

Validasi metode analisis 6-merkaptopurin dan 6-metilmerkaptopurin dalam plasma secara kromatografi cair kinerja tinggi = Analytical method validation of 6-mercaptopurine and 6-methylmercaptopurine in plasma by high performance liquid chromatography

Nurul Azizah, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20431509&lokasi=lokal>

Abstrak

6-Merkaptopurin merupakan obat antineoplastik golongan antimetabolit yang digunakan dalam terapi pengobatan leukemia limfositik akut. 6-Merkaptopurin memiliki indeks terapi sempit sehingga diperlukan pemantauan terapi obat. Pemantauan terapi obat tersebut memerlukan metode analisis yang sensitif, selektif, dan valid untuk menganalisis kadar analit dan metabolit dalam plasma manusia. Penelitian ini dilakukan untuk mengoptimasi kondisi analisis dan melakukan validasi metode analisis 6-merkaptopurin dan 6-metilmerkaptopurin dalam plasma. Kondisi optimum kromatografi adalah menggunakan kolom C18 SunfireTM (5m, 250 x 4,6 mm); suhu 30°C; fase gerak air-metanol-asetonitril pada kondisi elusi gradien; laju alir 1,00 mL/menit; dan dideteksi dengan detektor photodiode array pada panjang gelombang 303 nm. Sebagai baku dalam digunakan 5-fluorourasil. Ekstraksi plasma dilakukan dengan metode ekstraksi cair-cair menggunakan diklormetan sebagai pengekstrak. Hasil validasi metode analisis yang diperoleh valid dan linear pada rentang konsentrasi merkaptopurin 2,0 - 200,0 ng/mL dengan nilai $r > 0,9991$ dan rentang konsentrasi 6-metilmerkaptopurin 20 - 2000 ng/mL dengan nilai $r > 0,9993$. Akurasi dan presisi intra-hari dan antar-hari memenuhi persyaratan yaitu nilai koefisien variasi 20% (LLOQ) dan 15% (sampel QC). Pada uji stabilitas, 6-merkaptopurin dan 6-metilmerkaptopurin stabil dalam plasma suhu -20°C selama 21 hari. Metode analisis yang diperoleh memenuhi persyaratan EMEA bioanalytical guideline.

.....6-Mercaptopurin is antineoplastics drug that included in antimetabolite group used in acute lymphocytics leukemia medication. 6-Merkaptopurin has narrow therapeutic index, so it requires therapeutic drug monitoring. Therapeutic drug monitoring requires sensitive, selective, and valid method to analyze the level of analyte and its metabolite in human plasma. This study aimed to optimize the analytical conditions and do validation for analysis of 6-mercaptopurine and its one of metabolites (6-methylmercaptopurine) in plasma. Optimal chromatographic condition for analysis was performed using C18 SunfireTM column (5m, 250 x 4.6 mm); temperature 30°C; the mobile phase contains water-methanol-acetonitril below gradient elution condition; and detected at PDA wavelength of 303 nm. 5-Fluorouracil was used as internal standard. Plasma extraction was done by liquid-liquid extraction method using dichlormethane. The method was valid and linear at concentration range of 2.0 - 200.0 ng/mL with $r > 0.9991$ for 6-mercaptopurine and 20 - 2000 ng/mL with $r > 0.9993$ for 6-methylmercaptopurine. Accuracy and precision within-run and between-run fulfill the acceptance criteria, coefficient of variation 20% (LLOQ) and 15% (QC samples). 6-Mercaptopurine and 6-methylmercaptopurine was stable in plasma at least for 21 days when stored at -20°C. This method fulfill the acceptance criteria based on EMEA bioanalytical guideline.