

Pengembangan dan validasi metode analisis ivermectin dalam plasma menggunakan kromatografi cair kinerja ultra tinggi tandem spektrometri massa = Analytical method development and validation of ivermectin in plasma using ultra high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry

M. Hibban Arasy, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20522884&lokasi=lokal>

Abstrak

Ivermectin merupakan obat yang digunakan secara luas untuk mengendalikan dan mengobati spektrum luas infeksi yang disebabkan oleh parasit nematoda khususnya onchocerciasis. Oleh karena ivermectin didisain untuk obat cacing, maka kadar diusahakan tinggi di saluran cerna, sehingga yang masuk sistemik rendah. Kadar ivermectin yang sangat kecil, memerlukan metode analisis yang sensitif dan selektif. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan metode analisis yang sensitif dan selektif serta tervalidasi menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Ultra Tinggi – tandem Spektrometri Massa (KCKUT-SM/SM). Analisis ivermectin dilakukan dengan menggunakan kolom C18 Acquity® Bridged Ethylene Hybrid (BEH) 1,7 μ m, 100 x 2,1 mm. Matriks biologi yang digunakan plasma dengan baku dalam doramectin. Preparasi sampel menggunakan pelarut pengendapan protein yaitu campuran metanol dan asetonitril dengan perbandingan (1:1 v/v). Kondisi analisis optimum diperoleh dengan fase gerak berupa amonium format 5mM pH 3 – asetonitril (10:90 v/v) dengan laju alir 0,2 mL/menit dan dielusi secara isokratik selama 5 menit.

Kuantifikasi analisis dilakukan menggunakan spektrometri massa triple quadrupole dengan mode electrospray ionization (ESI) positif; deteksi pada m/z 892,41 > 569,5 untuk ivermectin dan m/z 916,41 > 331,35 untuk doramectin. Metode analisis tervalidasi mengikuti pedoman US Food and Drug Administration (FDA) tahun 2018 dengan rentang konsentrasi linear pada 0,5-200 ng/ml.

.....Ivermectin is a drug that is widely used to control and treat a broad spectrum of infections caused by parasitic nematodes, especially onchocerciasis. Because ivermectin is designed for deworming, then the concentration must be higher in the gastrointestinal tract so that what goes into systemic is low. Low levels of ivermectin in plasma require sensitive and selective analytical methods. This study aims to obtain a sensitive, selective, and validated analytical method using Ultra-High Performance Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry (UPLC-/MS/MS). Ivermectin analysis was performed using a C18 Acquity® Bridged Ethylene Hybrid (BEH) column of 1.7 μ m; 100 x 2.1 mm. The biological matrix used was plasma with doramectin as the internal standard. Sample preparation used a protein precipitation solvent in the form of a mixture of methanol and acetonitrile with a ratio (1:1 v/v). The optimum analysis conditions were obtained in the mobile phase of the combination ammonium formate 5mM pH 3 – acetonitrile (10:90 v/v) with a flow rate of 0.2 mL/minute and eluted isocratically for 5 minutes. Quantification analysis was performed using triple quadrupole mass spectrometry with positive electrospray ionization (ESI) mode; detection at m/z 892.41 > 569.5 for ivermectin and m/z 916.41 > 331.35 for doramectin. The validated analytical method follows the 2018 US Food and Drug Administration (FDA) guidelines with a linear concentration range of 0.5-200 ng/ml.