

# Incurred Sample Stability Amlodipin Besilat dan Valsartan dalam Plasma Subjek Sehat Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Ultra Tinggi Tandem Spektrometri Massa = Incurred Sample Stability of Amlodipine Besylate and Valsartan in Healthy Human Plasma by Ultra Performance Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry

Sitompul, Meidi Rani, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20494297&lokasi=lokal>

---

## Abstrak

### <b>ABSTRAK</b><br>

Pengobatan hipertensi merupakan salah satu pendekatan untuk mengurangi risiko penyakit kardiovaskular, seperti pengobatan farmakologis menggunakan amlodipin besilat dan valsartan. Obat antihipertensi merupakan obat untuk kondisi serius sehingga perlu dilakukan uji ekivalensi in vivo. Uji bioekivalensi untuk pengembangan obat generik dilakukan dalam jangka waktu yang cukup panjang sehingga perlu diketahui stabilitas in vivo amlodipin besilat dan valsartan dengan melakukan pengujian incurred sample stability. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis stabilitas in vivo amlodipin besilat dan valsartan dalam plasma 6 subjek sehat di hari ke-7, 14 dan 30 pada fase C<sub>max</sub> dan fase eliminasi. Analisis amlodipin besilat dan valsartan dilakukan terhadap 6 subjek sehat yang mengonsumsi tablet kombinasi dosis tetap amlodipin besilat 10 mg dan valsartan 160 mg. Pengambilan darah subjek dilakukan sebanyak 18 titik pada beberapa interval waktu hingga jam ke-72. Kondisi kromatografi yang digunakan adalah kolom Acquity UPLC BEH C18 (2,1 × 100 mm × 1,7 μm); dengan suhu kolom 45°C; fase gerak asetonitril dan asam format 0,1% dalam air dengan kondisi gradien; laju alir 0,2 mL/menit dengan total waktu analisis 6 menit. Deteksi massa dilakukan dengan Water Xevo TQD tipe Electrospray Ionization (ESI) positif pada mode Multiple Reaction Monitoring. Profil farmakokinetika dalam sampel plasma memberikan hasil: C<sub>max</sub> 4,86 - 6,56 ng/mL; t<sub>max</sub> rata-rata 5,33 jam untuk amlodipin besilat dan C<sub>max</sub> 3570,00 - 4553,34 ng/mL; t<sub>max</sub> rata-rata 4,17 jam untuk valsartan. Incurred sample stability amlodipin besilat dan valsartan pada plasma 6 subjek sehat sampai hari ke-30 menunjukkan hasil yang memenuhi persyaratan EMEA Bioanalytical Guideline tahun 2011, dengan nilai %diff tidak lebih dari 20%.

<hr>

### <b>ABSTRACT</b><br>

Hypertension therapy is one of the ways for reducing the cardiovascular diseases, such as pharmacology therapy using amlodipine besylate and valsartan. Antihypertensive agents are drugs for serious condition that need bioequivalence test. Bioequivalence testing for generic prodrug development is carried out in long period of time, so it is necessary that the stability of amlodipine besylate and valsartan to be known by analyzing the incurred sample stability. This study aimed to analyze the in vivo stability of amlodipine besylate and valsartan on subjects plasma samples on days 7, 14 and 30 in the C<sub>max</sub> phase and elimination phase. Amlodipine besylate and valsartan analysis were performed on 6 healthy subjects administered a fixed dose combination of amlodipine besylate and valsartan tablets that contain amlodipine besylate 10 mg and valsartan 160 mg. The subjects blood was collected in 18 points at several times up to 72 hours. The

chromatographic conditions used was the Acquity UPLC BEH C18 column (2.1 × 100 mm × 1.7 μm); column temperature was 45°C; mobile phase consist of 0.1% acetonitrile and formic acid in water with gradient condition; flow rate 0.2 mL/minute with total run time of 6 minutes. Mass detection was performed using Waters Xevo TQD equipped with an electrospray ionization (ESI) source in positive mode with MRM mode. The pharmacokinetic profile in human plasma results were; C<sub>max</sub> 4.86 - 6.56 ng/mL; t<sub>max</sub> 5.33 hours for amlodipine besylate and C<sub>max</sub> 3570.00 - 4553.34 ng/mL; t<sub>max</sub> 4.17 hours for valsartan. The %diff values of amlodipine besylate and valsartan incurred sample stability until day 30 on 6 subjects not more than 20%, which fulfilled the acceptance criteria of validation method based on EMEA Bioanalytical Guideline 2011.