

Pengembangan dan validasi metode analisis tamoksifen dan metabolitnya secara simultan dalam volumetric absorptive microsampling menggunakan kromatografi cair kinerja ultra tinggi-tandem spektrometri massa = Development and Validation for Simultaneous Methods of Tamoxifen and its metabolites in volumetric absorptive microsampling using ultra high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry

Marcellino Ryan Rinaldi, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20493960&lokasi=lokal>

Abstrak

Tamoxifen adalah prodrug yang akan menjalani metabolisme oleh enzim CYP2D6 untuk menjadi metabolit yang lebih aktif, termasuk endoxifen, N-desmetiltamoxifen, dan 4-hydroxitamoksifen. Oleh karena itu, efektivitas terapi ditentukan oleh metabolitnya. Volumetric Absorptive Microsampling adalah salah satu metode biosampling yang nyaman bagi pasien dan mampu menganalisis konsentrasi metabolit dalam darah. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh metode analisis yang optimal dan tervalidasi untuk tamoxifen dan metabolitnya dalam Volumetric Absorptive Microsampling menggunakan Liquid Chromatography - Tandem Mass Spectrometry. Preparasi sampel dilakukan dengan metode ekstraksi pelarut dan ekstraksi berbantuan sonication menggunakan pelarut ekstraksi. Pemisahan dilakukan dengan kromatografi fase terbalik menggunakan kolom Acquity UPLC BEH C18 (2,1 x 100 mm; 1,7 μ m), dengan laju aliran 0,2 mL/menit, dan gradien fase gerak dari asam format 0,1% dan asam format 0,1 % dalam asetonitril selama 5 menit. Analisis kuantitatif analit dilakukan dengan menggunakan spektrometri massa triple quadrupole dengan mode ion positif electrospray ionization (ESI). Nilai pemantauan reaksi berganda (MRM) ditetapkan pada m/z 358,22 > 58,09 untuk N-desmethyltamoxifen, m/z 372,2 > 72,27 untuk tamoxifen, m/z 388,29 > 72,19 untuk 4-hydroxitamoxifen, m/z 374,29 > 58,2 untuk endoksifen, dan m/z 260,2 > 116,2 untuk propranolol hidroklorida. Nilai batas kuantifikasi yang lebih rendah (LLOQ) adalah 2,50 ng/mL untuk tamoxifen, 2,50 ng/mL untuk endoxifen, 3,00 ng/mL untuk 4-hydroxitamoxifen, dan 2,00 ng/mL untuk N-desmethyltamoxifen. Metode ini terbukti valid, sensitif, dan selektif untuk analisis tamoxifen dan metabolitnya.

<hr>

Tamoxifen is a prodrug that will undergo metabolism by the CYP2D6 enzyme to become a more active metabolite, including endoxifen, N-desmetiltamoxifen, and 4-hydroxitamoksifen. Therefore, the effectiveness of therapy is determined by its metabolites. Volumetric Absorptive Microsampling is a biosampling method that is convenient for patients and able to analyze the concentration of metabolites in the blood. This study aims to obtain an optimal and validated analysis method for tamoxifen and its metabolites in Volumetric Absorptive Microsampling using Liquid Chromatography - Tandem Mass Spectrometry. Sample preparation was carried out using solvent extraction and sonication-assisted extraction using solvent extraction. Separation was performed by reverse phase chromatography using the Acquity UPLC BEH C18 column (2.1 x 100 mm; 1.7 μ m), with a flow rate of 0.2 mL/min, and a mobile phase gradient of 0.1% formic acid and acid 0.1% format in acetonitrile for 5 minutes. Quantitative analytic analysis was performed using triple quadrupole mass spectrometry with positive ion mode

electrospray ionization (ESI). The monitoring value for multiple reactions (MRM) was set at m/z 358.22 > 58.09 for N-desmethyltamoxifen, m/z 372.2 > 72.27 for tamoxifen, m/z 388.29 > 72.19 for 4-hydroxitamoxifen, m/z 374.29 > 58.2 for endoxifene, and m/z 260.2 > 116.2 for propranolol hydrochloride. The lower limit of quantification (LLOQ) is 2.50 ng/mL for tamoxifen, 2.50 ng/mL for endoxifen, 3.00 ng/mL for 4-hydroxitamoxifen, and 2.00 ng/mL for N-desmethyltamoxifen . This method is proven valid, sensitive, and selective for the analysis of tamoxifen and its metabolites.