

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL DALAM .....	i
HALAMAN JUDUL .....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN .....	iii
HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI.....	iv
RINGKASAN.....	v
SUMMARY .....	vii
UCAPAN TERIMA KASIH.....	ix
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR GAMBAR.....	xviii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xxi
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang Permasalahan.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	7
1.3. Tujuan dan Manfaat Penelitian.....	7
1.3.1 . Tujuan Penelitian.....	7
1.3.1.1. Tujuan Umum.....	7
1.3.1.2. Tujuan Khusus.....	7
1.3.2. Manfaat Penelitian...	8
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1. Farmakokinetika.....	9

2.1.1. Pendekatan Klasik.....	12
2.1.2. Pendekatan Populasi.....	15
2.1.3. Farmakokinetika Populasi.....	20
2.1.4. Metode Penentuan Farmakokineti- ka Populasi.....	21
2.1.4.1. Naive Pooling Data (NPD)	21
2.1.4.2. Metode Standar Two Stage (STS).....	23
2.1.4.3. Metode Iterative Two Sta- ge (ITS).....	24
2.1.4.4. Metode Global Two Sta- ge (GTS).....	24
2.1.4.5. Metode Nonlinear Mixed Effect Modeling (NonMEM).	26
2.1.4.6. Nonparametric Maximum Likelihood (NPML).....	28
2.1.4.7. Nonparametric Expectati- on Maximization (NPEM)..	32
2.1.5. Farmakokinetik Individu dan Popu- lasi.....	36
2.1.6. Metode Adaptive untuk Individuali- sasi Regimen Dosis.....	37
2.1.6.1. Prosedur Pencocokan Le- ast Squares.....	38

2.1.6.2. Prosedur Pencocokan Maximum A-posteriori Probability (MAP) Bayesian.....	40
2.2. Gentamisin.....	43
2.2.1 Mekanisme Kerja.....	44
2.2.2. Resistensi.....	45
2.2.3. Aktivitas dan Spektrum.....	47
2.2.4. Dosis dan Cara Pemberian.....	49
2.2.5. Toksisitas.....	52
2.2.5.1. Ototoksisitas.....	52
2.2.5.2. Nefrotoksisitas.....	53
2.2.6. Farmakokinetika Gentamisin.....	54
2.2.6.1. Absorpsi.....	54
2.2.6.2. Distribusi .....	55
2.2.6.3. Eliminasi.....	57
2.2.7. Faktor yang berkaitan dengan model farmakokinetik populasi gentamisin.....	58
2.2.7.1. Berat badan.....	58
2.2.7.2. Usia.....	59
2.2.7.3. Neonatus, anak-anak....	59
2.2.8.4. Fungsi ginjal.....	60
2.3. Penentuan waktu sampling dalam pemantauan kadar terapeutik obat.....	61

BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL PENELITIAN.....	64
BAB IV. ALAT, BAHAN DAN METODE PENELITIAN.....	68
4.1. Alat.....	68
4.2. Bahan.....	68
4.3. Metode Penelitian.....	69
4.3.1. Subyek.....	69
4.3.2. Protokol.....	70
4.3.3. Tahapan Kerja.....	71
4.3.3.1. Pembuatan Kurva Kali - brasi .....	71
4.3.3.2. Penetapan Kadar Gentami- sin Dalam Serum Secara FPIA .....	72
4.3.3.3. Penentuan Bentuk Kesa - lahan Pengukuran (Assay Error Pattern).....	73
4.3.4. Pengolahan Data.....	74
4.3.4.1. Kurva Kalibrasi.....	74
4.3.4.2. Kadar Gentamisin Dalam Serum.....	74
4.3.4.3. Penentuan Pola Kesalahan Pengukuran (Assay Error Pattern).....	75

4.3.4.4. Penentuan Farmakokineti-	
ka Populasi.....	75
BAB V. HASIL PENELITIAN .....	78
5.1. Data fisik dan status populasi penderita.	
5.2. Harga klirens kreatinin dan luas permu-	
kaan tubuh.....	78
5.3. Kurva kalibrasi gentamisin.....	79
5.4. Dosis, waktu sampling dan kadar genta-	
misin dalam serum.....	79
5.5. Pola kesalahan pengukuran laboratorik..	80
5.6. Parameter farmakokinetik populasi.....	80
BAB VI. PEMBAHASAN.....	99
BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN.....	109
7.1. Kesimpulan.....	109
7.2. Saran.....	110
DAFTAR PUSTAKA .....	111
LAMPIRAN.....	121