

# Pengembangan dan validasi metode analisis amlodipin besilat dan valsartan dalam plasma secara simultan menggunakan kromatografi cair kinerja ultra tinggi-tandem spektrometri massa = Development and validation of simultaneous amlodipine besylate and valsartan quantification method in plasma by ultra liquid chromatography tandem mass spectrometry

Shania Rizki Ivany, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20494292&lokasi=lokal>

---

## Abstrak

Amlodipin besilat, penghambat kanal kalsium golongan dihidropiridin, dan valsartan, penghambat reseptor angiotensin II merupakan obat antihipertensi. Kombinasi dosis tetap amlodipin dan valsartan dapat menurunkan tekanan darah lebih efektif dibandingkan dengan monoterapi. Amlodipin besilat dan valsartan memiliki konsentrasi yang kecil dalam darah sehingga perlu dikembangkan metode analisis yang selektif dan sensitif. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh metode yang optimum dan tervalidasi untuk menganalisis amlodipin besilat dan valsartan dalam plasma menggunakan kromatografi cair kinerja ultra tinggi-tandem spektrometri massa (KCKUT-SM/SM). Deteksi massa dilakukan dengan Waters Xevo TQD tipe Electrospray Ionization (ESI) positif pada mode Multiple Reaction Monitoring. Pemisahan sampel menggunakan ekstraksi cair-cair dengan amonium asetat dan etil asetat pengocokan dengan vorteks selama 2 menit pemutaran dengan sentrifugasi 4000 rpm selama 10 menit evaporasi dengan gas nitrogen suhu 50oC selama 10 menit serta direkonstitusi dengan 100 µL fase gerak. Amlodipin besilat, valsartan dan irbesartan dideteksi pada nilai m/z berturut-turut: 409,16 > 238,06; 436,22 > 291,15; dan 429,22 > 207,1. Kondisi analisis optimal diperoleh menggunakan kolom Waters Acquity™ UPLC C18 1,7 µm (2,1 x 100 mm); suhu kolom 45oC; fase gerak gradien berupa campuran asam format 0,1% dan asetonitril dengan laju alir 0,2 mL/menit; waktu analisis 6 menit dan menggunakan irbesartan sebagai baku dalam. Metode ini memenuhi persyaratan validasi berdasarkan Bioanalytical Method Validation Guidance FDA 2018. Metode ini linier dengan rentang konsentrasi 0,20-10,00 ng/mL dengan nilai r<sup>2</sup>; 0,997357 untuk amlodipin dan 5,00-6000,00 ng/mL dengan nilai r<sup>2</sup>; 0,998476 untuk valsartan.

<hr>

Amlodipinebesylate, a dihydropyridine calcium channel blocker, and valsartan, an angiotensin II receptor blocker, are antihypertensive agents. Fixed dose combination of amlodipine and valsartan can reduce blood pressure (BP) effectively than amlodipine or valsartan monotherapy. Amlodipine and valsartan have a small concentration in blood, so a highly selective and sensitive method is required. This research is aimed to obtain the optimum and validated method to analyze amlodipine besylate and valsartan in plasma using ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS). Mass detection was performed by Waters Xevo TQD with Electrospray Ionization source at positive ion mode in the Multiple Reaction Monitoring mode. Sample preparation was carried out by liquid-liquid extraction with ammonium acetate and ethyl acetate mixed with vortex for 2 minutes centrifugated at 4000 rpm for 10 minutes evaporated with nitrogen gas at 50oC for 10 minutes and reconstituted with 100 µL of mobile phase. Amlodipine besylate, valsartan, and irbesartan were detected at m/z 409,16 > 238,06; 436,22 > 291,15; and

429,22 > 207,1; respectively. The optimal analysis condition was obtained using Waters Acquity™ UPLC C18 1,7 μm (2,1 x 100 mm) the column temperature 45°C eluted under a gradient of mobile phase of 0,1% formic acid in water and acetonitrile at a flow rate 0,2 mL/min within 6 minutes and irbesartan as an internal standard. This method fulfill the acceptance criteria of validation based on Bioanalytical Method Validation Guidance by Food and Drug Administration in 2018. This method was linear at 0,20-10,00 ng/mL with  $r = 0,997357$  for amlodipine and 5,00-6000,00 ng/mL  $r = 0,998476$  for valsartan.