

Pengembangan dan validasi metode analisis tamoksifen dan 4-hidroksi-N-desmetiltamoksifen secara simultan dalam dried blood spot menggunakan kromatografi cair-tandem spektrometri massa =
Development and validation of simultaneous tamoxifen and 4-hydroxy-N desmethyltamoxifen quantification method in dried blood spot by liquid chromatography tandem mass spectrometry

Nadhirah Atikafaza, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20457975&lokasi=lokal>

Abstrak

ABSTRAK

Tamoksifen adalah selective estrogen receptor modulator yang menghambat situs ligand-binding reseptor estrogen ER pada terapi kanker payudara. Oleh karena afinitasnya lemah terhadap ER, efektivitas terapi ditentukan dari ambang batas konsentrasi metabolitnya yang paling poten, yaitu 4-hidroksi-N-desmetiltamoksifen. Tujuan penelitian ini adalah memperoleh metode analisis tamoksifen dan 4-hidroksi-N-desmetiltamoksifen secara simultan dalam dried blood spot yang selektif dan sensitif serta tervalidasi dengan kломifen sebagai baku dalam menggunakan kromatografi cair dan tandem spektrometri massa KCKUT-SM/SM. Ekstraksi dilakukan menggunakan metanol-asetonitril 50:50. Pemisahan dilakukan pada kolom UPLC Class BEH C18 menggunakan fase gerak asam formiat 0,2 -asetonitril menggunakan mode elusi gradien pada laju alir 0,2 mL/menit. Deteksi massa dilakukan pada Waters Xevo TQD dengan Electrospray Ionization positif untuk tamoksifen, 4-hidroksi-N-desmetiltamoksifen, dan baku dalam kломifen dengan nilai m/z berturut-turut: 372,22>72,22; 374,29>58,2; 406,28>100,17. Metode ini linear dalam rentang 5-200 ng/mL untuk tamoksifen dan 1-40 ng/mL untuk endoksifen dengan r berturut-turut 0,9997 dan 0,9980. Nilai diff dan KV untuk akurasi dan presisi intra hari dan antar hari tidak melebihi 15 dan tidak melebihi 20 pada konsentrasi LLOQ. Metode ini telah berhasil memenuhi persyaratan validasi yang mengacu pada EMA Guidelines 2011.

ABSTRACT

Tamoxifen is selective estrogen receptor modulator that inhibit ligand binding site of estrogen receptor ER for breast cancer therapy. As it has weak affinity to ER, the effectivity of therapy is determined by the concentration threshold of the most potent metabolite, which is 4 hydroxy N desmethyltamoxifen. The purpose of this study was to obtain selective and sensitive, also validated analysis method of tamoxifen and 4 hydroxy N desmethyltamoxifen simultaneously in dried blood spot using liquid chromatography and tandem mass spectrometric LC MS MS. Extraction was performed using methanol acetonitrile 50 50. The separation was performed on UPLC Class BEH C18 column using formic acid 0,2 acetonitrile as the mobile phase in gradient elution mode at 0,2mL minute. The detection of the mass was performed on Waters Xevo TQD using positive Electrospray Ionization for tamoxifen, 4 hydroxy N desmethyltamoxifen, and clomiphene as the internal standard with m z value 372,22 72,22 374,29 58,2 406,28 100,17, respectively. This method is linear in the range 5 200 ng mL for tamoxifen and 1 40 ng mL for 4 hydroxy N desmethyltamoxifen with r value 0.9997 and 0.9980, respectively. diff and CV of intra day and inter day accuracy and precision assay were within 15 and within 20 for LLOQ. This method successfully fulfilled

validation requirement refers to EMA Guidelines 2011.