

## INTISARI

Ulkus kornea merupakan kondisi dimana sebagian jaringan pada kornea mata mengalami kematian akibat peradangan berkepanjangan pada sel. *Pseudomonas aeruginosa* merupakan patogen paling berbahaya pada kasus ulkus kornea karena memicu perforasi jaringan pada 72 jam tanpa penanganan. Levofloksasin merupakan *drug of choice* pada terapi ulkus kornea yang digunakan dalam bentuk tetes mata. Akan tetapi pergantian air mata yang konstan, eliminasi konjungtiva, dan drainase nasolakrimal menyebabkan waktu retensi obat di mata menjadi singkat. Formulasi in situ gel termosensitif memanfaatkan sifat polimer yang mampu membentuk gel secara spontan sebagai respon terhadap perubahan suhu. Bentuk sediaan gel meningkatkan viskositas dan sifat mukoadhesif sediaan sehingga waktu retensi obat di mata lebih panjang. Penelitian ini bertujuan mengoptimasi sediaan in situ gel levofloksasin dengan Kolliphor P407 dan kitosan dalam bentuk tetes mata. Tetes mata dibuat dengan metode pencampuran sederhana dalam kondisi dingin. Sediaan yang diperoleh kemudian dikarakterisasi sifat fisikakimianya meliputi kejernihan, pH, viskositas sebelum dan sesudah gelasi, dan waktu gelasi. Penentuan formula optimum dilakukan dengan *software Design Expert* pada taraf kepercayaan 95%. Profil pelepasan obat formula optimum dianalisa dengan metode membran dialisis. Selanjutnya formula optimum in situ gel diuji aktivitas antibakteri serta angka lempeng totalnya. Formula optimum in situ gel levofloksasin memiliki komposisi Kolliphor P407 25% dan kitosan 0,25% menghasilkan campuran yang jernih, steril tidak terdeteksi adanya mikroba, hasil pH sediaan  $6.71 \pm 0,0321$  menunjukkan dalam kisaran pH yang cocok dengan lingkungan fisiologis mata, waktu gelasi yang cepat yaitu  $18,667 \pm 1,528$  detik. Hasil uji T viskositas sebelum gelasi dan sesudah gelasi dengan p-value 0.05, pada suhu kamar  $119,87 \pm 2,95$  cps dan pada suhu gelasi  $356,13 \pm 4,70$  cps. Dimana suhu gelasi sediaan  $32,33 \pm 1,155$  °C. Levofloksasin dapat dibuat menjadi sediaan in situ gel dengan % pelepasan obat *in vitro* mencapai 27,56% pada jam ke-6 sesuai dengan target pelepasan diperpanjang, dan memiliki aktivitas antibakteri yang sebanding dengan kontrol positif.

**Kata kunci** : levofloksasin, *in situ gel*, tetes mata, termosensitif, ulkus kornea

## **ABSTRACT**

Corneal ulcer is a condition where a part of the tissue on the cornea of the eye experiences cell death due to prolonged inflammation. One of the most dangerous pathogens associated with corneal ulcers is *Pseudomonas aeruginosa*, which can lead to perforation of the cornea within 72 hours if left untreated. Levofloxacin is the preferred drug for treating corneal ulcers, usually administered in the form of eye drops. However, the constant flow of tears, conjunctival elimination, and nasolacrimal drainage cause rapid clearance of the medication from the eye, resulting in a short retention time. To address this issue, a thermosensitive in situ gel formulation is proposed, utilizing a polymer that can spontaneously form a gel in response to changes in temperature. This gel enhances the viscosity and mucoadhesive properties of the preparation, leading to prolonged retention of the medication in the eye. The study aims to optimize the levofloxacin in situ gel formulation using Kolliphor P407 and chitosan in eye drop form. The eye drops are prepared using a simple mixing method under cold conditions. The prepared formulations are then characterized for their physicochemical properties, including clarity, pH, viscosity before and after gelation, and gelation time. The optimal formula is determined using Design Expert software with a 95% confidence level. The release profile of the optimized drug formulation is analyzed using the membrane dialysis method. Additionally, the in situ gel's antibacterial activity and total plate number are tested. The resulting optimum formulation of in situ levofloxacin gel consists of 25% Kolliphor P407 and 0.25% chitosan. It yields a clear and sterile mixture, with no detected microbial presence. The pH of the preparation is within the suitable range for the physiological environment of the eye. The gelation time is fast, occurring within approximately 18.667 seconds. The viscosity of the formulation shows a significant increase after gelation, and the temperature at which gelation occurs is around  $32.33 \pm 1.155^{\circ}\text{C}$ . The in vitro release of levofloxacin from the gel reaches 27.56% at the 6th hour, indicating a prolonged release that meets the desired extended-release target. Furthermore, the gel shows comparable antibacterial activity to the positive control.

**Keywords : levofloxacin, in situ gel, eye drops, thermosensitive, corneal ulcer.**