

# Analisis doxorubisin hidroklorida dan doxorubisinol dalam dried blood spot pasien kanker payudara menggunakan kromatografi cair kinerja ultra-tandem spektrometri massa = Analysis of doxorubicin hydrochloride and doxorubicinol in dried blood spot breast cancer patients using liquid chromatography tandem mass spectrometry

Sabrina Nur Amalia, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20493704&lokasi=lokal>

---

## Abstrak

Penggunaan doxorubicin pada pasien kanker payudara digunakan sebagai terapi tambahan dan akan dimetabolisme menjadi metabolit utama, yaitu doxorubicinol. Menurut beberapa penelitian yang telah dilakukan, doxorubicinol yang terakumulasi dalam tubuh manusia dapat meningkatkan risiko kelainan jantung atau memiliki efek kardi toksik. Polimorfisme dalam karbonil-1-reduktase (CBR1) dapat mempengaruhi kadar doxorubicinol dalam tubuh. Dalam studi ini, analisis doxorubicin hidroklorida dan doxorubicinol dalam sampel Dried Blood Spot (DBS) dari 25 pasien kanker payudara yang menerima doxorubicin dalam rejimen terapeutik mereka telah dilakukan untuk memantau efek toksisitas doxorubicinol. Sampel DBS diekstraksi dengan metode presipitasi protein dan dianalisis menggunakan Ultra Performance Liquid Chromatography tandem Mass Spectrometry (UPLC-MS/MS). Deteksi massa dilakukan dengan mode ESI (+) tipe Multiple Reaction Monitoring (MRM) dengan nilai  $m/z$  544,22> 397,06 untuk doxorubicin  $m/z$  546,22> 363,05 untuk doxorubicinol dan  $m/z$  180,03> 135,16 untuk hexamethylphosphoramide. Metode ini linier dalam kisaran konsentrasi 10-200 ng/mL untuk doxorubicin dan 4-100 ng/mL untuk doxorubicinol. Hasil analisis pada 25 pasien kanker payudara menunjukkan bahwa kadar doxorubicin berada pada kisaran 11,01 ng/mL hingga 93,75 ng/mL dan doxorubicinol adalah 5,80 ng/mL hingga 58,57 ng/mL. Dosis kumulatif semua pasien berada dalam kisaran 49,11 mg/m<sup>2</sup> hingga 303,70 mg/m<sup>2</sup> yang memiliki tingkat kejadian kardiomiopati <4% (tingkat kejadian kardiomiopati adalah 4% pada 500 hingga 550 mg/m<sup>2</sup>, 18% pada 551 hingga 600 mg/m<sup>2</sup> m<sup>2</sup>, dan 36% pada > 600 mg/m<sup>2</sup>).

The use of doxorubicin in breast cancer patients is used as additional therapy and will be metabolized into the main metabolite, namely doxorubicinol. According to several studies that have been done, doxorubicinol which accumulates in the human body can increase the risk of heart abnormalities or have a cardiotoxic effect. Polymorphisms in carbonyl-1-reductase (CBR1) can affect doxorubicinol levels in the body. In this study, analysis of doxorubicin hydrochloride and doxorubicinol in Dried Blood Spot (DBS) samples from 25 breast cancer patients who received doxorubicin in their therapeutic regimen was carried out to monitor the doxorubicinol toxicity effect. DBS samples were extracted by the protein precipitation method and analyzed using Ultra Performance Liquid Chromatography tandem Mass Spectrometry (UPLC-MS/MS). Mass detection is done by ESI (+) type Multiple Reaction Monitoring (MRM) mode with a value of  $m/z$  544.22> 397.06 for doxorubicin;  $m/z$  546.22> 363.05 for doxorubicinol and  $m/z$  180.03> 135.16 for hexamethylphosphoramide. This method is linear in the concentration range of 10-200 ng/mL for doxorubicin and 4-100 ng/mL for doxorubicinol. Analysis of 25 breast cancer patients showed that doxorubicin levels were in the range of 11.01 ng/mL to 93.75 ng/mL and doxorubicinol was 5.80 ng/mL to 58.57 ng/mL. The cumulative doses of all patients are in the range of 49.11 mg/m<sup>2</sup> to 303.70 mg/m<sup>2</sup> which

have a cardiomyopathy rate <4% (cardiomyopathy incidence rate is 4% at 500 to 550 mg/m<sup>2</sup>, 18% at 551 to 600 mg/m<sup>2</sup>, and 36% at > 600 mg/m<sup>2</sup>).