

PENENTUAN PARAMETER FARMAKOKINETIKA BERBASIS POPULASI TABLET LEVOFLOKSASIN DENGAN DISINTEGRAN CROSPVIDONE

Abstrak

Penentuan parameter farmakokinetika berbasis populasi merupakan studi korelasi variabilitas untuk mendapatkan kadar obat dalam darah hingga parameter farmakokinetik obat perindividu dari data populasi yang diperoleh. Penentuan model yang tepat diperlukan agar perangkat lunak dapat memprediksi dengan tepat kadar obat dalam darah dan parameter farmakokinetika. Tujuan dari penelitian ini adalah menentukan formula optimal tablet levofloksasin disintegran *crospovidone*, dan penentuan parameter farmakokinetika populasi levofloksasin.

Optimasi formula tablet menggunakan *Simplex Lattice Design*. Formula optimal digunakan pada uji in vivo untuk mendapatkan profil dan parameter farmakokinetiknya. Analisis kadar levofloksasin yang terdisolusi menggunakan spektrofotometer UV-Vis dan kadar levofloksasin dalam darah menggunakan HPLC. Perangkat lunak Monolix digunakan untuk mendapatkan parameter farmakokinetik populasi dan WinSAAM untuk mendapatkan parameter farmakokinetika individu dengan metode tradisional.

Formula optimal memiliki jumlah *crospovidone* tertinggi dari rekomendasi formula design expert dengan nilai disolusi efisiensi hingga menit ke-60 (DE_{60}) dan waktu hancur rata-rata $75\pm 2,18\%$ dan $6,9\pm 0,4$ menit. Model satu kompartemen digunakan untuk menentukan parameter farmakokinetika menghasilkan nilai $K_a=0,248/\text{jam}$; $V_d=4.03\text{ L}$; $K=1.998/\text{jam}$; dan *lagtime* 0,0939 jam serta nilai variabilitas antar individu yaitu $\omega K_a = 1,48/\text{jam}$; $\omega V_d = 0,561\text{ L}$; $\omega K = 1,12/\text{jam}$ dan $\omega \text{Lagtime} = 0,35\text{ jam}$. Parameter farmakokinetik menggunakan perangkat lunak WinSAAM (metode tradisional) yaitu $K_a=5,25\pm 2,87/\text{jam}$; $V_d=5,25\pm 2,87$; $Kel=4.09\pm 6.052/\text{jam}$; dan *lagtime* $0.206\pm 0.209\text{ jam}$. Penelitian ini diperoleh kesimpulan bahwa Formula optimal didapat dengan jumlah *crospovidone* 10% ($\text{desirability}=0,546$). Tidak ada perbedaan signifikan antara nilai parameter yang diperoleh dari analisis menggunakan metode populasi (Monolix) dengan tradisional (WinSAAM).

Kata kunci : levofloksasin, farmakokinetik populasi, Monolix, WinSAAM.

POPULATION PHARMACOKINETIC OF LEVOFLOXACIN AFTER LEVOFLOXACIN TABLET WITH CROSSPOVIDONE ADMINISTRATION

Abstract

Population-based pharmacokinetic parameters is variability correlation study to get pharmacokinetics parameter from population data. Determination of the right model is needed accurately predict blood drug levels and pharmacokinetic parameters. The aim of this study is to determine the optimal formula for levofloxacin tablets crosspovidone disintegrant, and pharmacokinetic parameter parameters using levofloxacin.. The aim of this study was to determine the optimal formula for levofloxacin tablets; profile and parameters of population pharmacokinetics for levofloxacin after oral administration .

Optimization of tablet formulas using simplex lattice design. The optimal formula is used for in vivo test to obtain its pharmacokinetic profile and parameters. Analysis of levofloxacin dissolution using a UV-Vis spectrophotometer and levofloxacin in plasma using HPLC. Monolix software was used to obtain population pharmacokinetic parameters and WinSAAM to obtain individual pharmacokinetics parameter value using traditional method.

The optimal formula has 10 percent of crosspovidone with DE_{60} and disintegration time are $75 \pm 2,18\%$ and 6.9 ± 0.4 minutes. Pharmacokinetic parameters using population method : $K_a = 0,248/\text{hour}$; $V_d = 4.03 \text{ L}$; $K = 1.998/\text{hour}$; dan lagtime 0,0939 hour. Interindividual variability value are $\omega K_a = 1,48/\text{hour}$; $\omega V_d = 0,561 \text{ L}$; $\omega K = 1,12/\text{hour}$ dan $\omega \text{Lagtime} = 0,35 \text{ hour}$. Pharmacokinetic parameters using WinSAAM (tradisional method) : $K_a = 5,25 \pm 2,87/\text{hour}$; $V_d = 5,25 \pm 2,87 \text{ L}$; $K_{el} = 4.09 \pm 6.052/\text{hour}$; dan lagtime $0.206 \pm 0.209 \text{ hour}$. Conclusion: The optimal formula has 10% of crosspovidone, 15 mg (desirability = 0.546). There was no significant difference between parameter values using population method (Monolix) and convensional method (WinSAAM).

Key words : levofloxacin, population pharmacokinetic, Monolix, WinSAAM.