

ABSTRACT

Pharmacokinetics analysis based on population is a method that has been widely applied by developed countries because it provides many advantages that is focused on analysis of population subject and not on subject per individual so it can reduce the frequency of patient's blood sampling.

The study was conducted using 6 rats given rifampicin tablets doses 50 mg/kgBB with avicel PH 102. Blood sample of rats were taken from lateral veins (0,18 ml) at time 0; 0,25; 0,5; 1; 1,5; 3; 4; 8; and 12 hours. Rifampicin assays in plasma was performed using HPLC and analyzed with using *PK Solver*, *WinSAAM*, and one of population modeling approach that is *Monolix*.

The results showed that the analysis of pharmacokinetics rifampicin profile with *Monolix* is better than *PK Solver* and *WinSAAM*. Pharmacokinetic parameters were estimated using *Monolix* for individual parameters were $K_e = 0,07 \pm 0,06/h$, $K_a = 0,19 \pm 0,16/h$, $T_{1/2K_a} = 5,07 \pm 2,26$ hours, $T_{1/2K_e} = 19,97 \pm 13,37$ hours, $T_{maks} = 12,36 \pm 6,19$ hours, $C_{maks} = 29,69 \pm 9,12$ $\mu g/ml$, $AUC_{0-inf} = 1547,37 \pm 1087,45$ $\mu g.h/ml$, dan $V_d = 0,13 \pm 0,003$ L, and $Cl = 0,012 \pm 0,012$ L/h.

Keywords: Pharmacokinetics, rifampicin, avicel pH 102, *PK Solver*, *WinSAAM*, *Monolix*.

INTISARI

Tuberkulosis merupakan suatu penyakit infeksi yang masih menjadi masalah utama kesehatan manusia. Salah satu obat yang biasa digunakan untuk penyakit tuberkulosis adalah rifampisin. Analisis farmakokinetika berbasis populasi merupakan metode yang sudah banyak diterapkan oleh negara maju karena memberikan banyak keuntungan yaitu difokuskannya analisis terhadap populasi subyek dan bukan pada subyek per individu sehingga dapat mengurangi frekuensi pengambilan sampel darah pasien.

Jalannya penelitian dilakukan dengan menggunakan 6 ekor tikus yang diberikan tablet rifampisin 50 mg/kgBB dengan pengisi avicel pH 102. Diambil cuplikan darah (0,18 mL) dari vena lateralis pada jam ke-0; 0,25; 0,5; 1; 1,5; 3; 4; 8; dan 12 jam. Penetapan kadar rifampisin menggunakan HPLC. Kadar rifampisin dalam darah dianalisis menggunakan metode konvensional (*PK Solver*), WinSAAM, dan pendekatan modeling populasi yaitu *Monolix*.

Hasil penelitian menunjukkan analisis profil farmakokinetika rifampisin dengan menggunakan *Monolix* lebih baik dibandingkan dengan *PK Solver* dan WinSAAM. Nilai parameter farmakokinetika yang dianalisis menggunakan *Monolix* untuk parameter individu yaitu $Kel = 0,07 \pm 0,06/\text{jam}$, $Ka = 0,19 \pm 0,16/\text{jam}$, $T_{1/2Ka} = 5,07 \pm 2,26 \text{ jam}$, $T_{1/2Kel} = 19,97 \pm 13,37 \text{ jam}$, $T_{maks} = 12,36 \pm 6,19 \text{ jam}$, $C_{maks} = 29,69 \pm 9,12 \mu\text{g/ml}$, $AUC_{0-\text{inf}} = 1547,37 \pm 1087,45 \mu\text{g.jam/ml}$, dan $Vd = 0,13 \pm 0,003 \text{ L}$, dan $Cl = 0,012 \pm 0,012 \text{ L/jam}$.

Kata kunci: *Farmakokinetika, rifampisin, avicel pH 102, PK Solver, WinSAAM, Monolix.*