

Optimasi dan validasi metode analisis asam valproat tanpa derivatisasi dalam plasma secara kromatografi cair kinerja tinggi photodiode array = Optimization and analytical method validation of valproic acid without derivatization in human plasma by high performance liquid chromatography photodiode array

Muhammad Ikhsan, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20411185&lokasi=lokal>

Abstrak

Asam valproat merupakan salah satu obat antiepilepsi yang sering digunakan yang memiliki banyak efek samping sehingga perlu dilakukan pengukuran kadarnya dalam plasma. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan metode analisis asam valproat tanpa derivatisasi dalam plasma mulai dari kondisi kromatografi optimum, metode preparasi plasma optimum, validasi metode analisis, hingga aplikasi metode analisis tervalidasi. Kondisi kromatografi optimum adalah kolom C-8 Symmetry® (5 µm; 150 x 3,9 mm), suhu kolom 45oC; fase gerak dapar natrium dihidrogen fosfat 40 mM pH 3,5 – asetonitril (56 : 44 %v/v); laju alir 1,00 mL/menit; detektor photodiode array pada panjang gelombang 210 nm; dan asam nonanoat sebagai baku dalam. Metode preparasi optimum adalah metode ekstraksi cair-cair menggunakan asam fosfat dan n-heksana diekstraksi dengan 150 µL trietilamin 0,5%; pengocokan dengan vorteks selama 2 menit; dan pemutaran dengan sentrifugasi selama 10 menit. Hasil validasi terhadap metode analisis asam valproat yang dilakukan memenuhi persyaratan validasi berdasarkan EMEA Bioanalytical Guideline tahun 2011. Metode yang diperoleh linear pada rentang konsentrasi 2,0 – 200,0 µg/mL dengan $r > 0,9992$. Metode analisis yang valid ini berhasil diaplikasikan terhadap satu orang subjek sehat yang diberikan sediaan kaplet lepas lambat yang mengandung 500 mg asam valproat. Valproic acid is one of mostly used antiepileptic drug which has many side effects, therefore it is highly recommended to determine its plasma concentration. The aim of the research was to develop an analytical method of valproic acid without derivatization in human plasma from optimal chromatographic condition, optimal sample preparation, analytical method validation, until its application. The optimal chromatographic condition was obtained using : C-8 Symmetry® column (5 µm; 150 x 3,9 mm), temperature 45oC; the mobile phase contains buffer sodium dihydrogen phosphate 40 mM pH 3.5 – acetonitrile (56 : 44 %v/v); flow rate was 1.00 mL/min; which was detected by photodiode array detector at wavelength of 210 nm; and nonanoic acid as internal standard. The optimal sample preparation was carried out by liquid-liquid extraction method using phosphoric acid and n-hexane extracted using 150 µL triethylamine 0.5%; vortex-mixing for 2 minutes; and centrifugation for 10 minutes. The results of validation fulfilled the acceptance criteria of validation method based on EMEA Bioanalytical Guideline 2011. The method was linear at concentration range of 2.0 – 200.0 µg/mL with $r > 0.9992$. Validated method analysis was applied to determine valproic acid concentration in one healthy volunteer after oral administration of 500 mg valproic acid extended release caplet.