

Optimasi dan validasi metode analisis zidovudin, lamivudin, dan nevirapin dalam tablet generik dan plasma in vitro secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) = Optimation and validation of analytical method of zidovudine, lamivudine, and nevirapine in generic tablet and plasma In vitro by high performance liquid chromatography

Endang Tri Susanti, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20314549&lokasi=lokal>

Abstrak

Terapi antiretroviral biasanya menggunakan kombinasi obat yang terdiri dari 3 zat aktif, salah satunya adalah kombinasi zidovudin (AZT), lamivudin (3TC), dan nevirapin (NVP). Adanya peningkatan kegagalan terapi pada pasien yang berhubungan dengan perubahan parameter farmakokinetik, maka diperlukan suatu metode analisis untuk mengetahui kadar obat dalam darah.

Pada penelitian ini telah dikembangkan metode kromatografi cair kinerja tinggi yang sederhana dan reproduibel untuk penentuan kadar AZT, 3TC, dan NVP secara simultan di dalam tablet dan plasma manusia secara in vitro. Sistem kromatografi terdiri dari kolom Shimpack® C18 (250 × 4,6 mm, 5 m) dengan fase gerak dapar natrium dihidrogen fosfat 20 mM pH 6,45 - asetonitril (75:25) untuk analisis di dalam tablet dan fase gerak dapar natrium dihidrogen fosfat 20 mM pH 6,45 - asetonitril (78:22) untuk analisis dalam plasma manusia secara in vitro, masing-masing dengan laju alir 1,0 mL/menit. Sampel dideteksi pada panjang gelombang 270 nm. Pada penelitian ini, digunakan famotidin sebagai baku dalam. Pada metode analisis dalam tablet, metode divalidasi pada rentang 4,592 - 49,520 g/mL untuk AZT; 2,424 - 24,240 g/mL untuk 3TC; dan 3,296 - 32,960 g/mL untuk NVP dengan nilai koefisien korelasi (r) untuk AZT, 3TC, dan NVP berturut-turut 0,9999; 0,9999 dan 0,9998; nilai koefisien variasi (KV) 0,89%, 0,88% dan 1,01%; serta nilai perolehan kembali untuk 3 konsentrasi sebesar 98,74% - 100,19%. Pada validasi metode bioanalisis, proses ekstraksi plasma dilakukan dengan metode pengendapan protein menggunakan asetonitril dan semua kriteria memenuhi persyaratan yang diberikan oleh FDA, Guidance for Industry, Bioanalytical Method Validation.

Metode divalidasi pada rentang 0,301 - 6,06 g/mL untuk AZT; 0,151 - 3,056 g/mL untuk 3TC; dan 0,201 - 4,015 g/mL untuk NVP dengan nilai koefisien korelasi (r) untuk AZT, 3TC, dan NVP berturut-turut 0,9978; 0,9993; dan 0,9989. Metode ini memenuhi kriteria akurasi dengan % diff sebesar -14,76 - 14,77%, serta presisi dengan koefisien variasi < 11%. Pada uji stabilitas, AZT, 3TC, dan NVP dalam plasma dinyatakan stabil selama 14 hari pada suhu -20°C.

.....Antiretroviral therapy commonly uses combination of drugs. It consists of three active pharmaceutical ingredients namely Zidovudine (AZT), Lamivudine (3TC), and Nevirapine (NVP). Due to the increasing of therapeutic failure as a result of changes in patient's pharmacokinetic parameters, analytical method is required to determine the concentration of antiretroviral drug in human plasma.

A simple and reproducible high-performance liquid chromatography method was developed for simultaneous determination of AZT, 3TC, NVP in the tablet and human plasma. Chromatography was performed on a Shimpack® C18 column (250 × 4.6 mm, 5 m) under isocratic elution with 20 mM sodium dihydrogen phosphate buffer pH 6.45 - acetonitrile (75:25) for tablet and 20 mM sodium dihydrogen phosphate buffer pH 6.45 - acetonitrile (78:22) for analytical in human plasma, and the flow-rate was 1.0

mL/min. Detection was made at 270 nm. In this research, famotidine was used as internal standard.

In tablet, method was validated over the range 4,592 - 49,520 g/mL for AZT; 2,424 - 24,240 g/mL for 3TC; dan 3,296 - 32,960 g/mL for NVP, by r values 0.9999, 0.9999 and 0.9998; coefficient of variation (CV) were 0.89%, 0.88% and 1.01%, respectively, and % recovery for 3 concentrations were 98,74% - 100,19%. In bioanalytical method validation, plasma extraction was done by deproteination with acetonitrile and all the parameters were fulfilled the criteria that were given by FDA, Guidance for Industry, Bioanalytical Method Validation.

The method was validated over the range of 0.301-6.060 g/mL for AZT, 0.151-3.056 g/mL for 3TC and 0.201-4.015 g/mL for NVP, by r values 0.9978, 0,9993, and 0.9989, respectively, and was validated with accuracies of (% diff) -14.76 % to 14.77 % and precision < 11%. On the stability study, AZT, 3TC, and NVP in plasma are stable for 14 days in -20°C.