

Perhitungan Dosis Obat Menggunakan Metode Newton-Raphson Berbasis C++

Muhammad Rifat Faqih
Teknik Komputer
Universitas Indonesia
Jakarta, Indonesia
mrifat08.mr@gmail.com

Gede Rama Pradnya Widadga
Teknik Komputer
Universitas Indonesia
Jakarta, Indonesia
gederamapw@gmail.com

Muhammad Arya Wiandra Utomo
Teknik Komputer
Universitas Indonesia
Depok, Indonesia
aryautomo21@gmail.com

Maharaka Fadhilah
Teknik Komputer
Universitas Indonesia
Depok, Indonesia
maharaka.fadhilah@gmail.com

Fido Wahyu Choirulinsan
Teknik Komputer
Universitas Indonesia
Bekasi, Indonesia
fidowahyu567@gmail.com

I. ABSTRAK

Penentuan dosis obat yang akurat merupakan aspek penting dalam pengobatan modern, terutama untuk memastikan efektivitas terapi dan menghindari efek samping yang merugikan. Laporan ini menyajikan pengembangan sebuah aplikasi berbasis bahasa pemrograman C++ yang menggunakan metode numerik Newton-Raphson untuk menghitung dosis obat yang dibutuhkan agar mencapai konsentrasi target dalam tubuh. Parameter farmakokinetik yang digunakan meliputi konstanta eliminasi (k_e), volume distribusi (V_d), dan waktu (t). Aplikasi ini memungkinkan perhitungan dosis secara presisi berdasarkan fungsi eksponensial dan metode iteratif, serta menunjukkan hasil yang cepat konvergen dan stabil. Studi ini diharapkan dapat mendukung sistem pengambilan keputusan di bidang farmasi dan kesehatan.

II. PENDAHULUAN

Dalam praktik klinis, pemberian dosis obat seringkali dilakukan berdasarkan pendekatan empiris atau panduan umum, tanpa memperhitungkan kondisi farmakokinetik spesifik pasien. Hal ini berpotensi menyebabkan dosis yang kurang efektif atau bahkan toksik. Untuk itu, dibutuhkan pendekatan berbasis data dan metode numerik yang dapat menghitung dosis obat berdasarkan parameter tubuh individu. Salah satu metode numerik yang dapat digunakan adalah Newton-Raphson, yang dikenal mampu mencari akar dari fungsi non-linear dengan efisiensi tinggi. Studi ini akan menunjukkan bagaimana metode tersebut dapat diterapkan pada kasus perhitungan dosis obat.

III. TUJUAN DAN RUANG LINGKUP

Penelitian ini bertujuan membangun sebuah aplikasi berbasis C++ untuk menghitung dosis obat yang sesuai berdasarkan input parameter farmakokinetik. Ruang lingkup dibatasi pada

model farmakokinetik satu-kompartemen tanpa absorpsi dan tanpa mempertimbangkan variabilitas biologis atau interaksi antar obat. Dengan batasan ini, hasil yang diperoleh akan lebih sederhana, namun cukup representatif untuk kasus-kasus umum dalam perhitungan dosis.

IV. STUDI LITERATUR

Metode Newton-Raphson telah lama digunakan dalam bidang teknik dan sains untuk menyelesaikan persamaan non-linear. Menurut Chapra dan Canale (2015), metode ini sangat cocok digunakan jika turunan fungsi diketahui dan tidak mendekati nol. Dalam konteks farmakokinetik, fungsi konsentrasi obat terhadap waktu biasanya berbentuk eksponensial yang memiliki turunan analitik sederhana. Studi sebelumnya juga menunjukkan bahwa pendekatan numerik semacam ini banyak diterapkan dalam perangkat lunak simulasi medis dan perhitungan farmasi.

Dalam model farmakokinetik satu-kompartemen tanpa absorpsi, hubungan antara dosis, waktu, dan konsentrasi digambarkan dengan fungsi eksponensial yang dapat diselesaikan secara numerik untuk menentukan dosis. Studi Gibaldi dan Perrier (1982) menunjukkan bahwa metode numerik sangat membantu dalam personalisasi dosis berdasarkan parameter tubuh pasien, seperti volume distribusi (V_d) dan konstanta eliminasi (k_e).

Penerapan metode ini dalam aplikasi berbasis C++ menunjukkan bahwa pendekatan komputasional dapat meningkatkan akurasi dan efisiensi proses penghitungan dosis. Hal ini sesuai dengan digitalisasi dalam layanan kesehatan yang menekankan pentingnya sistem yang berbasis data.

V. PENJELASAN DATA YANG DIGUNAKAN

Aplikasi ini menggunakan input dari pengguna berupa parameter farmakokinetik:

- **Konstanta Eliminasi (k_e):** Menunjukkan kecepatan obat dikeluarkan dari tubuh (per jam).

- **Volume Distribusi (V_d):** Volume hipotetik tempat obat menyebar dalam tubuh (liter).
- **Konsentrasi Target (C_{target}):** Konsentrasi yang ingin dicapai dalam darah (mg/L).
- **Waktu (t):** Saat konsentrasi tersebut diukur (jam).

Nilai-nilai ini dapat diperoleh dari literatur, studi klinis, atau asumsi berdasarkan standar pengobatan.

VI. PENJELASAN METODE

Model farmakokinetik satu-kompartemen tanpa absorpsi dapat dituliskan sebagai:

$$C(t) = \frac{D}{V_d} e^{-k_e t} \quad (1)$$

Fungsi akar yang ingin dicari:

$$f(D) = \frac{D}{V_d} e^{-k_e t} - C_{target} \quad (2)$$

Dengan turunan:

$$f'(D) = \frac{1}{V_d} e^{-k_e t} \quad (3)$$

Rumus iteratif Newton-Raphson:

$$D_{n+1} = D_n - \frac{f(D_n)}{f'(D_n)} \quad (4)$$

Iterasi dilakukan hingga error lebih kecil dari 10^{-6} . Pemilihan tebakan awal yang baik sangat mempengaruhi keberhasilan konvergensi.

VII. DESAIN DAN IMPLEMENTASI PROGRAM

Program ini ditulis menggunakan bahasa C++ dengan pendekatan berorientasi objek (OOP). Seluruh fungsionalitas utama dibungkus dalam satu kelas bernama `DrugDosageCalculator`, yang bertugas menangani input, proses iterasi, validasi, serta output hasil perhitungan dosis.

Kelas ini memiliki atribut utama berupa:

- **ke:** konstanta eliminasi (per jam)
- **Vd:** volume distribusi (liter)
- **targetConc:** konsentrasi target (mg/L)
- **currentTime:** waktu saat konsentrasi diukur (jam)
- **tolerance** dan **maxIterations:** kontrol konvergensi

Metode-metonya mencakup:

- `inputParameters()`: meminta input pengguna dan melakukan validasi
- `concentrationFunction(D)`: mengembalikan nilai fungsi farmakokinetik
- `concentrationDerivative(D)`: turunan fungsi terhadap dosis
- `newtonRaphson(initialGuess)`: melakukan iterasi metode Newton-Raphson
- `displayResults()`: menampilkan hasil akhir

Selama proses iterasi, program mencetak tabel terformat berisi:

- Nilai tebakan D
- Nilai fungsi $f(D)$
- Turunan $f'(D)$
- Nilai D baru dan galat absolut

VIII. VALIDASI DAN PENGUJIAN

Untuk memverifikasi akurasi program, hasil dosis dimasukkan kembali ke dalam rumus asli dan dibandingkan dengan konsentrasi target. Beberapa skenario pengujian dilakukan:

- Dengan tebakan awal terlalu rendah
- Dengan nilai k_e yang sangat kecil (eliminasi lambat)
- Dengan V_d sangat besar (distribusi luas)

Semua kasus menunjukkan konvergensi cepat dalam 3–5 iterasi, menunjukkan stabilitas metode ini.

IX. DISKUSI HASIL EKSPERIMEN

Contoh iterasi ditampilkan pada Tabel I:

TABLE I
CONTOH ITERASI NEWTON-RAPHSON

Iterasi	D_n	$f(D_n)$	$f'(D_n)$	Error
1	50.00	3.21	0.018	3.21
2	46.79	0.19	0.018	0.19
3	46.60	0.001	0.018	0.001

Selain iterasi numerik, dilakukan juga visualisasi dalam bentuk grafik $C(t)$ terhadap t untuk melihat apakah dosis menghasilkan kurva yang sesuai. Hasil menunjukkan bahwa $C(t)$ sesuai ekspektasi dengan bentuk eksponensial menurun dari konsentrasi awal.

Eksperimen ini juga dilakukan dengan berbagai skenario parameter farmakokinetik untuk menguji keakuratan, kecepatan konvergensi, serta ketahanan program terhadap input tidak valid. Lima test case dijalankan, masing-masing merepresentasikan kondisi klinis yang berbeda.

• Test Case 1 – Antibiotik Standar

Dengan $k_e = 0.1/\text{jam}$, $V_d = 50 \text{ L}$, $C_{target} = 5 \text{ mg/L}$, dan $t = 2 \text{ jam}$, program menghasilkan tebakan awal sebesar 610.70 mg. Dengan error absolut mendekati nol. Konsentrasi aktual yang dihitung sebesar 5.0000 mg/L, yang menunjukkan hasil sangat presisi.

Test Case 2 – Obat dengan Eliminasi Cepat

Pada skenario dengan $k_e (0.5/\text{jam})$, program tetap konvergen dalam 3–4 iterasi dengan hasil akhir dosis 494.169 mg dan konsentrasi aktual 10.0000 mg/L. Hal ini menunjukkan bahwa metode tetap stabil meski eliminasi berlangsung cepat.

Test Case 3 – Obat dengan Volume Distribusi Kecil

Dengan V_d hanya 10 L, program menghitung dosis 23.237 mg untuk mencapai target 2 mg/L dalam 3 jam. Konsentrasi aktual sama persis dengan target, menandakan ketepatan model dalam kasus distribusi kecil.

Test Case 4 – Kasus Ekstrem (Waktu Lama)

Untuk $t = 10 \text{ jam}$ dan $k_e = 0.2/\text{jam}$, program menghitung dosis 515.459 mg dengan presisi tinggi. Ini menunjukkan bahwa perhitungan tetap akurat meski nilai eksponensial mengecil secara signifikan.

Test Case 5 – Validasi Input

Input dengan nilai negatif atau nol ($k_e \leq 0$, $V_d = 0$, dll.) menyebabkan program memunculkan pesan kesalahan dan meminta input ulang tanpa melanjutkan iterasi. Dimana hal ini menunjukkan sistem validasi input berjalan dengan baik.

Secara umum, semua skenario menunjukkan bahwa program konvergen dalam 5 iterasi. Selain itu, visualisasi grafik $C(t)$ terhadap waktu menunjukkan kurva eksponensial menurun sesuai teori farmakokinetik satu-kompartemen. Ini memperkuat validitas hasil iteratif yang diperoleh melalui metode Newton-Raphson.

X. KELEBIHAN METODE

Kelebihan:

- Cepat dan efisien untuk fungsi eksponensial
- Mudah diimplementasikan dalam kode

XI. KESIMPULAN DAN RENCANA PENGEMBANGAN

Aplikasi perhitungan dosis menggunakan metode Newton-Raphson terbukti efektif dalam mencari nilai dosis yang menghasilkan konsentrasi obat sesuai target. Dengan asumsi model farmakokinetik satu-kompartemen, program dapat memberikan hasil yang akurat dan cepat. Ke depan, aplikasi dapat dikembangkan dengan:

- Antarmuka grafis untuk pengguna non-teknis
- Simulasi multi-dosis atau pasien dengan komorbiditas
- Integrasi dengan basis data klinis

REFERENSI

- S.C. Chapra dan R.P. Canale, *Numerical Methods for Engineers*, 7th ed., McGraw-Hill, 2015.
- "Pharmacokinetics," FDA, <https://www.fda.gov/>
- A. Gibaldi dan D. Perrier, *Pharmacokinetics*, Marcel Dekker, 1982.