

Pengaruh jenis antikoagulan pada analisis klopidogrel dalam plasma in vitro secara kromatografi cair kinerja ultra tinggi tandem spektrometri massa = The effect of anticoagulant types to analysis of clopidogrel in human plasma in vitro by ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometer

Anisa Maulidina, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20458734&lokasi=lokal>

Abstrak

ABSTRAK

Klopidogrel merupakan prodrug dengan onset aksi lambat yang konsentrasinya dalam plasma sangat kecil sehingga diperlukan metode analisis yang sensitif dan selektif. Pada analisis dalam plasma in-vivo seringkali digunakan jenis antikoagulan yang berbeda dengan analisis in-vitro. Perbedaan antikoagulan memungkinkan dapat mengganggu analisis sehingga diperlukan suatu evaluasi.

Penelitian ini bertujuan untuk melakukan optimasi dan validasi metode analisis klopidogrel dalam plasma menggunakan kromatografi cair kinerja ultra tinggi tandem spektrometer massa. Kondisi analisis optimal diperoleh menggunakan kolom BEH C18 (1,7 μm ; 100 x 2,1 mm); fase gerak asam formiat 0,1% dalam air-asam formiat 0,1% dalam asetonitril (30:70); laju alir 0,2 mL/menit; suhu kolom 35°C; volume penyuntikkan 5,0 μL ; waktu analisis 4 menit; dan irbesartan sebagai baku dalam. Aliquot diperoleh secara ekstraksi cair-cair menggunakan amonium asetat dan dietil eter. Akurasi dan presisi pada analisis plasma sitrat, heparin, dan EDTA memenuhi persyaratan dan kurva kalibrasi linear pada rentang konsentrasi 0,02-5,0 ng/mL. Stabilitas dan peak area ratio masing-masing plasma dievaluasi menggunakan ANOVA. Hasil stabilitas menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan ($p > 0,05$) sedangkan peak area ratio menunjukkan perbedaan signifikan ($p < 0,05$) pada ketiga plasma. Secara keseluruhan, analisis dengan plasma sitrat atau heparin memberikan hasil yang lebih baik dari plasma EDTA.

<hr>

ABSTRACT

Clopidogrel is a prodrug with a very slow onset and whose concentration in plasma is so small that a sensitive and selective analysis method is required. In the analysis of plasma in-vivo, different types of anticoagulants is often used, for example citrate, heparin, and EDTA. The anticoagulant difference allows it to interfere with the analysis so that an evaluation is needed. This research is aimed to the optimization and validation of clopidogrel analysis method in plasma using ultra-high performance liquid chromatography tandem mass spectrometer. The optimal analysis conditions were obtained using BEH C18 column (1,7 μm ; 100 x 2,1 mm); formic acid 0,1% in water-formic acid 0,1% in acetonitrile (30:70); 0.2 mL/min flow rate; 35°C column temperature; inject volume 5,0 μL ; 4 minute of analysis time; and irbesartan as internal standard. Aliquots were obtained by liquid-liquid extraction using ammonium acetate and diethyl ether. The accuracy and precision of the analysis of citrate, heparin, EDTA plasma met the requirements and linear calibration curve at range concentrations 0,02-5,0 ng/mL.

The stability and peak area ratio of the respective plasma area responses were evaluated using ANOVA. Results on stability showed no significant differences ($p > 0,05$) while peak area ratio showed significant

differences ($p < 0.05$). As a whole, analysis using citrate or heparin plasma produce a better result than EDTA plasma.