

# Pengembangan dan validasi metode analisis tamoksifen dan 4-hidroksi-N-desmetiltamoksifen dalam plasma secara simultan menggunakan kromatografi cair-tandem spektrometri massa = Development and validation of simultaneous tamoxifen and 4-hydroxy N desmethyltamoxifen quantification method in human plasma by liquid chromatography-tandem mass spectrometry

Nathania Leony, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20457183&lokasi=lokal>

---

## Abstrak

Tamoksifen merupakan pilihan terapi hormon pertama dan utama yang digunakan pada pasien kanker payudara estrogen positif. Tamoksifen memiliki efek klinis yang bergantung pada pembentukan salah satu metabolitnya, yaitu 4-hidroksi-N-desmetiltamoksifen endoksifen. Metode yang sensitif dan selektif, serta tervalidasi menggunakan kromatografi cair dan tandem spektrometri massa dikembangkan pertama kali di Indonesia untuk menganalisis tamoksifen, endoksifen, dan kломifen sebagai baku dalam. Metode telah divalidasi penuh mengacu pada ketentuan dari European Medicines Agency EMEA. Adapun pemisahan secara kromatografi fase terbalik dilakukan pada kolom Acquity UPLC BEH C18 column 1,7 µm, 2,1 mm x 100 mm, dengan laju alir 0,200 mL/menit dan kondisi gradien dari asam formiat 0,2 dan asetonitril selama 6,50 menit. Preparasi sampel menggunakan ekstraksi cair-cair dengan etil asetat dan analisis kuantitatif analit dilakukan menggunakan spektrometri massa triple quadropole dengan electrospray ionization ESI mode ion positif. Nilai transisi pada multiple reaction monitoring MRM diatur pada 372,22 > 72,22 m/z untuk tamoksifen, 374,29 > 58,20 m/z untuk endoksifen, dan 406,28 > 100,17 m/z untuk kломifen. Secara keseluruhan, metode yang telah divalidasi memiliki akurasi diff -10,82 hingga 13,10 dan presisi KV antar-hari: 5,19-12,38 yang baik, serta sensitif dengan nilai batas kuantifikasi lebih rendah LLOQ yang diperoleh 0,625 ng/mL dan 0,125 ng/mL untuk tamoksifen dan endoksifen.

.....

Tamoxifen is the first and most commonly used hormonal therapy among estrogen positive breast cancer patients. Tamoxifen clinical efficacy is also depended on one of its metabolites formation, 4 hydroxy N desmethyltamoxifen endoxifen. A highly sensitive, selective, and validated liquid chromatography and tandem mass spectrometry method was developed first time in Indonesia to analyze tamoxifen, endoxifen, and clomiphene as the internal standard. The analytical method had been fully validated according to European Medicines Agency EMEA guidelines. A reverse phase chromatography separation was performed on an Acquity UPLC BEH C18 column 1,7 µm, 2,1 mm x 100 mm, eluted at a flow rate 0,200 mL min under a gradient of 0,2 formic acid and acetonitrile within 6,50 minutes. Plasma samples were purified using ethyl acetate liquid liquid extraction method and analytes quantification was performed by a triple quadrupole mass spectrometry with electrospray ionization ESI in positive ion mode. The multiple reaction monitoring MRM was set at 372,22 72,22 m z for tamoxifen, 374,29 58,20 m z for endoxifen, and 406,28 100,17 m z for clomiphene. Overall, the validated method was accurate diff 10,82 to 13,10, precise between run CV 5,19 12,38, and sensitive with the lower limit of quantification LLOQ at 0,625 ng mL and 0,125 ng mL for tamoxifen and endoxifen, respectively.