

Analisis tamoksifen, 4-hidroksitamoksifen dan endoksifen dalam dried blood spot pasien kanker payudara menggunakan kromatografi cair kinerja ultra tinggi-tandem spektrometri massa = Analysis of tamoxifen, 4-hydroxytamoxifen and endoxifen in dried blood spot of breast cancer patients by ultra high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry

Callista Andinie Mulyadi, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20474591&lokasi=lokal>

Abstrak

Tamoksifen merupakan obat golongan Selective Estrogen Receptor Modulator SERM yang digunakan sebagai terapi adjuvan kanker payudara ER. Setelah administrasi, tamoksifen dimetabolisme menjadi dua metabolit utama: endoksifen yang dapat memberikan efek terapi, dan 4-hidroksitamoksifen yang menurut beberapa penelitian dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker endometrium. Efektivitas terapi tamoksifen yang diterima pasien dapat ditinjau melalui pencapaian kadar ambang batas dari endoksifen, dimana pasien yang memiliki kadar endoksifen > 3,3 ng/mL memiliki kemungkinan kekambuhan 26 lebih rendah. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan analisis tamoksifen, endoksifen dan 4-hidroksitamoksifen dalam sampel dried blood spot DBS dari 14 orang pasien kanker payudara yang mendapatkan tamoksifen sebagai terapi adjuvan, sebagai bentuk aplikasi klinis metode analisis senyawa dan untuk mengevaluasi efektivitas terapi tamoksifen yang diterima pasien. Sampel DBS diekstraksi dengan metode pengendapan protein dan dianalisis menggunakan kromatografi cair kinerja ultra tinggi-tandem spektrometri massa KCKUT-SM/SM. Metode ini telah divalidasi parsial dan linear pada rentang 5 ndash; 200 ng/mL untuk tamoksifen, 1 ndash; 40 ng/mL untuk endoksifen dan 0,5-20 ng/mL untuk 4-hidroksitamoksifen. Pada sampel DBS dari 14 pasien kanker payudara yang dianalisis, kadar tamoksifen terukur berkisar antara 58,27 ng/mL hingga 183,53 ng/mL, kadar endoksifen terukur berkisar antara 4,55 ng/mL hingga 28,77 ng/mL, kadar 4-hidroksitamoksifen terukur berkisar antara 0,72 ng/mL hingga 8,19 ng/mL. Seluruh pasien memiliki kadar endoksifen di atas ambang batas 3,3 ng/mL.

.....

Tamoxifen is a Selective Estrogen Receptor Modulator SERM that is used as an adjuvant therapy for ER breast cancer. Upon administration, tamoxifen is metabolized to two main metabolites endoxifen which is responsible for its therapeutic effect and 4 OHT which can increase the risk of endometrial cancer according to some researches. Efficacy of tamoxifen therapy can be assessed from clinical threshold of endoxifen, in which patients with endoxifen level above 3,3 ng mL have a 26 lower recurrence rate. This research aims to analyze tamoxifen, endoxifen and 4 hydroxytamoxifen in dried blood spots from 14 breast cancer patients who received tamoxifen as an adjuvant therapy, as clinical application of developed method and to evaluate the effectivity of the therapy received by patients. DBS samples are extracted by protein precipitation method and are analyzed using UPLC MS MS. This method is partially validated and linear within range of 5 ndash 200 ng mL for tamoxifen, 1 ndash 40 ng mL for endoxifen, and 0,5 ndash 20 ng mL for 4 hydroxytamoxifen. The result on 14 breast cancer patients showed that tamoxifen levels were in the range of 58,27 ng mL to 183,53 ng mL, endoxifen 4,55 ng mL to 28,77 ng mL, and 4 hydroxytamoxifen 0,72 ng mL to 8,19 ng mL. All patients showed endoxifen level above the clinical threshold 3,3 ng mL.