

Optimasi Penetapan kadar sisplatin dalam campuran infus sisplatin dengan ondansetron hidroklorida menggunakan pereaksi dietilditiokarbamat secara kromatografi cair kinerja tinggi = Optimization determination of cisplatin concentration in mixing infuse solution of cisplatin with ondansetron hydrochloride using diethyldithiocarbamate reagents with high performance liquid chromatography methods

Armon Fernando, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20294196&lokasi=lokal>

Abstrak

Penelitian ini melakukan optimasi metode analisis penetapan kadar sisplatin secara kromatografi cair kinerja tinggi melalui derivatisasi menggunakan pereaksi dietilditiokarbamat untuk meningkatkan selektivitas dan sensitifitasnya terhadap detektor Uv-Vis, karena senyawa sisplatin tidak mempunyai gugus kromofor yang dapat terdeteksi oleh detektor ultraviolet. Menentukan kadar ondansetron hidroklorida dalam sampel dicobakan mengoptimasi penggunaan kolom fase terbalik C18 yang belum umum untuk penetapan kadar ondansetron. Sisplatin mempunyai efek samping emetogenik kuat yang dapat di hambat oleh ondansetron melalui inhibitor reseptor 5-HT₃ yang sangat efektif untuk pencegahan mual dan muntah selama kemoterapi sisplatin yang diberikan secara terpisah melalui intravena. Pemberian antiemetik bersamaan dengan kemoterapi dalam satu rute pemberian diharapkan lebih efektif dan efisien untuk penanganan kemoterapi kanker. Pemberian dalam satu rute secara bersamaan harus dilakukan evaluasi stabilitas kimia campuran sisplatin dan ondansetron hidroklorida dalam satu larutan infus NaCl 0,9 % selama 24 jam kemoterapi kanker.

Sisplatin dianalisis menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi melalui derivatisasi dengan pereaksi natrium dietilditiokarbamat 10% dalam NaOH 0,2N. Derivat sisplatin-dietilditiokarbamat dielusi menggunakan fase gerak asetonitrilair (70:30 %v/v) dengan kecepatan alir 0,8 ml/menit pada kolom Knauer® C18-RP (250 x 4,6 mm, 5µm). Ondansetron hidroklorida dianalisis dan dipisahkan menggunakan kolom Sunfire Waters® C18-RP (25 cm x 4,6 mm, 5 µm) dengan fase gerak KH₂PO₄ 50 mM (pH 7) dan asetonitril (75:25 %v/v) dengan kecepatan alir 2 ml/menit dan dideteksi pada panjang gelombang 249 nm. Stabilitas kimia kedua obat selama 24 jam dievaluasi dengan membuat campuran larutan injeksi sisplatin 92,42 ppm dan ondansetron HCl 59,15 ppm dalam larutan infus NaCl 0,9 % yang disimpan pada suhu 27°C dibawah cahaya ruangan normal.

Hasil derivatisasi sisplatin dengan 20µl dietilditiokarbamat 10% pada suhu 90°C selama 20 menit diekstraksi dengan 2ml kloroform dan dideteksi pada panjang gelombang 344 nm. Metode linier pada kisaran 20 sampai 140 ppm dengan batas deteksi (LOD) 3,606 ppm dan koefisien variasi intra-hari dan interhari rata-rata < 2 % pada semua tingkat konsentrasi. Optimasi metode analisis ondansetron hidroklorida diperoleh kurva kalibrasi yang linier pada kisaran 5 sampai 100 ppm dengan batas deteksi (LOD) 3,404 ppm serta presisi intra-hari dan inter-hari dengan koefisien variasi rata-rata 2 % pada semua tingkatan konsentrasi pengujian. Hasil stabilitas kimia campuran kombinasi sisplatin dan ondansetron HCl dalam larutan infus NaCl 0,9%, diketahui sisplatin dan ondansetron HCl stabil selama 4 jam meskipun berkurangnya potensi <10% dari kedua komponen obat. Metode yang dikembangkan selektif dan spesifik untuk pemisahan dan kuantitasi penetapan sisplatin dan ondansetron HCl dari hasil uraiannya dalam satu campuran sediaan

farmasi.

.....This research to the optimization analysis methods of the determination of the cisplatin concentrations utilizing high performance liquid chromatography to establishment concentration of cisplatin utilizing reagents diethyldithiocarbamate to increasing its selectivity and sensitivity for ultraviolet detection, because the cisplatin compounds does not have any chromophore functions that can be detected by ultraviolet detector. Determine the concentration ondansetron hydrochloride in the sample we purpose optimize the use of C18 reversed phase column is not common for the determination of ondansetron concentrations. Cisplatin have any side effects strong emetogenic that it can be blocked by ondansetron via inhibitor 5-HT₃ receptors which is very effective for the prevention of nausea and vomiting during cisplatin chemotherapy provided separately through intravenously. Giving antiemetic along with chemotherapy in an expected route of more effective and efficient handling of chemotherapy for cancer. Giving in a route at the same time stability evaluation should be conducted chemical mixture cisplatin and ondansetron hydrochloride in one solution infuse NaCl 0.9% during the 24 hours of cancer chemotherapy.

Cisplatin was analyzed using high performance liquid chromatography through derivatisation with sodium diethyldithiocarbamate reagents in 10% NaOH 0.2 N. Derivate cisplatin-diethyldithiocarbamate was eluted using phase mobile acetonitrile-water (70:30% v/v) with the flow rate 0.8 ml / min on the Knauer ® C18-RP (250 x 4.6 mm, 5µm) column. Ondansetron hydrochloride was analyzed and separated using a Sunfire Waters ® C18-RP (25 cm x 4.6 mm, 5 µm) column with a mobile phase 50 mM KH₂PO₄ (pH 7) and acetonitrile (75:25% v/v) with the flow rate 2 ml / min and detected at 249 nm. Chemical stability of both drugs for 24 hours was evaluated by creating a mixture solvent injection cisplatin 92.42 ppm and 59.15 ppm ondansetron HCl solution in 0.9% NaCl infuse was stored at a temperature of 27°C under normal room light.

Derivatisation results of cisplatin with 20l diethyldithiocarbamate 10% at a temperature of 90°C for 20 minutes with 2ml chloroform extracted and detected at 344 nm. Methods was linear over the range 20 to 140 ppm with a limit of detection (LOD) 3.606 ppm and the coefficient of variation intra-day and interday average of <2% for all concentration. The ondansetron hydrochloride methods was optimized and validated with the calibration curve was linear over the range of 5 to 100 ppm with a limit of detection (LOD) 3.404 ppm. Precision intra-day and inter-day coefficients of variation average 2% for all concentration. Chemical stability results of mixture combination of cisplatin and ondansetron HCl in 0.9% NaCl infuse solution, known the cisplatin and ondansetron HCl was stable for 4 hours although loss of their potencies <10%. Methods was developed for specific and selective separation and quantitation determination of cisplatin and ondansetron HCl from its decomposition in the mixture of pharmaceutical dosage form.