

Perbandingan dried blood spot dan volumetric absorptive microsampling terhadap analisis tamoksifen dan metabolitnya menggunakan kromatografi cair-tandem spektrometri massa = Comparison of dried blood spot and volumetric absorptive microsampling on analysis of tamoxifen and its metabolites using ultra high performance liquid chromatography-mass spectrometry

Christoffel William Putra Untu, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20493959&lokasi=lokal>

---

Abstrak

Tamoxifen adalah modulator reseptor kanker estrogen selektif (SERM) kanker payudara obat yang berikatan dengan reseptor estrogen (ER). Tamoxifen dimetabolisme oleh enzim CYP2D6 menjadi metabolit yang lebih aktif, termasuk N-desmethyltamoxifen, 4-hydroxitamoxifen, dan 4-hydroxy-N-desmethyltamoxifen (endoxifen). Sejauh ini metode analitik dapat dilakukan menggunakan metode bioanalisis menggunakan sampel plasma dan sampel darah lengkap menggunakan metode biosampling tusuk jari. Biosampling tusuk jari dapat dilakukan dengan Darah Kering Spot (DBS) dan Volumetric Absorptive Microsamplings (VAMS). Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan parameter rasio area puncak, pemulihan, selektivitas, efek matriks, dan stabilitas pada analisis tamoxifen dan metabolitnya antara DBS Perkin Elmer 226 dan VAMS Neoteryx MITRA®. Persiapan sampel dilakukan dengan ekstraksi pelarut metode dan ekstraksi berbantuan sonication menggunakan metanol sebagai pelarut ekstraksi. Pemisahan dilakukan dengan kromatografi fase terbalik menggunakan Acquity UPLCBEH C18 kolom (2,1 x 100 mm; 1,7 µm), dengan laju aliran 0,2 mL / menit, dan di bawah gradien fase gerak asam format 0,1% dan asam format 0,1% dalam asetonitril untuk 5 menit. Analisis kuantitatif analit dilakukan menggunakan massa triple quadrupole spektrometri dengan ionisasi electrospray (ESI) dalam mode ion positif. Kelipatan pemantauan reaksi (MRM) ditetapkan pada m / z 372.2 > 72.27 untuk tamoxifen, 388.29 > 72.19 untuk 4 hydroxitamoxifen, 374.29 > 58.2 untuk endoxifen dan m / z 260.2 > 116.2 untuk propranolol hidroklorida sebagai standar internal. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada perbedaan signifikan dalam nilai rasio area puncak (p <0,05), pemulihan (p <0,05), dan efek matriks (p <0,05). Secara keseluruhan, hasil analisis menggunakan VAMS biosampling Neoteryx MITRA® memberikan hasil yang lebih baik daripada DBS Perkin Elmer 226.

<hr>

Tamoxifen is a selective estrogen cancer receptor modulator (SERM) breast cancer drug that binds to the estrogen receptor (ER). Tamoxifen is metabolized by the CYP2D6 enzyme into more active metabolites, including N-desmethyltamoxifen, 4-hydroxitamoxifen, and 4-hydroxy-N-desmethyltamoxifen (endoxifen). So far the analytical method can be carried out using the bioanalysis method using plasma samples and using complete blood samples fingerprint biosampling method. Finger puncture biosampling can be done with Dry Blood Spot (DBS) and Volumetric Absorptive Microsamplings (VAMS). This research tries to compared the parameters of peak area ratio, recovery, selectivity, matrix effects, and risk in the analysis of tamoxifen and its metabolites between DBS Perkin Elmer 226 and Neoteryx MITRA® VAMS. Sample preparation was carried out by solvent extraction method and sonication-assisted extraction using methanol as extraction solvent. Separation was carried out

by reverse phase chromatography using Acquity UPLCBEH C18 columns (2.1 x 100 mm; 1.7  $\mu$ m), with a flow rate of 0.2 mL / min, and under the mobile phase a 0.1% acid formic phase and form 0.1% acid in acetonitrile for 5 minute. Quantitative analytic analysis was performed using triple quadrupole triple spectrometry with electrospray ionization (ESI) in positive ion mode. Multiples regulating reaction (MRM) are set at m / z 372.2 > 72.27 for tamoxifen, 388.29 > 72.19 for 4 hydroxitamoxifen, 374.29 > 58.2 for endoxifen and m / z 260.2 > 116.2 for propranolol hydrochloride as an internal standard. The results showed a significant difference in the values of the peak area ratio (p <0.05), recovery (p <0.05), and the effect of the matrix (p <0.05). Overall, the results of the analysis using Neameryx MITRA® VAMS biosampling gave better results than DBS Perkin Elmer 226.