

Pengembangan dan validasi metode analisis rifampisin dalam Volumetric Absorptive Microsampling (VAMS) menggunakan kromatografi cair kinerja ultra tinggi-tandem spektrometri massa (KCKUT-SM/SM) = Development and validation of rifampicin quantification method in Volumetric Absorptive Microsampling (VAMS) using Ultra High Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry (UHPLC-MS/MS)

Amalia Utami, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20519676&lokasi=lokal>

Abstrak

Rifampisin merupakan antibiotik yang biasa dikonsumsi bersamaan dengan isoniazid dalam bentuk kombinasi dosis tetap yang digunakan sebagai regimen terapi dalam pengobatan tuberkulosis. Resistensi bakteri dapat terjadi apabila kadar rifampisin berada di bawah rentang terapi, yaitu 8 – 24 g/mL setelah pemberian dosis oral 600 mg. Oleh karena itu perlu dilakukan pemantauan kadar obat untuk mencapai keberhasilan terapi. Beberapa metode analisis rifampisin menggunakan plasma dan Dried Blood Spot telah dikembangkan dan divalidasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan metode analisis rifampisin yang tervalidasi dalam Volumetric Absorptive Microsampling (VAMS) menggunakan kromatografi cair kinerja ultra tinggi – tandem spektrometri massa. Penelitian ini menggunakan VAMS karena tekniknya yang sederhana dan lebih nyaman, volume pengambilan yang lebih sedikit, serta tidak adanya efek hematokrit. Metode preparasi sampel dilakukan dengan cara pengendapan protein menggunakan metanol-asetonitril 1:2 sebanyak 500 L dan dianalisis menggunakan kromatografi cair kinerja ultra tinggi dengan detektor spektrometri massa dengan mode electrospray ionization positif dan multiple reaction monitoring pada m/z 823,48 > 791,76 untuk rifampisin, dan m/z 370,35 > 288,28 untuk silostazol sebagai baku dalam. Kondisi analisis optimum diperoleh menggunakan kolom Acquity® UPLC BEH C18 (2,1 x 100 mm; 1,7 m); laju alir 0,10 mL/menit; fase gerak asam format 0,1% dan metanol (20:80), suhu kolom 40°C, dengan volume injeksi 10 L. Nilai LLOQ yang didapatkan adalah 0,4 g/mL untuk rifampisin dengan rentang kurva kalibrasi 0,4 – 30 g/mL. Metode analisis telah tervalidasi sesuai dengan kriteria persyaratan yang ditetapkan oleh US Food and Drug Administration (2018) dan European Medicines Agency (2011).

.....Rifampicin is an antibiotic that is usually taken together with isoniazid in the form of a fixed-dose combination that is used as a therapeutic regimen in the treatment of tuberculosis. Bacterial resistance can occur if the levels of rifampicin and isoniazid are below the therapeutic range, which is 8 – 24 g/mL after oral administration of 600 mg dose. Therefore, it is necessary to monitor drug levels to achieve therapeutic goals. There are several analytical methods of rifampicin using plasma and Dried Blood Spot have been developed and validated. This research aims to develop a validated analysis method of rifampicin in Volumetric Absorptive Microsampling (VAMS) using UHPLC- MS/MS. This research used VAMS because the technique is simpler and more convenient, requires small volume of samples, and not affected the hematocrit effect. The sample preparation in VAMS extracted using protein precipitation method using 500 L of methanol – acetonitrile 1:2 and analyzed using liquid chromatography with mass spectrometry detector and positive electrospray ionization and multiple reaction monitoring with m/z 823,48 > 791,76 for rifampicin, and m/z 370,35 > 288,28 for cilostazol. Optimum analytical conditions were obtained using the

Acquity® UPLC BEH C18 column (2.1 x 100 mm; 1.7 m); flow rate 0.10 mL/min; mobile phase 0.1% formic acid and methanol (20:80), column temperature 40°C, and injection volume of 10 L. The LLOQ value obtained was 0,4 g/mL for rifampicin with a calibration curve range of 0,4 – 30 g/mL. The analytical method has been validated in accordance with the requirements criteria set by the US Food and Drug Administration (2018) and the European Medicines Agency (2011).