

# Pengembangan dan validasi metode analisis tamoksifen, endoksifen, dan 4-hidroksitamoksifen dalam dried blood spot menggunakan kromatografi cair-tandem spektrometri massa = Development and validation of tamoxifen, endoxifen, and 4-hydroxytamoxifen quantification method in dried blood spot by liquid chromatography-tandem mass spectrometry

Tesanika Ribka Joulin, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20474442&lokasi=lokal>

---

## Abstrak

Tamoksifen merupakan salah satu antikanker golongan Selective Estrogen Receptor Modulators SERMs berupa prodrug yang akan dimetabolisme menjadi bentuk metabolit aktif yang memiliki afinitas lebih tinggi terhadap ER daripada tamoksifen itu sendiri, yaitu endoksifen dan 4-hidroksitamoksifen. Oleh sebab itu, efektivitas terapi dengan tamoksifen ditentukan oleh konsentrasi metabolitnya. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh metode analisis tamoksifen, endoksifen, dan 4-hidroksitamoksifen secara simultan dalam dried blood spot yang optimum dan tervalidasi dengan klomifen sebagai baku dalam menggunakan kromatografi cair tandem spektrometri massa KCKUT-SM/SM, sehingga dilakukan optimasi dan validasi penuh dalam penelitian ini. Ekstraksi dilakukan secara pengendapan protein menggunakan pelarut metanol. Pemisahan dilakukan pada kolom UPLC Class BEH C18 menggunakan fase gerak asam formiat 0,1 - asam formiat 0,1 dalam asetonitril 35:65 secara isokratik pada laju alir 0,25 mL/menit. Deteksi massa dilakukan dengan mode ESI untuk tamoksifen, endoksifen, 4-hidroksitamoksifen, dan baku dalam klomifen dengan nilai m/z berturut-turut 372,2>72,27; 374,29>58,2; 388,29>72,19; dan 406,28>100,17. Metode ini linear dalam rentang 5-200 ng/mL untuk tamoksifen; 1-40 ng/mL untuk endoksifen; dan 0,5-20 ng/mL untuk 4-hidroksitamoksifen dengan r berturut-turut 0,9983; 0,9964; dan 0,9981. Nilai diff dan KV tidak melebihi 15 dan tidak melebihi 20 pada konsentrasi LLOQ. Metode ini telah berhasil memenuhi persyaratan validasi yang mengacu pada EMA Guidelines 2011.

.....Tamoxifen is an anticancer of Selective Estrogen Receptor Modulators SERMs which will be metabolized into an active metabolite form that has a higher affinity to ER than tamoxifen itself. Those metabolites are endoxifen and 4 hydroxytamoxifen. Therefore, the effectiveness of therapy with tamoxifen is determined by its metabolite concentration. The purpose of this study was to obtain a validated analysis method of tamoxifen, endoxifen, and 4 hydroxytamoxifen simultaneously in dried blood spot with clomiphene as the internal standard using liquid chromatography ndash tandem mass spectrometry, so optimization and full validation are conducted in this research. Extraction was performed by protein precipitation using methanol. The separation was performed on UPLC Class BEH C18 using formic acid 0,1 formic acid 0,1 plus acetonitrile 35 65 as the mobile phase in isocratic mode at 0,25 mL minute. The detection of the mass was performed using ESI for tamoxifen, endoxifen, 4 hydroxytamoxifen, and clomiphene as the internal standard with m z value 372,2 72,27 374,29 58,2 388,29 72,19 dan 406,28 100,17. This method is linear in the range 5 200 ng mL for tamoxifen 1 40 ng mL for endoxifen and 0,5 20 ng mL for 4 hydroxytamoxifen with r value 0,9983 0,9964 and 0,9981. diff and CV of the assay were within 15 and within 20 for LLOQ. This method has successfully fulfilled validation requirement refers to EMA Guidelines 2011.