu yang tidak menurun secara linear sebagai suatu proses laju order kesatu setelah pemberian injeksi IV cepat. Dalam model kompartemen ganda, obat didistribusikan dengan laju reaksi yang tidak sama ke dalam berbagai kelompok jaringan yang berbeda. Jaringan-jaringan yang mempunyai aliran darah paling tinggi dapat berkesetimbangan dengan kompartemen plasma. Jaringan-jaringan dengan perfusi tinggi ini begitu juga darah dapat dinyatakan sebagai kompartemen sentral. Sewaktu distribusi awal terjadi, obat dilepaskan kesatu atau lebih kompartemen perifer yang terdiri atas sekelompok jaringan dengan aliran darah lebih sedikit tetapi jaringan-jaringan dalam kompartemen tersebut mempunyai aliran darah dan afinitas yang sama terhadap obat. Perbedaan-perbedaan ini menyebabkan adanya kurva log konsentrasi obat dalam plasma-waktu mencerminkan eliminasi obat dari tubuh yang mengikuti order kesatu.



Gambar 3. Model Kompartemen Ganda



Gambar 4. Kurva kadar pada kompartemen ganda

III. PENGUJIAN

Pengujian dilakukan dua kali dengan dua data yang berbeda untuk setiap metode interpolasi. Grafik dan nilai hasil interpolasi dibandingkan dengan persamaan yang dihitung secara analitik dari kedua data tersebut. Kedua data tersebut dapat dilihat pada Tabel 1 dan 2.

Waktu (jam)	Cp (µg/ml)
0.00	70.0
0.25	53.8
0.50	43.3
0.75	35.0
1.00	29.1
1.50	21.2
2.00	17.0
2.5	14.3
3.0	12.6
4.0	10.5
5.0	9.0
6.0	8.0
7.0	7.0

Tabel 1. Data 1 yang didapatkan dari percobaan dengan dua kompartemen

Waktu (jam)	Cp (µg/ml)
0.17	36.2
0.33	34.0
0.50	27.0
0.67	23.0
1.0	20.8
1.5	17.8
2.0	16.5
3.0	13.9

4.0	12.0
6.0	8.7
7.7	7.7
18.0	3.2
23.0	2.4

Tabel 2. Data 2 yang didapatkan dari percobaan dengan tiga kompartemen

Persamaan berikut adalah persamaan yang didapatkan dari perhitungan secara analitik dari data pada Tabel 1.

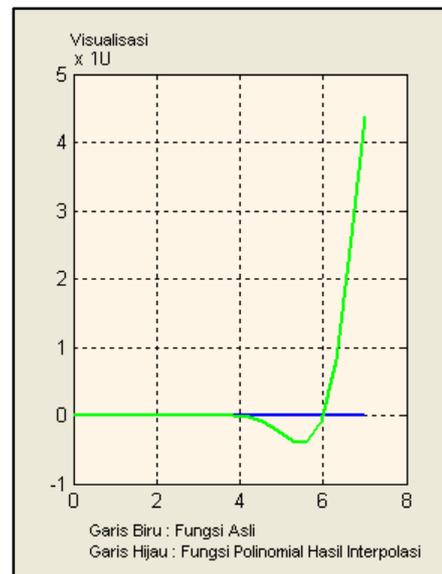
$$C_p = 52e^{-1.39t} + 18e^{-0.135t} \quad (1)$$

Persamaan berikut adalah persamaan yang didapatkan dari perhitungan secara analitik dari data pada Tabel 2.

$$C_p = 28e^{-0.63t} + 10.5e^{-0.46t} + 14e^{-0.077t} \quad (2)$$

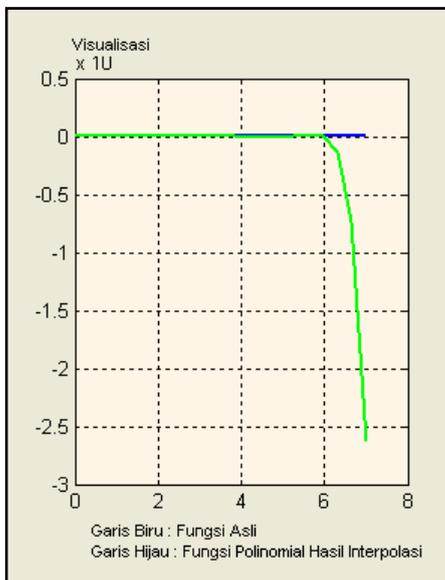
Kedua persamaan tersebut akan digunakan untuk membandingkan hasil yang didapatkan dengan interpolasi polinom dengan hasil yang didapatkan secara analitik.

Grafik dari interpolasi polinom dengan metode Lagrange dapat dilihat pada gambar 5 untuk data pada tabel 1 dan gambar 6 untuk data pada tabel 2.



Gambar 6. Perbandingan grafik interpolasi metode Lagrange dengan persamaan analitik dari data 2

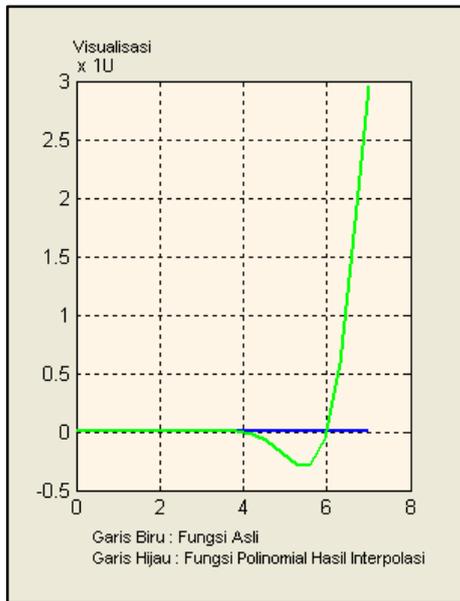
Grafik dari interpolasi polinom dengan metode Newton dapat dilihat pada gambar 7 untuk data pada tabel 1 dan gambar 8 untuk data pada tabel 2.



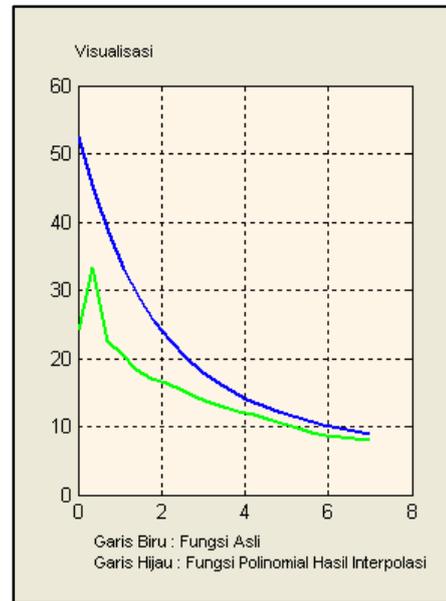
Gambar 5. Perbandingan grafik interpolasi metode Lagrange dengan persamaan analitik dari data 1



Gambar 7. Perbandingan grafik interpolasi metode Newton dengan persamaan analitik dari data 1



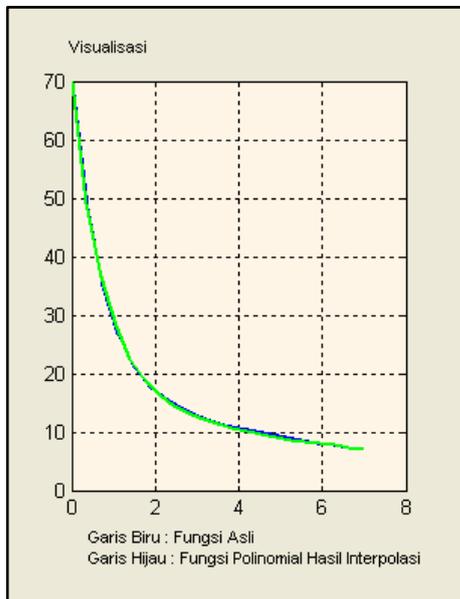
Gambar 8. Perbandingan grafik interpolasi metode Newton dengan persamaan analitik dari data 2



Gambar 10. Perbandingan grafik interpolasi metode Spline Kubik dengan persamaan analitik dari data 2

Grafik dari interpolasi polinom dengan metode Spline Kubik dapat dilihat pada gambar 9 untuk data pada tabel 1 dan gambar 10 untuk data pada tabel 2.

Perbandingan nilai dari hasil interpolasi dengan metode Lagrange dengan persamaan yang didapatkan dengan pendekatan analitik dapat dilihat pada tabel 3 untuk data pada tabel 1 dan tabel 4 untuk data pada tabel 2.



Gambar 9. Perbandingan grafik interpolasi metode Spline Kubik dengan persamaan analitik dari data 1

Waktu (jam)	Cp dari data (µg/ml)	Cp dari analitik (µg/ml)	Cp dari interpolasi (µg/ml)
0.00	70.0	70.0	70.0
0.12	-	61.7219	60.6093
0.25	53.8	54.1381	53.8
0.50	43.3	42.7770	43.3
0.75	35.0	34.6005	35.0
0.8	-	33.2601	33.646
1.00	29.1	28.6788	29.1
1.50	21.2	21.1643	21.2
1.7	-	19.2039	19.0381
2.00	17.0	16.9668	17.0
2.5	14.3	14.4540	14.3
3.0	12.6	12.8091	12.6
3.5	-	11.6230	23.1242
4.0	10.5	10.6896	10.5
5.0	9.0	9.2147	9.0
6.0	8.0	8.0199	8.0
6.5	-	7.4910	-38055.404
7.0	7.0	6.9993	7.0

Tabel 3. Hasil pengujian metode Lagrange untuk data pada tabel 1

Waktu (jam)	Cp dari data (µg/ml)	Cp dari analitik (µg/ml)	Cp dari interpolasi (µg/ml)
0.17	36.2	48.6843	36.2
0.20	-	48.0484	36.9331
0.33	34.0	45.4140	34.0
0.50	27.0	42.2479	27.0

0.67	23.0	39.3698	23.0
0.8	-	37.3459	21.7721
1.0	20.8	34.5035	20.8
1.5	17.8	28.6225	17.8
1.7	-	26.6806	17.477
2.0	16.5	24.1286	16.5
3.0	13.9	17.9839	13.9
4.0	12.0	14.2093	12.0
5.0	-	11.7789	-2638.8219
6.0	8.7	10.1239	8.7
7.7	7.7	8.2611	7.7
18.0	3.2	3.5040	3.2
20.0	-	3.0025	4.91E+10
23.0	2.4	2.3826	2.4

Tabel 4. Hasil pengujian metode Lagrange untuk data pada tabel 2

Perbandingan nilai dari hasil interpolasi dengan metode Newton dengan persamaan yang didapatkan dengan pendekatan analitik dapat dilihat pada tabel 5 untuk data pada tabel 1 dan tabel 6 untuk data pada tabel 2.

Waktu (jam)	Cp dari data (µg/ml)	Cp dari analitik (µg/ml)	Cp dari interpolasi (µg/ml)
0.00	70.0	70.0	70.0
0.12	-	61.7219	60.5593
0.25	53.8	54.1381	53.8
0.50	43.3	42.7770	43.3
0.75	35.0	34.6005	35.0
0.8	-	33.2601	33.6482
1.00	29.1	28.6788	29.1
1.50	21.2	21.1643	21.2
1.7	-	19.2039	19.0689
2.00	17.0	16.9668	17.0
2.5	14.3	14.4540	14.3
3.0	12.6	12.8091	12.6
3.5	-	11.6230	18.0495
4.0	10.5	10.6896	10.5
5.0	9.0	9.2147	9.0
6.0	8.0	8.0199	8.0
6.5	-	7.4910	-3039.7275
7.0	7.0	6.9993	7.0

Tabel 5. Hasil pengujian metode Newton untuk data pada tabel 1

Waktu (jam)	Cp dari data (µg/ml)	Cp dari analitik (µg/ml)	Cp dari interpolasi (µg/ml)
0.17	36.2	48.6843	36.2
0.20	-	48.0484	36.9372
0.33	34.0	45.4140	34.0
0.50	27.0	42.2479	27.0
0.67	23.0	39.3698	23.0
0.8	-	37.3459	21.7679
1.0	20.8	34.5035	20.8
1.5	17.8	28.6225	17.8

1.7	-	26.6806	17.4097
2.0	16.5	24.1286	16.5
3.0	13.9	17.9839	13.9
4.0	12.0	14.2093	12.0
5.0	-	11.7789	-2001.7802
6.0	8.7	10.1239	8.7
7.7	7.7	8.2611	7.7
18.0	3.2	3.5040	3.2
20.0	-	3.0025	6.274E+9
23.0	2.4	2.3826	2.4

Tabel 6. Hasil pengujian metode Newton untuk data pada tabel 2

Perbandingan nilai dari hasil interpolasi dengan metode Spline Kubik dengan persamaan yang didapatkan dengan pendekatan analitik dapat dilihat pada tabel 7 untuk data pada tabel 1 dan tabel 8 untuk data pada tabel 2.

Waktu (jam)	Cp dari data (µg/ml)	Cp dari analitik (µg/ml)	Cp dari interpolasi (µg/ml)
0.00	70.0	70.0	70.0
0.12	-	61.7219	61.2226
0.25	53.8	54.1381	53.8
0.50	43.3	42.7770	43.3
0.75	35.0	34.6005	35.0
0.8	-	33.2601	33.6388
1.00	29.1	28.6788	29.1
1.50	21.2	21.1643	21.2
1.7	-	19.2039	19.1985
2.00	17.0	16.9668	17.0
2.5	14.3	14.4540	14.3
3.0	12.6	12.8091	12.6
3.5	-	11.6230	11.4236
4.0	10.5	10.6896	10.5
5.0	9.0	9.2147	9.0
6.0	8.0	8.0199	8.0
6.5	-	7.4910	7.5422
7.0	7.0	6.9993	7.0

Tabel 7. Hasil pengujian metode Spline Kubik untuk data pada tabel 1

Waktu (jam)	Cp dari data (µg/ml)	Cp dari analitik (µg/ml)	Cp dari interpolasi (µg/ml)
0.17	36.2	48.6843	36.2
0.20	-	48.0484	36.5166
0.33	34.0	45.4140	34.0
0.50	27.0	42.2479	27.0
0.67	23.0	39.3698	23.0
0.8	-	37.3459	21.7071
1.0	20.8	34.5035	20.8
1.5	17.8	28.6225	17.8
1.7	-	26.6806	17.0793
2.0	16.5	24.1286	16.5
3.0	13.9	17.9839	13.9
4.0	12.0	14.2093	12.0

5.0	-	11.7789	10.2051
6.0	8.7	10.1239	8.7
7.7	7.7	8.2611	7.7
18.0	3.2	3.5040	3.2
20.0	-	3.0025	2.6393
23.0	2.4	2.3826	2.4

Tabel 8. Hasil pengujian metode Spline Kubik untuk data pada tabel 2

IV. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil pengujian, didapatkan bahwa seluruh metode interpolasi memberikan hasil yang tepat untuk setiap titik yang terdapat di dalam data. Apalagi persamaan yang didapatkan dari pendekatan analitik tidak dapat memberikan hasil yang tepat pada titik tersebut. Hal ini disebabkan sifat dari interpolasi polinom dimana interpolasi yang dihasilkan harus melewati setiap titik data. Meskipun begitu, tidak semua metode interpolasi memberikan hasil yang memuaskan untuk pengujian di luar titik data. Metode Lagrange dan metode Newton memberikan interpolasi yang salah untuk nilai waktu lebih dari 3. Kesalahan tersebut dapat dilihat baik dari grafik maupun nilai interpolasinya. Kesalahan tersebut disebabkan variasi dari nilai selisih waktu antar setiap data yang berbeda-beda. Sebaliknya, metode Spline Kubik memberikan hasil yang memuaskan. Pada pengujian pertama, grafik yang dihasilkan cukup mendekati grafik dari persamaan yang didapatkan dengan pendekatan analitik dan nilai pengujiannya mungkin saja benar. Pada pengujian kedua, grafik yang dihasilkan berbeda dari grafik persamaan yang didapatkan dengan pendekatan analitik, tetapi berdasarkan nilai pengujiannya didapatkan bahwa metode Spline Kubik lebih baik daripada persamaan tersebut. Nilai yang didapatkan dari persamaan analitik tersebut memiliki selisih yang besar dari nilai pada data sehingga dapat disimpulkan bahwa metode Spline Kubik dapat memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan persamaan yang didapatkan dengan pendekatan analitik. Metode Spline Kubik dapat memberikan hasil yang baik karena metode Spline Kubik tidak memperhitungkan seluruh titik data tetapi hanya titik data terdekat saja sehingga tidak terganggu oleh variasi nilai waktu yang cukup besar.

V. ACKNOWLEDGMENT

Saya Teuku Reza Auliandra Isma sebagai penulis makalah IF4058 Topik Khusus I – Metode Numerik dengan judul **Interpolasi Polinom pada Farmakokinetik dengan Model Kompartemen Ganda** ingin berterima kasih pertama-tama kepada Tuhan Yang Maha Esa, yang saya percayai telah membimbing saya selama penulisan makalah ini sampai selesai. Dan juga saya ingin menyampaikan rasa hormat dan terima kasih saya kepada dosen saya yaitu Pak Rinaldi Munir, Beliau telah membimbing saya mulai dari mata kuliah Struktur Diskrit, Strategi Algoritmik, Kriptografi dan Metode Numerik serta membuat saya paham akan materi yang

diberikan. Dan sekarang ini sampai terselesaikannya makalah ini karena bekal ilmu yang Beliau berikan. Semoga makalah ini dapat membawa manfaat tidak hanya bagi saya tetapi bagi orang lain yang membaca. Tidak lupa saya juga berterima kasih kepada kedua orang tua saya yang selalu membimbing dan juga teman-teman yang memberikan masukan dan inspirasi untuk makalah ini. Terima kasih.

REFERENCES

- [1] Rinaldi Munir, *Metode Numerik untuk Teknik Informatika*. Bandung: Jurusan Teknik Informatika Institut Teknologi Bandung, 1997.
- [2] Leon Shargel and Andrew B.C.Yu, *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan*. Surabaya: Airlangga University Press, 2005.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa makalah yang saya tulis ini adalah tulisan saya sendiri, bukan saduran, atau terjemahan dari makalah orang lain, dan bukan plagiasi.

Bandung, 13 Mei 2011



Teuku Reza Auliandra Isma (13507035)