

Validasi Metode Analisis Dokсорubisin dan Dokсорubisinol dengan Biosampling Volumetric Absorptive Microsampling Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Ultra Tinggi-Tandem Spektrometri Massa = Analytical Method Validation of Doxorubicin and Doxorubicinol Quantification Method in Volumetric Absorptive Microsampling by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry

Maria Juanita, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20504297&lokasi=lokal>

Abstrak

Dokсорubisin merupakan antibiotika golongan antrasiklin berspektrum luas terhadap aktivitas antineoplastik. Dokсорubisin dapat menimbulkan efek kardiотокsik akibat pembentukan dokсорubisinol selaku metabolit utamanya. Salah satu metode biosampling terbaru yaitu Volumetric Absorptive microsampling memiliki berbagai kelebihan yaitu pengambilan darah secara finger-prick, tidak dipengaruhi oleh hematokrit, dan dapat disimpan dalam suhu ruang. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan kondisi analisis dan metode preparasi sampel yang optimum dan tervalidasi dengan daunorubisin sebagai baku dalam. Analisis kuantifikasi analit menggunakan spektrometri massa dengan tipe penganalisis massa yaitu triple quadrupole dengan electrospray ionization (ESI) tipe positif. Pemisahan dilakukan dengan kolom Acquity® UPLC BEH C₁₈ (2,1 x 100 mm; 1,7 μm), dengan laju alir 0,2 mL/menit, dan elusi gradien menggunakan asam format 0,1% dan asam format 0,1% dalam asetonitril selama 7 menit. Nilai multiple reaction monitoring (MRM) diatur pada m/z 544,22>396,9 untuk dokсорubisin; m/z 546,22>398,9 untuk dokсорubisinol; dan m/z 528,5>362,95 untuk daunorubisin. Preparasi sampel menggunakan pengendapan protein dengan metanol sebagai larutan pengekstraksi, waktu pengeringan tip VAMS selama 2 jam, dan waktu sonikasi yaitu 30 menit. Nilai LLOQ yang diperoleh adalah 8 ng/mL untuk dokсорubisin dan 3 ng/mL untuk dokсорubisinol dengan linearitas 0,9904 untuk dokсорubisin dan 0,9902 untuk dokсорubisinol. Metode ini telah berhasil memenuhi persyaratan validasi berdasarkan FDA 2018.

<hr>

Doxorubicin is a broad-spectrum anthracycline antibiotic against the antineoplastic activity. Doxorubicin can cause cardiotoxic effects due to the formation of doxorubicinol as its main metabolite. One of the latest bio sampling methods, Volumetric Absorptive microsampling, has various advantages, which are blood sampling by finger-prick, not influenced by hematocrit, and can be stored at room temperature. This study aims to obtain optimum analysis conditions and sample preparation methods and validated with daunorubicin as an internal standard. Analytical quantification analysis using mass spectrometry with a mass analyzer type is a triple quadrupole with a positive type of electrospray ionization (ESI). The separation was carried out with the Acquity® UPLC BEH C₁₈ column (2.1 x 100 mm; 1.7 μm), with a flow rate of 0.2 mL/min, and gradient elution using 0.1% formic acid in water and 0.1% formic acid in acetonitrile for 7 minutes. Multiple reaction monitoring (MRM) values were set at m/z 544.22>396.9 for doxorubicin; m/z 546.22>398.9 for doxorubicinol; and m/z 528.5>362.95 for daunorubicin. Sample preparation used protein precipitation with methanol as the extracting solution, the drying time of the VAMS was 2 hours, and the

sonication time was 30 minutes. LLOQ values obtained were 8 ng / mL for doxorubicin and 3 ng / mL for doxorubicinol with linearity of 0.9904 for doxorubicin and 0.9902 for doxorubicinol. This method has successfully met the validation requirements based on FDA 2018.