

## INTISARI

Modeling pelepasan obat dengan pendekatan berbasis individu memerlukan waktu yang lama karena perlu memasukkan data satu per satu. Oleh karena itu, penelitian ini mengaplikasikan pendekatan berbasis populasi untuk menganalisis profil disolusi levofloksasin pada sediaan *floating*. Pendekatan berbasis populasi memiliki kelebihan dalam analisis data seperti dapat menganalisis semua data secara simultan sehingga dapat menghemat waktu. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui hasil analisis profil disolusi levofloksasin pada sediaan *floating* dengan pendekatan berbasis populasi dan mengetahui perbandingan parameter hasil analisis perangkat lunak NONMEM dan metode konvensional.

Tablet *floating* levofloksasin dibuat dengan cara granulasi basah. Tablet selanjutnya dilakukan evaluasi sifat fisik termasuk uji disolusi. Profil disolusi levofloksasin yang diperoleh dianalisis dengan dua perangkat lunak yaitu WinSAAM dan NONMEM. WinSAAM digunakan untuk menganalisis model kompartemen pelepasan obat berbasis pendekatan individu. Model kompartemen yang sesuai ditentukan dari hasil *curve fitting* antara data observasi dan kurva prediksi. NONMEM digunakan untuk modeling berbasis populasi. Hasil fitting baik individual post hoc maupun populasi dilakukan evaluasi *goodness of fit* untuk mengetahui kesesuaian model yang digunakan. Selanjutnya nilai parameter individu dari kedua perangkat lunak dibandingkan menggunakan uji signifikansi.

Parameter populasi hasil analisis NONMEM yaitu  $k_1$  (koefisien kecepatan transpor dari kompartemen 1 menuju 2)  $0,43 \text{ jam}^{-1}$ ,  $k_2$  (koefisien kecepatan transpor dari kompartemen 1 menuju 3)  $0,07 \text{ jam}^{-1}$ , dan  $k_3$  (koefisien kecepatan transpor dari kompartemen 3 menuju 2)  $3 \text{ jam}^{-1}$ . Waktu lag (t<sub>lag</sub>) yang terjadi yaitu selama 3,32 jam. Berdasarkan analisis dengan WinSAAM, pelepasan levofloksasin dari sediaan *floating* mengikuti model tiga kompartemen. Hasil uji signifikansi menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara hasil prediksi parameter yang dianalisis dengan NONMEM dan WinSAAM.

**Kata kunci:** levofloksasin, *floating*, disolusi, NONMEM, WinSAAM

## ABSTRACT

Modeling drug release with an individual-based approach requires a long time because it needs to enter data one by one. Therefore, this study applies a population-based approach to analyze levofloxacin dissolution data in floating dosage form. Population-based approaches have advantages in data analysis such as being able to analyze all data simultaneously to save time. The purpose of this study is to determine the results of levofloxacin dissolution data analysis on a floating dosage form with a population-based approach and determine the comparison parameters of NONMEM and conventional methods

Floating levofloxacin tablets were made by wet granulation. The tablets were then evaluated for physical properties including dissolution test. The levofloxacin dissolution profile obtained was analyzed by two software tools namely WinSAAM and NONMEM. WinSAAM was used to analyze the drug release compartment model based on an individual approach. The appropriate compartment model is determined from the results of the curve fitting between the observation data and the prediction curve. NONMEM was used for population-based modeling. The results of both individual post hoc fitting and population prediction were evaluated for the goodness of fit to determine the suitability of the model used. Then, the individual parameter value are compared using significance test.

Population parameters were obtained from NONMEM are  $k_1$  (transport rate coefficient from compartment 1 to 2)  $0,43 \text{ hour}^{-1}$ ,  $k_2$  (transport rate coefficient from compartment 1 to 3)  $0,07 \text{ hour}^{-1}$ , and  $k_3$  (transport rate coefficient from compartment 2 to 3)  $3 \text{ hour}^{-1}$ . Lag time occurs for 3,32 hours. Based on an analysis with WinSAAM, levofloxacin release from floating dosage form follows a three compartments model. Significance test shows that there are significant differences between predicted results of parameters analyzed with NONMEM and WinSAAM.

**Keywords: levofloxacin, floating, dissolution, NONMEM, WinSAAM**