

Analisis Tamoksifen dan Metabolit Aktifnya dalam Dried Blood Spot Pasien Kanker Payudara Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Ultra Tinggi-Spektrometri Massa = Analysis of Tamoxifen and Its Active Metabolites in Dried Blood Spots of Breast Cancer Patients by Ultrahigh Performance Liquid Chromatography-Mass Spectrometry

Asmiladita Pridilla, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20504314&lokasi=lokal>

Abstrak

Tamoksifen adalah *Selective Estrogen Receptor Modulator* (SERM) yang digunakan pasien kanker payudara ER+. Tamoksifen merupakan *prodrug* yang dimetabolisme menjadi N-desmetiltamoksifen, 4-hidroksitamoksifen, dan endoksifen. Pasien dengan kadar endoksifen pada sampel *Dried Blood Spot* (DBS) > 3,3 ng/mL memiliki risiko kekambuhan 30% lebih rendah. Salah satu teknik *biosampling* adalah *Dried Blood Spot* (DBS). Teknik ini sederhana, tidak terlalu invasif, membutuhkan volume lebih sedikit, dan tidak mahal. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis kadar tamoksifen dan metabolit aktifnya pada 35 sampel DBS pasien kanker payudara yang menerima tamoksifen sebagai terapi adjuvan dalam rangka pemantauan terapi obat. Ekstraksi dilakukan dengan metode *ultrasound-assisted liquid extraction* dan dianalisis menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Ultra Tinggi-Spektrometri Massa (KCKUT/SM-SM) dengan propranolol sebagai baku dalam. Metode analisis telah divalidasi parsial dengan rentang linearitas 2,5 – 200 ng/mL untuk tamoksifen; 2,5 – 40 ng/mL untuk endoksifen; 3 – 30 ng/mL untuk 4-hidroksitamoksifen; dan 2 – 600 ng/mL untuk N-desmetiltamoksifen. Dari hasil analisis terhadap 35 sampel tersebut, rentang kadar yang didapat sekitar 28,15 hingga 190,19 ng/mL untuk tamoksifen; 7,46 hingga 38,92 ng/mL untuk endoksifen; 2,87 hingga 23,48 ng/mL untuk 4-hidroksitamoksifen; dan 49,08 hingga 618,83 ng/mL untuk N-desmetiltamoksifen. Sampel DBS pasien tidak ada yang memiliki kadar endoksifen terukur di bawah 3,3 ng/mL sehingga terapi yang diterima sudah baik.

Tamoxifen is a *Selective Estrogen Receptor Modulator* (SERM) that is administered for ER-positive breast cancer patient treatment. Tamoxifen is a *prodrug* that is metabolized into N-desmethyltamoxifen, 4-hydroxytamoxifen, and endoxifen. Patients with endoxifen concentration in *Dried Blood Spot* (DBS) higher than 3.3 ng/mL had a 30% lower recurrence rate. One of biosampling technique is *Dried Blood Spot* (DBS). This technique is simple, less invasive, using smaller volume, and not expensive. This study aims to analyze tamoxifen and its active metabolites in DBS samples of 35 breast cancer patients who received tamoxifen as an adjuvant therapy in order to do therapeutic drug monitoring. DBS samples were extracted by *ultrasound-assisted liquid extraction* method and were analyzed by UPLC-MS/MS with propranolol as internal standard. The method has been partially validated with the linearity range of 2.5 – 200 ng/mL for tamoxifen; 2.5 – 40 ng/mL for endoxifen; 3 – 30 ng/mL for 4-hydroxytamoxifen; and 2 – 600 ng/mL for N-desmethyltamoxifen. The result on 35 samples showed that tamoxifen levels were in range of 28.15 to 190.19 ng/mL; endoxifen 7.46 to 38.92 ng/mL; 4-hydroxytamoxifen 2.87 to 23.48 ng/mL; and N-desmethyltamoxifen 49.08 to 618.83 ng/mL. None of the samples had measured endoxifen levels in DBS below 3.3 ng/mL so the therapy received by patients was good.