

Validasi metode analisis rifampisin dan isoniazid dalam dried blood spot menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi-photodiode array = Validation of rifampicin and isoniazid quantification method in dried blood spot by high performance liquid chromatography-photodiode array

Edria Rasendriya, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20519554&lokasi=lokal>

Abstrak

Rifampisin dan isoniazid adalah dua obat antituberkulosis (OAT) yang digabungkan penggunaannya dalam bentuk kombinasi dosis tetap atau fixed dose combination (FDC). Penggunaan kedua obat ini dapat menimbulkan resistensi pada pasien apabila kadar rifampisin dan isoniazid di bawah rentang terapi. Hal tersebut dapat menyebabkan kegagalan terapi sehingga perlu adanya pemantauan terapi obat (PTO). Metode menggunakan sampel darah kering atau dried blood spot (DBS) dalam PTO menjadi salah satu cara yang dapat digunakan untuk menganalisis konsentrasi kedua obat dalam darah pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan metode analisis rifampisin dan isoniazid dalam sampel DBS menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi detektor Photodiode Array yang optimum dan tervalidasi berdasarkan pedoman Food and Drug Administration 2018. Analisis rifampisin dan isoniazid dilakukan dengan KCKTPDA menggunakan kolom C18 (Waters, Sunfire™ 5m; 250 x 4,6mm), volume injeksi 20 L, dan suhu kolom 40°C. Fase gerak terdiri atas dapar ammonium asetat-asetonitril-metanol (40:30:30) dengan elusi isokratik, laju alir 0,5 mL/menit dan total waktu analisis 18 menit. Metode ekstraksi pengendapan protein digunakan sebagai metode preparasi sampel dengan pelarut pengekstraksi 1 mL asetonitril-metanol (1:4 v/v%). Nilai Lower Limit of Quantitation (LLOQ) yang didapat adalah 1,0 g/mL untuk rifampisin dengan rentang kurva kalibrasi 1,0-30 g/mL serta 0,4 g/mL untuk isoniazid dengan rentang kurva kalibrasi 0,4-10 g/mL. Seluruh hasil validasi memenuhi persyaratan Food and Drug Administration tahun 2018.

.....Rifampicin and isoniazid are antituberculosis drugs which are combined for use in the form of a fixed dose combination (FDC). The use of these drugs can cause resistance in patients if the levels of rifampicin and isoniazid are below the therapeutic range. This can lead to therapy failure, so it is necessary to monitor drug therapy. Dried blood spot (DBS) sample method in therapeutic drug monitoring (TDM) is an option that can be used to analyze drug concentration in patient's blood. This research objective was to develop an optimum analytical method for rifampicin and isoniazid in DBS sample using High Performance Liquid Chromatography - Photodiode Array detector (HPLC-PDA) with validation based on 2018 Food and Drug Administration (FDA) guideline. Analysis of rifampicin and isoniazid was performed in HPLC-PDA with a C18 column (Waters, Sunfire™ 5m; 250 x 4.6mm), injection volume of 20 L, and column temperature of 40°C. The mobile phase contained buffer ammonium acetate-acetonitrile-methanol (40:30:30) with isocratic elution, flow rate of 0,5 mL/minute, and total run time of 18 minutes. Protein precipitation for extracting drug method was used as a sample preparation method with 1 mL of acetonitrilemethanol as the extraction solvent (1:4 v/v%). The LLOQ values obtained were 1,0 g/mL for rifampin with a calibration curve range of 1,0-30 g/mL and 0,4 g/mL for isoniazid with a calibration curve range of 0,4-10 g/mL. All validation results fulfilled the requirements of the 2018 FDA guideline.