

Upaya Meningkatkan Stabilitas Faktor VIII melalui Liofilisasi Produk Minipool Cryoprecipitate untuk Tatalaksana Penderita Hemofilia A di Indonesia = To Improve Stability of Factor VIII with Minipool Cryoprecipitate Lyophilized for Hemofilia a Treatment in Indonesia

Saptuti Chunaeni, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20501799&lokasi=lokal>

Abstrak

ABSTRAK

Nama : Saptuti Chunaeni

Program Studi : Program Doktor Ilmu Biomedik

Judul Disertasi : Upaya Meningkatkan Stabilitas Faktor VIII melalui Liofilisasi Produk Minipool Cryoprecipitate untuk Tatalaksana Penderita Hemofilia A di Indonesia.

Latar Belakang: Penderita Hemofilia di Indonesia sekitar 2.000 orang tersebar dari Sabang hingga Merauke. Di Jabodetabek, 403 anak penderita hemofilia, 86% hemofilia A dan 54% diantaranya hemofilia A berat. Konsentrat F VIII digunakan untuk terapi sulih Hemofilia A, mahal, harus impor dan tidak selalu tersedia. Kriopresipitat sebagai terapi sulih alternatif, kandungan F VIII sedikit dan pemberiannya untuk segolongan darah. MC cair dari Mesir, dapat meningkatkan kandungan dan keamanan F VIII. Bentuknya cair dan suhu penyimpanan minus 30°C, sehingga perlu ditingkatkan stabilitasnya dengan liofilisasi menjadi MC kering.

Tujuan: Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui stabilitas dan keamanan MC kering lebih besar atau sama dengan MC cair.

Metode: Liofilisasi MC cair menjadi MC kering dilakukan agar lebih stabil dan dapat disimpan di suhu dingin (2-6°C) dan suhu ruang (> 25°C). MC kering, ada yang ditambah eksipien (KE+) dan tanpa eksipien (KE-). Dilakukan uji banding stabilitas MC cair dan MC kering pada hari ke 0, 7, 30 dan 240, meliputi pemeriksaan kandungan F VIII, pH, osmolalitas dan kelarutan. Pemeriksaan keamanan MC cair menggunakan flowcytometri dan MC kering dengan hemaglutinasi dan kontaminasi bakteri.

Hasil: MC Kering tanpa Eksipien (KE-) pada waktu penyimpanan 30 hari (T_{30}) lebih tinggi F VIII-nya dibandingkan MC Kering dengan Eksipien (KE+) dan MC Cair. Namun pada waktu penyimpanan 240 hari (T_{240}) penurunan F VIII pada KE- lebih banyak daripada KE+. Keamanan dengan memeriksa kontaminasi bakteri dan hemaglutinin pada MC kering sama dengan MC cair.

Kesimpulan: MC kering tanpa eksipien yang disimpan pada suhu dingin dan suhu kamar, stabilitas kandungan F VIII sangat baik pada hari ke 30. Penambahan eksipien yang terlalu banyak, dapat menghancurkan protein yang terkandung di dalamnya. Keamanan MC kering sama dengan MC cair.

Kata kunci: F VIII, Hemofilia A, MC kering, Stabilitas.

ABSTRACT

Name : Saptuti Chunaeni

Programme of study : Doctoral Program in Biomedical Science

Title : To Improve Stability of Factor VIII with Minipool Cryoprecipitate Lyophilized for Hemofilia a Treatment in Indonesia

Background: There are about 2.000 hemophilia patients in Indonesia. Nowadays in Jabodetabek alone, there are 403 children

hemophilia mostly of 86% hemophilia A and 54% among them are of severe type.

Use of F VIII concentrate as a standard replacement therapy of hemophilia A, is expensive, needs to be imported from overseas and it is not always available. Cryoprecipitate as an alternative replacement therapy contains only a small yield F VIII and is only available for some blood group patients. Liquid minipool cryoprecipitate (MC) from Egypt can increase the F VIII content and safety. The MC, however is liquid and must be stored at -30°C . Considering this, there is a need to improve the stability of F VIII by lyophilization procedure.

The aim of present study was to determine whether the stability and safety of dry MC was greater or equal to liquid MC.

Materials and Methods: Liquid of MC was lyophilized and was added excipients (KE+) or without excipient (KE-). Lyophilization is carried out to be more stable and can be stored at cold temperatures and room temperature. Tests on the stability on certain days (0, 7, 30 and 240.) including examination of F VIII content, pH, osmolality and solubility. Safety checks using flowcytometry and hemagglutination and bacterial contamination.

Results: Dry MC at T30 was higher in F VIII. At storage T240 the decrease in F VIII at KE- was more than KE +. The safety of a dry MC is the same as a liquid MC.

Conclusion: F VIII at KE- is better on T30. Adding excipients can destroy protein. The safety is the same.

Keywords: F VIII, Hemophilia A, Lyophilized MC, Stability.