

PERBANDINGAN FARMAKOKINETIK BEBERAPA SEDIAAN AMPISILIN SERBUK

SRI WERDININGSIH, UNANG PATRIANA, NI MADE RIA ISRIYANTHI, NINA

TRI YULIANTI, ELI NUGRAHA

Unit Uji Farmasetik dan Premiks

Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan, Gunungsindur-Bogor 16340

ABSTRAK

Telah dilakukan studi farmakokinetik dari sepuluh (10) produk ampisilin pada ayam *broiler* sehat (n=10 ayam per grup) dengan dosis 30 mg/kg berat badan yang diberikan per oral. Konsentrasi plasma diamati secara serial selama 24 jam setelah perlakuan. Konsentrasi ampisilin dalam plasma dihitung secara mikrobiologis dan data farmakokinetik dianalisis dengan *Noncompartmental Analysis of Pharmacokinetic (NCOMP)*. Hasil studi farmakokinetik ini menunjukkan bahwa sediaan ampisilin serbuk PFA-0992012, PFA-0422012 dan PFA-0432012 diabsorpsi oleh tubuh pada menit ke-30 setelah pemberian per oral sedangkan sediaan ampisilin PFA-0592012, PFA-0052012, PFA-0892012, PFA-0312012, PFA-0722012, PFA-0492012 dan PFA-1092012 diabsorpsi pada menit ke-60 setelah pemberian per oral, dengan konsentrasi maksimum dalam plasma antara 1.03 sampai 2.48 µg/ml. Setelah pemberian peroral, ampisilin diabsorpsi dengan waktu maksimum 30 menit adalah pada sediaan PFA-099, PFA-042 dan PFA-043. Untuk waktu absorpsi 60 menit terdapat pada sediaan PFA-059, PFA-005, PFA-089, PFA-031, PFA-072, PFA-049 dan PFA-109 dengan konsentrasi maksimum dalam plasma antara 1.03 sampai 2.48 µg/ml. Nilai *clearance* berkisar antara 0.0157 sampai 0.0206 (ml/menit/kg). Waktu paruh eliminasi setiap grup adalah PFA-0592012 (1887.22 menit); PFA-0992012 (8016.92 menit); PFA-0422012 (1836.24 menit); PFA-0432012 (218.33 menit); PFA-0552012 (498.18 menit); PFA-0892012 (349.91 menit); PFA-0312012 (347.04 menit); PFA-0722012 (326.26 menit); PFA-0492012 (776.09 menit) dan PFA-1092012 (246.86 menit). Nilai *Mean Residence Time* berkisar antara 399.28 sampai 11277.51 menit. Hasil ini menunjukkan bahwa dari 10 produk ampisilin memberikan profil farmakokinetik yang berbeda-beda.

PFA : kode sampel

Kata kunci: ampisilin, farmakokinetika, ayam broiler

ABSTRACT

Pharmacokinetic studies have been conducted from 10 product of ampicillin toward healthy broiler chickens (n = 10 per group) at a dose of 30 mg/kg body weight administered orally. Plasma concentrations observed for 24 hours after treatment. Ampicillin concentration in plasma was calculated by a bioassay and the pharmacokinetics data were analyzed by Analysis of Pharmacokinetic Non-compartmental (NCOMP). Ampicillin was absorbed after oral application at the time of maximum 30 minutes (PFA-099, PFA-042 and PFA-043) and 60 minutes (PFA-059, PFA-005, PFA-089, PFA-031, PFA-072, PFA-049 and PFA-109) with a maximum concentration in plasma from 1.03 to 2.48ug/ml. Clearance values ranged from 0.0157 to 0.0206 (ml/min/kg). Half-life elimination ampicillin for each group are PFA-059 1887.22 minutes; PFA-099 8016.92 minutes; PFA-042 1836.24 minutes; PFA-043 218.33 minutes; PFA-055 498.18 minutes; PFA-089 349.91 minutes; PFA-031 347.04 minutes; PFA-072 326.26 minutes; PFA-049 776.09 minutes dan PFA-109 246.86 minutes. Mean Residence Time values ranged from 399.28 to 11277.51 minutes. Results showed that of 10 products Ampicillin profiles give different descriptions about pharmacokinetics.

PFA: sample code

Key words: ampicillin, pharmacokinetics, broiler chicken

PENDAHULUAN

Ampisilin merupakan salah satu antibiotik yang cukup banyak diregistrasikan di Kementerian Pertanian, baik dalam bentuk tunggal maupun kombinasi. Ampisilin merupakan antibiotik berspektrum luas yang aktif terhadap bakteri Gram positif yang tidak menghasilkan β -laktamase. Selain itu ampisilin juga aktif terhadap banyak strain *Escherichia coli*, *Haemophilus influenza* dan *Salmonella*. Pemberian secara oral, ampisilin kurang baik dibandingkan dengan amoksisilin. Ampisilin dapat dinaktivasi oleh bakteri penghasil penisilinase (6).

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui profil farmakokinetik dari ampisilin yang diberikan secara oral pada ayam broiler. Profil farmakokinetika bersifat individual dan sangat penting untuk penentuan dosis dan cara pemberian yang benar. Dari data profil farmakokinetika akan dapat menentukan kapan waktu yang tepat ayam dipotong, agar tidak ada lagi residu pada daging serta mempunyai tujuan sebagai *pre-study* inequivalen/ketidaksetaraan kinetik.

Parameter farmakokinetik menggambarkan nasib obat dalam tubuh. Farmakokinetik merupakan aspek farmakologi yang mencakup nasib obat dalam tubuh yaitu absorpsi, distribusi dan eliminasi, termasuk metabolisme dan ekskresi (4). Pada manusia atau hewan informasi ini bisa digunakan untuk meramalkan efek perubahan - perubahan dalam dosis, rejimen dosis, cara pemberian dan keadaan fisiologis pada penyimpanan dan disposisi obat (Isnaini 2008).(7) Absorpsi merupakan proses penyerapan obat dari tempat pemberian, menyangkut kelengkapan dan kecepatannya (Palupi 2009)(8). Obat yang diberikan secara oral akan mengalami absorpsi di saluran cerna dan ditranspor melalui pembuluh mesenterika menuju vena porta hepatic dan hepar, sebelum memasuki sirkulasi sistemik (Tjay dan Rahardja 2002).(9) Distribusi obat ke seluruh tubuh, tergantung pada aliran darah dan sifat fisikokimia obat. Distribusi fase pertama terjadi segera setelah absorpsi, ke organ yang perfusinya baik (jantung, hati, ginjal, otak) dan dilanjutkan ke fase kedua, dengan perfusi jaringan yang kurang baik (otot, visera, jaringan lemak). Metabolisme merupakan perubahan struktur kimia obat yang terjadi di dalam tubuh dan dikatalis oleh enzim (Palupi 2009)(8), sedangkan ekskresi adalah pengeluaran obat atau metabolitnya dari tubuh, terutama oleh ginjal dan sebagian melalui pulmo, keringat, air liur, air mata, air susu, empedu, usus dan rambut (Tjay dan Rahardja 2002)(9).

MATERI DAN METODA

Peralatan dan bahan

Syringe, tabung reaksi, *microtube*, timbangan, sentrifus, inkubator, erlenmeyer, pH meter, labu ukur, botol duran 1000 mL, kertas timbang, sendok timbang, *magnetic stirrer*, autoklaf, penangas, *plate*, pipet ukur, gelas *beaker*, *caliper*, *waterbath*, *papper disc* dan *pippet tip*. *Ethylene Diamine Tetra Acetate* (EDTA), standar Ampisilin Sigma, *bacto agar*, *beef extract*, *yeast extract*, pepton, D(+) glukosa, KH_2PO_4 , Na_2PO_4 , dan biakan kuman *B. subtilis* 6633ATCC(0.5%).

Sampel ampisilin

Sampel ampisilin yang diperoleh dari 15 provinsi berjumlah 121 sampel obat, diambil 10 sampel yang lulus uji potensi dan mewakili 10 perusahaan yang berbeda. Sampel ampisilin diperoleh dari 10 perusahaan yang berbeda untuk kemudian dilakukan pengujian potensi.

Hewan percobaan

Hewan yang digunakan adalah 110 ekor ayam broiler umur 30-35 hari dengan berat badan 1,5-2,0 kg. Seratus ekor untuk perlakuan dan 10 ekor sebagai kontrol positif. Sebelum perlakuan, ayam diberi pakan bebas antibiotik selama dua minggu.

Metoda

Pembuatan *buffer* 3

Bahan : Monopotassium Phosphat (KH ₂ PO ₄)	7,0 g
Disodium Phosphat (Na ₂ HPO ₄)	6,0 g
Aquades	1.000 ml
pH	6,0 ± 0,1

- Alat : 1. Timbangan elektrik
2. Erlenmeyer ukuran 1.000 ml
3. pH meter
4. Labu ukur 500 ml
5. Botol duran 1.000 ml
6. Kertas timbang
7. Sendok timbang
8. Magnetik stirer
9. Autoclave

Timbang 7,0 g monopotassium phosphat, larutkan ke dalam labu ukur dengan aquades sehingga volume menjadi 500 ml. Timbang 6,0 g disodium phosphat, larutkan ke dalam labu ukur yang lain dengan aquades sehingga volume menjadi 500 ml. Kemudian campur kedua larutan tadi dalam Erlenmeyer sambil sesuaikan pH.nya menjadi 6,0 ± 0,1 dengan 1N NaOH atau 1N H₃PO₄. Masukkan ke dalam botol dan diautoclave pada temperature 121°C selama 15 menit.

Pembuatan media agar no.14

Bahan : Pepton	5,0 g
<i>Meat extract</i>	3,0 g
Agar	15,0 g

Aquades	1.000 g
pH	6,0 g

- Alat : 1. *Beaker glass* 50 dan 1000 ml
 2. Sendok timbang
 3. *Magnetic stirrer*
 4. Kompor gas
 5. Gelas ukur
 6. Autoclave
 7. Kertas timbang
 8. pH meter
 9. Botol media ukuran 1000 ml
 10. Dandang pemasak
 11. Timbangan

Timbang 5,0 g pepton, dan 3,0 g *meat extract*, masukkan ke dalam *beaker glass* dan tambahkan aquades sampai volume menjadi 1.000 ml. Aduk perlahan-lahan dengan *magnetic stirrer* sampai larut dan sesuaikan pHnya menjadi $6,0 \pm 0,1$ dengan larutan 1N HCl atau 1N NaOH. Tuang ke dalam botol media yang telah diisi dengan 13,0 – 15,0 g agar. Letakkan di dalam dandang yang telah berisi air, lalu direbus sampai agar larut (selama ± 45 menit). Selanjutnya sterilisasikan dengan menggunakan autoclave pada temperatur 121°C selama 15 menit.

Uji Potensi

Dari seluruh sampel ampisilin kemudian dilakukan uji potensi. Pada uji ini sampel diuji menggunakan kuman *B. subtilis* 6633 ATCC(0.5%) pada media agar no.14 dan pelarut *buffer* 3. Setelah diencerkan secara berseri dengan konsentrasi 10 µg dan 2,5 µg, sampel beserta standampisilin (Sigma-Aldrich, USA) kemudian diteteskan ke dalam silinder *cup* pada media agar lalu dimasukkan ke dalam inkubator 37°C selama 24 jam. Setelah itu dihitung zona hambat antibiotik yang ditimbulkan dan potensi ampisilinya (2).

Profil farmakokinetika

Dari 121 sampel mengandung ampisilin yang telah diuji potensinya, diambil 10 sampel yang lulus uji potensi dan mewakili 10 perusahaan obat hewan yang berbeda yaitu, (PFA-0052012, PFA-0312012, PFA-0422012, PFA-0432012, PFA-0492012, PFA-

0592012, PFA-0722012, PFA-0892012, PFA-0992012, PFA-1092012), kemudian dilakukan uji profil farmakokinetik. Untuk uji ini ayam dibagi dalam 10 grup, tiap grup terdiri dari 10 ekor. 10 ekor ayam disediakan sebagai kontrol negatif. Dua belas jam sebelum perlakuan ayam tidak diberi pakan. Masing-masing grup diberi ampisilin per-oral dengan dosis 30 mg/kg berat badan. Kemudian pada tiap ekor ayam diambil darahnya ± 2 mL darahnya diambil dengan interval waktu pada menit ke-30, 60, 90, 120, 180, 240, 300, 360, 480, 12 jam dan 24 jam, EDTA digunakan sebagai antikoagulan. Darah kemudian disentrifus dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit, lapisan plasma diambil dan disimpan dalam *microtube* dan disimpan pada suhu -20°C . Kandungan ampisilin dalam tiap plasma diuji dengan menggunakan metode *bioassay*. Hasil konsentrasi dari *bioassay* kemudian diolah dengan menggunakan program komputer farmakokinetik NCOMP yang dikembangkan oleh Paul B. Laub untuk mendapatkan profil farmakokinetik.

Distribusi ampisilin pada organ

Menit ke 30, 60, 120 dan 180 pada tiap grup diambil organ hati, ginjal, paru, dan paha. Organ-organ tersebut diambil untuk mengetahui pendistribusian obat (ampisilin) dalam jaringan. Sampel organ disimpan pada suhu -20°C . Pengujian dilakukan menggunakan *paper disc* yang dimasukkan ke dalam jaringan selama \pm setengah jam, kemudian *paper disc* diletakkan pada media agar yang telah diberi *seed layer* (lapisan agar yang mengandung kuman *B.subtilis 6633 ATCC, 0.5%*) lalu diinkubasikan dalam inkubator dengan suhu 37°C selama 24 jam. Setelah itu dihitung zona hambat antibiotiknya dan dihitung konsentrasinya. Pada organ-organ tersebut juga dapat diketahui kadar residunya. Residu obat atau bahan kimia adalah akumulasi obat atau bahan kimia dan atau metabolitnya dalam jaringan atau organ hewan setelah pemakaian obat atau bahan kimia untuk tujuan pencegahan/pengobatan atau sebagai imbuhan pakan untuk pemacu pertumbuhan. Batas maksimum residu (BMR) adalah konsentrasi residu maksimum (mg/kg atau microgram/kg) yang diijinkan atau dapat diterima dalam bahan makanan asal hewan. Adapun batas maksimum residu ampisilin dalam bahan makanan asal hewan pada daging sebesar 0,01 mg/kg (SNI No. 01-6366-2000).

HASIL

Sampel obat ampisilin yang diperoleh dari 15 propinsi berjumlah 121 sampel obat. Dari hasil uji seluruh sampel obat tersebut, 12 sampel obat tidak memenuhi persyaratan lulus

uji potensi, sedangkan jumlah sampel yang lulus uji potensi sebesar 109 sampel. Dari jumlah tersebut kemudian diambil 10 sampel obat yang mewakili 10 perusahaan obat hewan yang berbeda untuk selanjutnya dilakukan pengujian farmakokinetik. 10 sampel obat yang diuji yaitu : PFA-0592012, PFA-0992012, PFA-0422012, PFA-0432012, PFA-0052012, PFA-0892012, PFA-0312012, PFA-0722012, PFA-0492012 dan PFA-1092012.

Tabel 1. Hasil uji potensi Ampisilin

No	No. Uji	Potensi (%)
1	PFA-0592012	99.95
2	PFA-0992012	100.52
3	PFA-0422012	99.68
4	PFA-0432012	99.87
5	PFA-0052012	99.97
6	PFA-0892012	99.9
7	PFA-0312012	99.97
8	PFA-0722012	99.56
9	PFA-0492012	99.07
10	PFA-1092012	99.18

Konsentrasi ampisilin pada organ bervariasi, baik pada jenis organ yang sama maupun antar organ. Pada menit ke-30, dari semua sampel ampisilin yang diuji, konsentrasi tertinggi didapati pada organ paru, kemudian diikuti oleh organ ginjal dan yang terendah konsentrasinya yaitu organ hati. Pada menit ke-30, organ paru, sampel PFA-1092012 memiliki konsentrasi paling tinggi dengan nilai 38.095, pada organ ginjal tertinggi dimiliki sampel PFA-0052012 dengan nilai 2.195 dan pada organ hati sampel yang memiliki konsentrasi tertinggi yaitu PFA-0312012 dengan nilai 0.705. Pada organ paha keberadaan ampisilin justru tidak terdeteksi pada semua sampel ampisilin. Pada menit ke-60, organ dengan konsentrasi tertinggi masih didapati pada paru, terutama pada sampel PFA-0422012. Pada organ ginjal dan hati, konsentrasi tertinggi diperoleh dari sampel PFA-0592012. Seperti pada menit ke-30, pada organ paha juga tidak terdeteksi keberadaan ampisilin pada semua sampel ampisilin. Memasuki menit ke-120, konsentrasi pada ketiga organ (hati, ginjal dan paru) sudah semakin menurun. Secara umum, konsentrasi tertinggi masih diperoleh dari organ paru diikuti oleh organ ginjal kemudian hati. Pada organ paru, konsentrasi tertinggi

terdapat pada sampel PFA-0992012, pada organ ginjal terdapat pada sampel PFA-0052012 dan pada organ hati terdapat pada sampel PFA-0492012. Pada organ paha tidak terdeteksi keberadaan ampisilin pada semua sampel ampisilin. Pada menit ke-180, konsentrasi ampisilin sudah jauh berkurang dibandingkan pada saat menit ke-30. Untuk organ paru, konsentrasi tertinggi dimiliki oleh sampel PFA-0052012 dengan nilai 11.84, pada organ ginjal konsentrasi tertinggi pada sampel PFA-1092012 dengan nilai 0.29 dan pada organ hati konsentrasi tertinggi dimiliki oleh sampel PFA-0592012 dengan nilai 0.4. Sedangkan pada organ paha, keberadaan ampisilin tetap tidak terdeteksi (tabel 2).

Tabel 2. Distribusi ampisilin dalam jaringan

Organ	Menit-30	Menit-60	Menit-120	Menit-180
Paru	38,095	21,405	18,085	11,84
Ginjal	2,195	3,68	0,8	0,29
Hati	0,705	1,83	1,9	0,4

Data farmakokinetik yang diperoleh menunjukkan nilai yang bervariasi pada semua sampel ampisilin yang diuji, berikut nilai rata-rata pada semua parameter; CL 0.0446, MRT 2040, Vss 39.9, Terminal K 0.00152, $t_{1/2}$ 1450, CP estimate at longest time 15.6, C_{maks} 1.54, AUC to Tlast 627, Tlast 1440, AUC extrap to time infinity 1480, AUMC 10400000 (Table 3).

Tabel 3. Data Farmakokinetik produk ampisiline pada ayam (n=10 ayam) pada pemberian per oral dengan dosis 30 mg/kg berat badan

HASIL FARMAKOKINETIK	PFA-059	PFA-099	PFA-042	PFA-043	PFA-005	PFA-089	PFA-031	PFA-072	PFA-049	PFA-109
CL	2,15E-02	4,10E-03	1,57E-02	3,79E-02	7,90E-02	5,17E-02	9,36E-02	7,69E-02	2,06E-02	1 2
MRT	2645,68	11277,51	2420,14	399,28	807,4	500,4	503,63	521,47	896,4	394,07
Vss	56,78	46,27	37,93	15,15	63,79	25,89	47,16	40,1	18,46	47,05
Terminal K	3,67E-04	8,65E-05	3,77E-04	3,17E-03	1,39E-03	1,98E-03	2,00E-03	2,12E-03	8,93E-04	2,81E-03
Terminal t1/2	1887,22	8016,92	1836,24	218,33	498,18	349,91	347,04	326,26	776,09	246,86
CP estimate at longest time	29	54	38	1,81E-02	10	7,08E-02	3,97E-02	3,75E-02	25	2,42E-02
Tmax	60	30	30	30	60	60	60	60	60	60
Cmax	1,03	1,15	1,14	2 48	1,31	1,94E+00	1 24	1 13	2,29	1,93E+00
AUC to Tlast	600,46	1024,18	919,6	785,13	304,57	544,01	300,51	372,45	1174,47	242,62
T last	1440	1440	1440	1 440	1440	1 440	1 440	1 440	1440	1 440
AUC extrap to time infinity	1397,88	7312,24	1914,32	790,83	379,71	579,75	320,37	390,1	1456,98	251,24
Percent extrapolated AUC	57,04	85,99	51,96	7 2	19,79	6 16	6 20	4 52	19,39	3 43
AUMC	3,70E+06	8,25E+07	4,63E+06	3,16E+05	3,07E+05	2 90E+05	1,61E+05	2,03E+05	1,31E+06	99007,25
Percent extrapolated AUMC	89,75	9,92E+01	87,8	3 17	52,91	23 96	23 89	16 58	55,37	15 65

PEMBAHASAN

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui profil farmakokinetika dari beberapa sediaan obat yang mengandung ampisilin. Sampel ampisilin diuji potensinya,

dimana aktivitas atau potensi antibiotik dapat ditunjukkan pada kondisi yang sesuai efek daya hambat terhadap mikroorganisme. Ada 2 (dua) metode umum untuk penetapan potensi antibiotik, dengan lempeng silinder atau tabung. Metode lempeng berdasarkan difusi antibiotik dari silinder yang dipasang tegak lurus pada lapisan agar padat dalam cawan petri, jadi mikroorganisme (yang ditambahkan) dihambat pertumbuhannya pada daerah berupa lingkaran atau zona di sekeliling silinder yang berisi larutan antibiotik. Metode tabung berdasarkan hambatan pertumbuhan biakan mikroorganisme dalam larutan antibiotik serba sama dalam media cair yang dapat menumbuhkan mikroorganisme dengan cepat jika tidak terdapat antibiotik (5). Pada penelitian ini, uji potensi dilakukan dengan metode lempeng silinder. Dari 121 sampel obat hewan yang mengandung ampisilin yang telah diuji potensi, hanya sejumlah 12 sampel yang tidak memenuhi persyaratan lulus uji berdasarkan persyaratan kelulusan hasil uji mutu obat hewan, yakni 95-105% (2).

Dari semua sampel yang lulus uji potensi, diambil 10 sampel yang mewakili 10 perusahaan obat hewan yang berbeda untuk dilakukan uji profil farmakokinetika terhadap antibiotik ampisilin. Pada studi ini 10 produk ampisilin memberikan profil farmakokinetik yang berbeda-beda, hal ini disebabkan karena setiap individu memberikan respon farmakologi yang berlainan. Hal ini sesuai dengan Shargel dan Yu (2005) yang menyatakan bahwa perbedaan individual dalam farmakokinetika obat sering terjadi. Eliminasi obat meliputi fase metabolisme dan ekskresi yang dapat digambarkan oleh parameter klirens (Cl), tetapan kecepatan eliminasi (K) dan waktu paruh ($t_{1/2}$). Klirens adalah parameter farmakokinetik primer untuk fase eliminasi dan bermanfaat untuk menilai efektifitas pengurangan hayati obat, merupakan volume cairan (yang mengandung obat) yang dibersihkan dari obat per satuan waktu. Nilai Cl ampisilin pada pengkajian ini berkisar 0.0157 sampai 0.0206 (ml/menit/kg). Waktu tunggal obat dalam tubuh ayam broiler rata-rata (MRT) juga menunjukkan adanya variasi, yaitu 399.28 sampai 11277.51 menit. Konsentrasi / kadar obat maksimum dalam plasma darah (C_{maks}) terbesar terdapat pada sampel obat PFA-043 dengan nilai 2.48. Waktu paruh merupakan parameter sekunder yang menunjukkan waktu saat konsentrasi obat telah separuhnya dieliminasi dari sirkulasi sistemik. Waktu paruh berkaitan dengan respon farmakologis, semakin panjang $t_{1/2}$ -nya maka kerja obat akan semakin lama, tetapi juga kemungkinan terjadinya konsentrasi toksik. Waktu paruh eliminasi untuk masing-masing grup pada pengkajian ini bervariasi antara 218.33 sampai 8016.92 menit. Tetapan kecepatan eliminasi (K) merupakan tetapan kecepatan yang menggambarkan hilangnya obat dari sirkulasi sistemik. Nilai kecepatan eliminasi pada pengkajian ini adalah

antara 0.0000865 sampai 0.00139mg/menit. Volume distribusi (V_d) merupakan suatu parameter yang berguna untuk menilai jumlah relatif obat di luar kompartemen sentral atau jaringan. Jumlah total obat dalam tubuh pada berbagai waktu pemberian dapat ditentukan dengan mengukur konsentrasi obat dalam darah dengan diketahuinya V_d suatu obat. Nilai V_d ampisilin pada studi ini dihitung menggunakan metode *steady state* (V_{ss}) berkisar antara 15,15 sampai 63,79 L/kg. Area di bawah kurva kadar obat (*Area Under Curve/ AUC*) dalam plasma terhadap waktu adalah suatu ukuran dari jumlah bioavailabilitas suatu obat. AUC merupakan parameter yang menggambarkan jumlah obat yang berhasil diabsorpsi di dalam tubuh, mencerminkan jumlah total obat aktif yang mencapai sirkulasi. Sedangkan nilai T_{maks} (Waktu untuk mencapai kadar obat maksimum dalam darah) dengan besar 30 terdapat pada 3 (tiga) dari 10 sampel obat yang diuji, 7 (tujuh) sampel obat yang lain memiliki nilai T_{maks} dengan besar 60.

Menurut Deglin dan April (2005), absorpsi ampisilin terdistribusi dengan cepat ke jaringan dan cairan tubuh serta dimetabolisme secara bervariasi oleh hati. Hal ini sesuai dengan hasil yang diperoleh dari distribusi ampisilin yang menunjukkan pada menit ke-30 ampisilin telah terdapat pada ketiga organ (hati, ginjal dan paru), konsentrasi tertinggi diperoleh pada organ paru, diikuti organ ginjal dan yang terakhir hati. Begitu diabsorpsi obat akan didistribusikan ke berbagai macam jaringan di tubuh. Tingkatan dan konsentrasi obat yang didistribusikan tergantung dari seberapa baik jaringan tersebut diperfusi oleh darah, ikatan plasma protein terhadap obat dan komponen jaringan serta permeabilitas membran jaringan terhadap obat (Rowland dan Tozer 1989) (3), dengan demikian paru sebagai organ dengan konsentrasi ampisilin tertinggi dapat disebabkan karena banyaknya aliran darah ke paru serta adanya membran yang sangat tipis pada alveolus paru.

Dari hasil pengujian yang dilakukan terhadap 10 sampel ampisilin, menunjukkan adanya perbedaan profil farmakokinetika antar grup, hal ini dikarenakan adanya respon farmakologi yang berlainan dari setiap individu ayam *broiler* atau adanya inequivalen farmakokinetik produk obat jadi yang beredar, atau adanya perbedaan respon individual farmakokinetik. Secara umum, konsentrasi ampisilin pada organ, tertinggi didapati pada organ paru, kemudian ginjal, dan yang terendah adalah organ hati, pada organ paha dari awal menit ke-30 tidak didapati adanya konsentrasi ampisilin.

KESIMPULAN

- Profil farmakokinetik dari 10 sampel ampisilin yang telah diuji menunjukkan bahwa adanya perbedaan profil farmakokinetik antar grup.
- Gambaran distribusi ampisilin dalam jaringan pada studi farmakokinetik ini ditunjukkan dengan konsentrasi tertinggi terdapat pada organ paru diikuti organ ginjal dan terendah pada organ hati.

DAFTAR PUSTAKA

1. **Deglin JH. & April HV.** 2005. Pedoman Obat Untuk Perawat. Edisi 4. Alih bahasa oleh: dr. H. Y. Kuncara dan Palupi Widyastuti. Penerbit Buku Kedokteran EGC. pp. 62-63.
2. **Anonim.** 2009. Farmakope Obat Hewan Indonesia Jilid 2 (Sediaan Farmasetik dan Premiks) Edisi 4. Direktorat Jenderal Peternakan. Departemen Pertanian Indonesia
3. **Rowland M. & Tozer TN.** 1989. *Clinical Pharmacokinetics: Concept and Application*. 2thEd. Lea and Febiger. Philadelphia. 3, pp. 152-154, 163-164
4. **Shargel L. & Yu ABC.** 2005. Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan. Edisi kedua, Cetakan kedua. Alih Bahasa oleh : Fasich, Siti Sjamsiah, Universitas Airlangga Press, Surabaya pp.34-35
5. **Harmita & Radji M.** 2008. Buku Ajar Analisis Hayati. Edisi 3. Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta.12
6. **Neal MJ.** 2005. *At a Glance Farmakologi Medis*. Edisi ke-5. Alih bahasa oleh: dr. Juwalita Surapsari. Penerbit Erlangga. 83
7. **Tjay TH. & Kirana R.** 2007. Obat-Obat Penting: Khasiat Penggunaan dan Efek Sampingnya. PT. Elex Media Komputindo. Jakarta.