

INTISARI

Profil disolusi memiliki peran penting dalam proses pengembangan obat, validasi, evaluasi formulasi, dan memastikan kualitas obat. Analisis profil disolusi yang dilakukan dengan pendekatan berbasis individu memiliki kelemahan dimana harus menuliskan notasi persamaan matematik satu per satu, hal ini dianggap kurang efisien sehingga diperlukan pengembangan metode yang cepat dan mudah yaitu menggunakan pendekatan berbasis populasi yang memiliki kelebihan dapat menganalisis semua data secara simultan. NONMEM merupakan salah satu perangkat lunak yang dapat digunakan untuk pemodelan berbasis populasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hasil analisis profil disolusi dengan pendekatan berbasis populasi tablet mukoadhesif levofloksasin dengan perangkat lunak NONMEM dan mengetahui perbandingan hasil analisis profil disolusi antara perangkat lunak NONMEM dan metode konvensional menggunakan WinSAAM.

Pembuatan tablet menggunakan metode granulasi basah dengan kombinasi matriks hidrofilik HPMC K100M dan natrium alginat. Evaluasi sifat fisik tablet dilakukan termasuk uji disolusi. Data uji disolusi dianalisis dengan menggunakan dua perangkat lunak yaitu NONMEM dan WinSAAM. Profil disolusi antar individu yang didapat lalu dibandingkan dengan uji statistika *Wicoxon matched-pairs*.

Analisis profil disolusi berbasis populasi dengan NONMEM menghasilkan parameter profil disolusi yaitu k_1 (koefisien kecepatan transpor dari kompartmen 1 menuju kompartemen 2) $0,23 \text{ jam}^{-1}$, k_2 (koefisien kecepatan transpor dari kompartmen 1 menuju kompartemen 3) $1,5097 \text{ jam}^{-1}$, dan k_3 (koefisien kecepatan transpor dari kompartmen 3 menuju kompartemen 2) $0,10 \text{ jam}^{-1}$. *Lag time* (TLAG2) profil disolusi ini yaitu 2,12 jam. Uji signifikansi dengan *Wicoxon matched-pairs* menunjukkan hasil bahwa terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara hasil nilai prediksi profil disolusi perangkat lunak NONMEM dan WinSAAM.

Kata kunci: Levofloksasin, gastroretentif mukoadhesif, WinSAAM, NONMEM

ABSTRACT

Dissolution profiles have an important role in the process of drug development, validation, evaluation of formulations, and ensuring drug quality. Dissolution profile analysis carried out with an individual-based approach has the disadvantage of having to write mathematical notation one by one, this is considered inefficient so it requires the development of a fast and easy method that is using a population-based approach that has the advantage of being able to analyze all data simultaneously. NONMEM is a software that can be used for population-based modeling. This study aims to determine the results of dissolution profile analysis with a population-based approach of mucoadhesive tablets with NONMEM software and to compare the results of dissolution profile analysis between NONMEM and conventional methods using WinSAAM.

Preparation of tablets using the wet granulation method with a combination of the hydrophilic matrix HPMMC K100M and sodium alginate. Physical properties evaluation of the tablets were carried out including dissolution test. Analyzed data of the dissolution test was using two software, NONMEM and WinSAAM. The dissolution profile between individuals was obtained and then the significance test was performed using Wicoxon matched-pairs.

Analysis of population-based dissolution profiles with NONMEM resulted dissolution profile parameters k_1 (coefficient of transport speed from compartment 1 to compartment 2) $0,23 \text{ hour}^{-1}$, k_2 (coefficient of transport speed from compartment 1 to compartment 2) $1,51 \text{ hour}^{-1}$, and k_3 (coefficient of transport speed from compartment 1 to compartment 2) $0,10 \text{ hours}^{-1}$. The lag time (TLAG2) of this dissolution profile is 2,12 hour. The significance test with Wicoxon matched-pairs showed that there was a significant difference ($p < 0,05$) between the results of the predicted value of the dissolution profile of NONMEM and WinSAAM software.

Keywords : Levofloxacin, gastroretentive mucoadhesive, WinSAAM, NONMEM