

Validasi metode analisis klopidogrel dalam plasma secara kromatografi cair kinerja ultra tinggi-tandem spektrometri massa = Analytical method validation clopidogrel in human plasma by ultra performance liquid chromatography-mass spectrometer

Innet Maysyarah, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20432071&lokasi=lokal>

Abstrak

ABSTRAK

Klopidogrel merupakan obat antiplatelet yang konsentrasinya dalam darah sangat kecil karena akan dimetabolisme menjadi metabolit aktif dan inaktifnya setelah pemberian oral. Klopidogrel induk memiliki konsentrasi plasma 2000 kali lebih rendah dari metabolit inaktifnya, yakni klopidogrel karboksilat. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh metode analisis klopidogrel dalam plasma yang sensitif dan selektif serta tervalidasi agar dapat mengukur kadar klopidogrel dalam plasma secara akurat, menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Ultra Tinggi - Tandem Spektrometri Massa (KCKUT-SM/SM). Sistem kromatografi terdiri dari kolom Waters Acquity UPLC Class BEH C18 1,7 μm (2,1 x 100 mm), fase gerak berupa asam formiat 0,1% dalam air ? asam formiat 0,1% dalam asetonitril (30:70), dengan elusi isokratik dan laju alir 0,2 mL/menit. Deteksi massa dilakukan dengan Waters Xevo TQD tipe Electrospray Ionization (ESI) positif pada mode Multiple Reaction Monitoring. Klopidogrel dideteksi pada m/z 322,086 > 212,097, dan irbesartan sebagai baku dalam pada m/z 429,233 > 207,131. Preparasi sampel dilakukan dengan metode pengendapan protein menggunakan asetonitril kemudian dikocok dengan vorteks selama 10 menit dan disentrifugasi pada kecepatan 13.000 rpm selama 20 menit. Metode ini linear pada rentang konsentrasi 0,2 -10 ng/mL dengan $r > 0,9997$. Hasil validasi terhadap metode analisis klopidogrel yang dilakukan memenuhi persyaratan validasi berdasarkan EMEA Bioanalytical Guideline tahun 2011.

ABSTRACT

Clopidogrel is an antiplatelet drug with a very small plasma concentration because of its extensive metabolism into active and inactive metabolites after oral administration. The parent clopidogrel has plasma concentration 2000 times lower than the inactive metabolite, clopidogrel carboxylic. This study was aimed to obtain sensitive, selective and valid method to analyze clopidogrel in plasma, using Ultra Performance Liquid Chromatography tandem Mass Spectrometry (UPLC-MS/MS). Chromatography system used are Waters Acquity UPLC Class BEH C18 1.7 μm (2.1 x 100 mm) column and 0.1% formic acid in water ? 0.1% formic acid in acetonitrile (30-70) as mobile phase, under isocratic elution with flow rate 0.2 mL/min. Mass detection was performed with Waters Xevo TQD equipped with positive electrospray ionization (ESI) on multiple reaction monitoring (MRM) mode. Clopidogrel was detected at m/z 322.086 > 212.097, compared to internal standard irbesartan at m/z 429.233 > 207.131. Sample was prepared by protein precipitation method with acetonitrile, mixed with vortex for 10 minutes, and then centrifuged on 13000 rpm for 20 minutes. This method is showing linear result at the concentration range 0.2-10 ng/mL with $r > 0.9997$. This method meets the 2011 EMEA Bioanalytical Guideline validation requirement.