



Analisis Karakterisasi Senyawa Obat Dan Identifikasi Menggunakan Metode Spektrometri Massa : Tinjauan Literatur

Ermy Abriyani¹, Evi Riszka N^{2*}, Fitri Nurfadhilla³, Marsella Mideliani J⁴, Wipena Fariza⁵

^{1,2,3,4,5} Program Studi Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Buana Perjungan Karawang, Jl. HS.Ronggo Waluyo, Puseurjaya, Telukjambe Timur, Karawang, Jawa Barat, Indonesia

Abstract

Received: 02 Oktober 2024

Revised : 08 Oktober 2024

Accepted: 15 Oktober 2024

Tinjauan literatur ini membahas penggunaan spektrometri massa untuk menganalisis senyawa karakterisasi obat dan menemukan senyawa aktif dalam industri farmasi. Karena kemampuan spektrometri massa untuk mengidentifikasi senyawa organik dan anorganik dalam sampel obat, spektrometri massa adalah metode analisis yang sangat penting dalam penelitian farmasi. Dalam tinjauan literatur ini, kami akan membahas penggunaan spektrometri massa untuk menentukan kadar obat dalam sediaan farmasi, pengembangan teknik analisis spektrometri massa dalam farmasi, dan penggunaan spektrometri massa dalam penelitian farmasi. Diharapkan tinjauan literatur ini akan membantu peneliti farmasi memahami dan mengembangkan teknik analisis spektrometri massa dalam penelitian farmasi.

Keywords:

Spektrometri massa, farmasi, karakterisasi obat, identifikasi obat, obat, senyawa

(*) Corresponding Author: fm21.evinurhagit@mhs.ubpkarawang.ac.id

How to Cite: Abriyani, E., Riszka N, E., Nurfadhilla, F., Mideliani J, M., & Fariza, W. (2024). Analisis Karakterisasi Senyawa Obat Dan Identifikasi Menggunakan Metode Spektrometri Massa : Tinjauan Literatur. <https://doi.org/10.5281/zenodo.14280480>

PENDAHULUAN

Indonesia adalah negara megabiodiversitas dengan kekayaan tumbuhan obat yang sangat potensial untuk dikembangkan. Lebih dari 38.000 spesies tanaman di negara ini termasuk 2039 spesies tumbuhan obat herbal. Obat adalah komponen penting yang harus tersedia di fasilitas kesehatan, termasuk puskesmas. Obat memainkan peran penting dalam hubungan antara pasien dan fasilitas kesehatan, karena ketersediaan atau tidaknya obat akan berdampak positif atau negatif terhadap kualitas layanan yang diberikan kepada pasien. Slogan back to nature telah mendorong popularitas dan perkembangan obat tradisional, yang dibuktikan oleh semakin banyaknya industri jamu dan farmasi yang memproduksi obat tradisional dengan mesin modern. Semakin banyak industri di Indonesia yang memproduksi obat tradisional menunjukkan peningkatan penggunaan obat tradisional. Penggunaan bahan kimia pada obat tradisional dilarang karena dapat berdampak negatif pada kesehatan (Menkes RI, 2014). Obat tradisional berakar kuat dalam budaya bangsa dan ditransmisikan dari generasi ke generasi melalui ramuan dan penggunaan obat tradisional (Takarasel, 2010).

Obat kimia adalah pilihan pengobatan yang lebih populer di zaman sekarang daripada obat herbal. Banyak orang tidak menyadari efek samping obat kimia. Obat-obatan kimia terdiri dari bahan kimia anorganik dan murni, sehingga tubuh

manusia tidak dapat mengonsumsinya. Ini karena tubuh manusia organik dan kompleks. Obat kimia juga kadang-kadang kurang efektif untuk penyakit tertentu. Obat-obatan tertentu harus dikonsumsi oleh pasien sepanjang hidup mereka karena sifatnya yang simtomatis atau sementara. Di bidang farmasi, metabolit sekunder digunakan dan dipelajari sebagai calon obat atau senyawa penuntun, juga disebut sebagai senyawa timbal, untuk melakukan optimasi agar diperoleh senyawa yang lebih paten dengan toksisitas yang rendah (Saifudin, 2014).

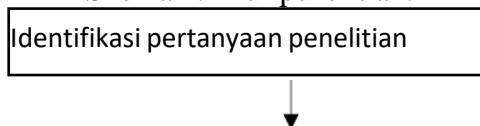
Metode biofisika untuk mempelajari kompleks protein adalah Native mass spectrometry (nMS). nMS juga dapat menunjukkan stoikiometri, komposisi subunit, protein-ligan, dan interaksi protein-protein (PPI). Interaksi non-kovalen yang dipertahankan dalam fase gas memungkinkan analisis protein dalam keadaan aslinya. Akibatnya, nMS semakin banyak digunakan dalam kampanye penemuan obat awal untuk karakterisasi interaksi protein-obat dan evaluasi modulator PPI. Di sini, kami membahas perkembangan terbaru dalam penemuan obat yang diarahkan oleh nMS dan memberikan pandangan aktual tentang potensi penggunaan teknologi ini dalam penemuan obat.

METODE

Metode yang digunakan adalah metode tinjauan literatur (literature review). Literatur review adalah ringkasan menyeluruh dari penelitian sebelumnya tentang topik tertentu. Tujuannya adalah untuk menunjukkan kepada pembaca apa yang mereka ketahui dan apa yang belum diketahui tentang topik tersebut, mencari alasan untuk penelitian sebelumnya, atau mencari gagasan penelitian selanjutnya (Denney & Tewksbury, 2013). Penulis melakukan telaah jurnal yang paling relevan—dengan naskah publikasi internasional dan nasional untuk mendapatkan sumber informasi yang luas tentang tinjauan ini, Google scholar, Semanthic scholar dan sciencedirect. Penulis memilih jurnal terpublikasi internasional dan nasional sebagai Kriteria penelusuran jurnal, yang memiliki cakupan topik yang relevan seperti “Karakterisasi Senyawa Obat” dan “ Identifikasi Menggunakan Metode Spektrometri Massa” serta “obat”.

Proses Seleksi yang ditelusuri yaitu 36 jurnal, maka yang diambil hanya 25 jurnal yang relevan dengan topik. Dari 36 jurnal, dapat dikelompokkan menjadi, 20 jurnal internasional 5 jurnal nasional tentang Analisis Karakterisasi Senyawa Obat dan Identifikasi Menggunakan Metode Spektrometri Massa sesuai dengan judul jurnal literatur ini. Penelitian ini dilakukan pada jurnal yang diterbitkan pada jangka waktu tahun 2013-2023, dibawah ini adalah skema 1 Alur Penelitian

Skema 1. Alur penelitian.





Menurut Perry & Hammond (2002) dalam Siswanto (2012), proses yang dilakukan dalam penelitian ini telah dijelaskan pada skema diatas. Pilihan artikel dilakukan melalui tahapan proses sebagai berikut:

- Penetapan kata kunci untuk memeriksa artikel yang akan digunakan sesuai dengan masalah yang relevan dengan topik penelitian, menggunakan kata kunci Spektrometri massa, farmasi, karakterisasi obat, identifikasi obat, obat, senyawa
- Memeriksa judul dan abstrak artikel berdasarkan kriteria kelayakan.
- Memeriksa isi artikel yang layak.
- Melakukan pemindaian daftar Pustaka untuk mengeksplorasi keterkaitan artikel dengan penelitian yang dilakukan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian menggunakan metode tinjauan literatur dari kumpulan beberapa jurnal yaitu terdiri dari 20 jurnal internasional dan 5 jurnal nasional yang berkaitan dengan “Karakterisasi Obat dan Identifikasi Menggunakan Metode Spektrometri Massa” dibawah ini akan dibahas hasil yang telah diperoleh. Artikel pertama dengan judul “Development and application of a liquid chromatography coupled to mass spectrometry method for the simultaneous determination of 23 antineoplastic drugs at trace levels” mengemukakan bahwa, beberapa obat-obatan yaitu, fluorourasil, sitarabin, gansiklovir, gemcitabin, dacarbazin, metotreksat, pemetrexed, busulfan, topotecan, rentitrexed, ifosfamid, siklofosfamid, etoposide, irinotecan, doxorubicin/epirubicin, vinkristin, docetaxel, paclitaxel, daunorubicin, idarubicin,

vinblastin, oxaliplatin, dan karboplatin adalah obat-obatan yang sedang diselidiki. Kolom fenil- heksil (2,1 ×100 mm, 1,7 µm) digunakan untuk pemisahan kromatografi dengan elusi gradien metanol dan air yang mengandung format amonium 10 mM yang disesuaikan dengan pH 4,9. Dalam waktu kurang dari tiga

belas menit, semua bahan dipelajari dan diidentifikasi menggunakan spektrometer massa triple quadrupole yang bekerja dalam mode MRM. Batas kuantifikasi (LOQ) dan batas deteksi (LOD) masing-masing terdiri dari 0,01 dan 5 ng.mL⁻¹, dan 0,5 dan 5 ng.mL⁻¹.

Artikel kedua dengan judul “Using ambient mass spectrometry and LCeMS/MS for the rapid detection and identification of multiple illicit street drugs” membahas mengenai Berbagai sumber ion telah dikembangkan dan digunakan karena tingginya variasi senyawa yang membutuhkan penelitian melalui mass spectrometry (MS). Ambient mass spectrometry (AMS) adalah salah satu teknik yang paling banyak digunakan untuk identifikasi langsung obat-obatan terlarang. Sebagai bukti konsep, dalam penelitian ini, spektrometer massa yang menampilkan dua sumber ion yang dapat dipertukarkan dengan cepat digunakan untuk mengkarakterisasi obat-obatan yang dilarang dalam sampel nyata yang disita. Dalam artikel ini, peneliti menggunakan TDeESIeMS/MS, dua sampel rokok tembakau yang disita ditemukan mengandung campuran ketamin. Nilai transisi ion untuk ketamin adalah 238/125 dan 238/220, dan untuk heroin adalah 370/165 dan 370/152. Setelah disita, rokok ini ditemukan mengandung 27,3 mg ketamin per g1 dan 12,6 mg heroin per g1, menurut analisis LCeESIeMS/MS yang dilakukan di laboratorium kami. Tidak ada temuan sebelumnya yang sebanding dengan ini yang kami ketahui.

Dalam beberapa kasus, zat yang berorientasi pada obat selalu menyebabkan perubahan farmakologis seiring dengan pengobatan, mendorong terapi yang lebih baik, mengurangi kemanjuran, atau efek samping, dan mengkarakterisasi metabolit dan fungsi potensial. Ini sangat penting untuk aplikasi klinis. Dalam penelitian dengan judul “Characterization of metabolism feature and potential pharmacological changes of morusin-a promising anti-tumor drug-by ultra-highperformance liquid chromatography coupled time-of-flight mass spectrometry and network pharmacology “ menyatakan bahwa, strategi terintegrasi yang didasarkan pada profil metabolit dan farmakologis jaringan digunakan untuk mengkarakterisasi fitur metabolisme dan menunjukkan perubahan farmakologis yang mungkin terjadi.

Morusin, flavon prenilasi yang diambil dari spesies Morus, dianggap sebagai obat anti- tumor yang potensial karena memiliki kemampuan untuk menghambat aktivitas berbagai jenis sel kanker pada tubuh manusia. Untuk menggambarkan karakteristik metabolisme dan menunjukkan perubahan farmakologis morusin secara in vivo, penelitian ini menggunakan strategi terintegrasi yang bergantung pada profil metabolit dan farmakologis jaringan. Hasilnya, 31 metabolit (19 dalam plasma, 8 dalam urin, 30 dalam tinja, 6 di jantung, 17 di hati, 4 di limpa, 6 di paru-paru, 6 di ginjal, dan 3 di otak) disaring pada tikus, dan 11 di antaranya untuk pertama kalinya diidentifikasi sebagai metabolit. Di antaranya adalah metabolit utama M6, M18, M19, M20, dan M28.

Uji coba dengan berbagai sistem fase gerak dalam penelitian berjudul “Characterization and identification of in vitro metabolites of (-)-epicatechin using ultra-high performance liquid chromatography-mass spectrometry” menunjukkan bahwa sistem gerak tanpa asam format dapat menghasilkan bentuk puncak kromatografi yang baik, sementara memasukkan asetronitril ke dalam fase gerak dapat menghasilkan tekanan kolom yang jauh lebih rendah. Untuk penelitian ini,

campuran asetonitril dan air dipilih sebagai sistem pelarut fase gerak. Sebuah pola elusi gradien digunakan. (-) — Kerangka flavanol memiliki banyak gugus hidroksil, yang membuat epikatekin cocok untuk dideteksi oleh ESI dalam mode negatif. Sejauh yang kami ketahui, sebagian besar penelitian telah berkonsentrasi pada metabolit (+)-katekin, sementara sedikit penelitian telah dilakukan untuk menjelaskan metabolit (-)-epikatekin. Misalnya, 40 metabolit (+)-katekin ditemukan dalam penelitian *in vitro* dan 58 metabolit (+)-katekin ditemukan dalam penelitian *in vivo*. Senyawa M1 dan M2 dielusi pada 6,54 dan 7,38 menit dengan deprotonasi molekul yang sama pada m/z 331,0806 (-1,9 ppm, C₁₇H₁₅O₇), yang merupakan pergeseran +36 Da (2O) dari pergeseran (-) epikatekin. Pada m/z 313, m/z 287, dan m/z 269, spektra MS² M1 dan M2 menunjukkan ion fragmen utama sebagai akibat dari hilangnya H₂O, CO₂, dan H₂O + CO₂, masing-masing dari obat induk yang memiliki pola fragmentasi yang mirip dengan (-) epicatechin. Menurut analisis sebelumnya, mereka diidentifikasi sebagai produk hidroksilasi dari (-) epicatechin

Meskipun gen-gen CYP2C9 dan CYP2C19 terbatas pada beberapa alel yang umum, variabilitas genetik mereka dapat diamati secara klinis dalam metabolisme obat. Sebagai substrat untuk enzim yang dikodekan oleh gen-gen ini, identifikasi dan karakterisasi fungsional dari variasi urutan kerangka pembacaan terbuka yang kurang umum dapat membantu dalam mengindividualisasikan terapi dengan obat-obatan yang merupakan substrat untuk enzim ini. Dengan menggunakan data sekuens pada penelitian yang berjudul “Pharmacogenomic Next- Generation DNA Sequencing: Lessons from the Identification and Functional Characterization of Variants of Unknown Significance in CYP2C9 and CYP2C19” ini, generasi berikutnya untuk 1013 subjek, penelitian ini mengidentifikasi tujuh varian yang belum diidentifikasi dari CYP2C9 dan CYP2C19. Mereka secara fungsional mengidentifikasi protein yang dikodekan.

Untuk menguji aktivitas enzim dan konsentrasi protein, struktur dibuat dan diekspresikan secara sementara dalam sel COS-1 menggunakan substrat fluorometrik dan kromatografi cair- spektrometer massa tandem. Dengan tolbutamida (CYP2C9) dan (S) mephenytoin (CYP2C19) sebagai substrat prototipe, struktur ini dibuat dan diekspresikan. Hasilnya dibandingkan dengan SIFT, Polyphen, dan Provean. Untuk varian CYP2C9 dan CYP2C19, terdapat korelasi positif antara kandungan protein dan aktivitas enzim fluorometrik ($P < 0,0005$). Namun, berdasarkan kandungan protein, aktivitas CYP2C9 709G>C dan CYP2C19 65A>G jauh lebih rendah. Jumlah pembersihan intrinsik substrat untuk CYP2C9 adalah 218C>T, 343A>C, dan CYP2C19 adalah 337G>A, 518C>T, 556C>T, dan 557G>A, masing-masing kurang dari 25% dari allozim tipe liar. Semua varian memiliki tingkat aktivitas CPR yang sama. Singkatnya, setelah mengurutkan CYP2C9 dan CYP2C19 pada 1013 pasien, ditemukan variabel frekuensi rendah yang sebelumnya belum diidentifikasi secara efektif.

Seiring dengan mahalnnya harga obat, obat tradisional di Indonesia mendapat perhatian yang lebih besar. Kayu putih, atau eucalyptus pellita, adalah salah satu tanaman yang dianggap sebagai obat tradisional karena mengandung metabolit sekunder dalam daunnya. Hasil penelitian pada artikel sejenis yang berjudul “PENGARUH JENIS PELARUT PADA METODE MASERASI TERHADAP KARAKTERISTIK EKSTRAK DAUN KAYU PUTIH (Eucalyptus

pellita)”, menunjukkan bahwa daun eucalyptus mengandung flavonoid, tanin, dan total fenolik yang positif. Adanya endapan berwarna merah bata pada tabung reaksi menunjukkan ekstrak daun eucalyptus. Metode kimia analitik yang dikenal sebagai Liquid Chromatography-Mass

Spectrometry (LCMS) menggabungkan pemisahan kromatografi cair menggunakan spektroskopi massa yang dapat membantu menemukan perbedaan dalam ekstrak. Daun eucalyptus pellita positif mengandung semua fenolik pellita positif tanin, menurut hasil pengukuran absorbansi pembanding asam galat, yang menunjukkan kurva linear yang baik, yang ditunjukkan oleh 0,9609 pada gambar R2. Dengan persamaan regresi linear ($y=0,0116x+0036$), total kadar fenol pada daun eucalyptus pellita adalah 0,083 mg GAE/g. E1:20%, E2:18,6%, dan E3:16% adalah rendemen ekstraksi digesti dan maserasi.

Dengan menggunakan instrumen artikel penelitian yang berjudul “Characterization of the Impact of Drug Metabolism on the Gas-Phase Structures of Drugs Using Ion Mobility-Mass Spectrometry” dengan melakukan strategi konvensional untuk mengidentifikasi metabolit obat menggunakan kombinasi liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS), yang menawarkan hasil yang lebih tinggi tetapi memberikan informasi struktural yang terbatas, dan spektroskopi resonansi magnetik nuklir, yang dapat mencapai identifikasi yang paling akurat tetapi tidak memberikan hasil. Dengan menggunakan fraksi subseluler yang dikumpulkan dari hati manusia, metabolit obat dibuat secara *in vitro* menggunakan metode injeksi aliran cepat Ion mobility-mass spectrometry(IM-MS). Kami menghitung nilai CCS untuk 19 obat induk dan 37 metabolitnya, yang menghasilkan total 78 nilai, yang menunjukkan berbagai modifikasi metabolisme.

Identifikasi metabolit didukung oleh fragmentasi pasca-IM dan pemodelan komputasi untuk menyelidiki karakteristik struktural yang mendorong perilaku yang diamati dalam pemisahan IM. Dapat diketahui dengan keseluruhan, peneliti menemukan bahwa posisi modifikasi metabolik dan sifat struktural senyawa induk sangat memengaruhi struktur fase gas metabolit. Dikombinasikan dengan alur kerja analisis IM-MS yang cepat, biosintesis *in vitro* ini menawarkan platform yang menjanjikan untuk identifikasi metabolit obat yang cepat dan dengan tingkat kepercayaan tinggi, yang dapat digunakan pada skala besar.

Analisis artikel sejenis yang berkaitan dengan tinjauan literatur ini berjudul “Mass Spectrometry-based characterization of new drugs and methods of performance manipulation in doping control analysis” menunjukkan bahwa menggunakan metode spektrometri massa dapat melihat senyawa yang memiliki puncak ion molekul pada m/z 153,04. Dengan menggunakan fragmentasi MS/MS, puncak karakteristik ditemukan pada m/z 138, 88, dan 210. Pola fragmentasi MS/MS menunjukkan gugus sulfur dan nitrogen dalam senyawa tersebut. Fragmentasi MS/MS dan derivatisasi kimia melucidkan struktur senyawa. Pola fragmentasi MS/MS menunjukkan puncak karakteristik pada m/z 188,05, 257,05, dan 224,07.

Derivatisasi kimia dengan deuterium menunjukkan puncak karakteristik pada m/z 256,04, dan 274,08. Struktur senyawa ini ditemukan sebagai 2-metilthio-N-metil-2-nitroetilena (D) H. Pola fragmentasi MS/MS dan puncak karakteristik yang ditemukan setelah derivatisasi kimia mendukung kesimpulan ini. Puncak karakteristik pada m/z 210 dan 179 menunjukkan adanya gugus nitro dan metilthio.

Senyawa tersebut ditemukan sebagai 2-methylthio-N-methyl-2- nitroethene (D) H melalui analisis spektrometri massa dan derivatisasi kimia. Pola fragmentasi MS/MS dan puncak karakteristik yang ditemukan setelah derivatisasi kimia mendukung identifikasi ini.

Penelitian yang dilakukan oleh Lee et al. (2017) dengan judul “Rapid Identification of Psychoactive Drugs in Drained Gastric Lavage Fluid and Whole Blood Specimens of Drug Overdose Patients Using Ambient Mass Spectrometry” adalah untuk menemukan cara untuk mengidentifikasi obat psikoaktif dalam biofluida di tempat perawatan dengan menggunakan spektrometri massa ambien. Eksperimen mencakup transfer sampel dengan probe logam, desorpsi termal, dan ionisasi elektropray untuk analisis spektrometri massa. Untuk analisis eksperimental, para penulis menggunakan standar enam obat yang umum disalahgunakan. Ini termasuk unitrazepam (FM2), lysergic acid diethylamide (LSD), 3,4-methylenedioxy- methamphetamine (MDMA), ketamin, kokain, amfetamin, dan metabolit norketamin. Selain itu, uji stabilitas sinyal ion obat dilakukan pada jus lambung encer yang dibubuhi MDMA dan darah lengkap yang dibubuhi amfetamin; deviasi standar relatif (RSD) dari uji stabilitas masing-masing dilaporkan 10,35% dan 10,13%. Metode ini disarankan untuk mempercepat perawatan medis darurat dan memberikan informasi toksikologi penting untuk pengambilan keputusan selama resusitasi kritis.

Dengan menggunakan kromatografi gas-spektrometri massa (GC-MS) dan aktivitas antioksidan daun torbangun (*Coleus amboinicus* Lour). Hasil analisis artikel dengan judul “Identifikasi Komponen Kimia Dan Aktivitas Antioksidan Dalam Tanaman Torbangun (*Coleus Amboinicus* Lour)” Daun mengandung bahan kimia seperti asam carbamic, monoammonium salt (CAS), ammonium carbamate (11,73%), hexadecanoic acid (CAS), palmitic acid (8,35%), I-limonene (5,92%), heptadecene-8-carbonic acid-(1) (4,76%), dan ambrettolide (CAS) (4,70%). Analisis dahan menunjukkan komponen kimia seperti Methanamide, N-methyl-(CAS) Dimethylamine (28,45%), Palmitic acid, Hexadecanoic acid, 2-Propanone, 1-hydroxy-(CAS) Acetol (10,14%), dan 9-Octadecen-1-ol, (Z)-(CAS) cis-9-Octadecen-1-ol (7,09%). Menurut nilai IC50, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa daun torbangun yang diekstrak dengan etanol memiliki kemampuan untuk berfungsi sebagai antioksidan.

Selanjutnya artikel yang berjudul “Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Minyak Atsiri Dari Tumbuhan Sembukan (*Paederia Foetida* L.) Dengan Metode Kromatografi Gas-Spektroskopi Massa (Gc-Ms)” menggunakan metode Kromatografi Gas-Spektroskopi Massa (GC-MS) yang digunakan untuk mengidentifikasi minyak atsiri tumbuhan obat sembukan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa minyak atsiri tumbuhan sembukan tidak memiliki sifat antibakteri tertentu. Mereka tidak membunuh bakteri *S. aureus* dan *E. coli*. Minyak atsiri tumbuhan sembukan mengandung senyawa seperti Linalool terhidrogenasi, Eugenol, Tetradecane, Heksadecane, dan dibutyl phthalate. Hasil penelitian pada artikel berjudul “Analisis Bahan Kimia Obat Dalam Jamu Pegal Linu Menggunakan Metode Kromatografi Gas - Spektrometri Massa” menunjukkan bahwa empat sampel, yaitu A, C, D, dan E, mengandung fenilbutazon. Kadar fenilbutazon untuk sampel A adalah 0,63/7 g, untuk sampel C adalah 0,72 g/7 g, untuk sampel D adalah 0,19 g/7 g, dan untuk sampel E adalah 0,75 g/7 g. Empat

sampel ini melanggar PerMenKes RI No. 007 Tahun 2012, karena larangan penggunaan bahan kimia. Didapatkan hasil dari penelitian ini, menunjukkan bahwa terdapat empat jenis jamu yang mengandung bahan kimia yang digunakan dalam obat fenilbutazon.

Artikel sejenis dengan judul “Skrining Fitokimia Dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Metanol Kulit Durian (*Durio Zibethinus Murr.*) Varietas Petruk” mendapatkan hasil penelitian yang menunjukkan bahwa ekstrak metanol kulit buah Durian (*Durio zibethinus Murr*) varietas Petruk yang positif mengandung alkaloid, flavonoid, tannin, saponin, steroid, dan terpenoid. Selain itu, analisis dengan GC-MS menunjukkan bahwa ekstrak metanol kulit buah Durian (*Durio zibethinus Murr*) varietas Petruk terdiri dari dua komponen utama: metilheksadekanoat dan metil-11-oktadekanoat..

Untuk menyelidiki jalur fragmentasi obat kationik, artikel berjudul “Investigation of fragmentation behaviors of steroidal drugs with Li^+ , Na^+ , K^+ adducts by tandem mass spectrometry aided with computational analysis” melakukan disosiasi tumbukan energi rendah tandem massa spektrometri ESI (ESI-MS/MS) digunakan. Untuk menghasilkan energi tumbukan (CE), nilai CE harus berkisar antara 25 dan 60 eV. Nilai CE yang lebih rendah (kurang dari 25 eV) menyebabkan produksi fragmen karakteristik yang lebih rendah, sementara nilai CE yang lebih tinggi (lebih dari 60 eV) tidak memberikan informasi yang signifikan tentang ion karakteristik yang muncul dalam spektrum MS/MS. Ini karena pada saat energi tumbukan tinggi, begitu banyak suara yang diproduksi, dan fragmen utama. Ion molekul prekursor steroid budesonida terprotonasi pada m/z 431.2418 dan aditif litium pada m/z 437.2518 dihasilkan oleh CID-MS/MS.

Dengan menghasilkan tujuh ion produk pada m/z 413.2318, 395.2207, 341.1747, 323.1638, 305.1529, 263.1425, 293.1543 dan 365.1931, 419.2402, 349.1979, 331.2088, 251.1614, 209.1507, 143.1042. Prekursor yang disodasi dan potasium adisi menghasilkan enam produk ion pada m/z 407.1818, 419.1820, 377.1719, 355.1911, 303.1356, 169.0617, dan tiga produk ion pada m/z 435.1471, 341.1154, 379.1309, 323.1049, masing-masing. Hilangnya H_2O dan $2\text{H}_2\text{O}$ biasanya terjadi pada setiap adisi. Spektrum MS/MS fluoxymesterone menunjukkan tujuh fragmen dalam molekul terprotonasi, enam dalam adisi litium, enam dalam adisi sodiasi, dan empat dalam adisi kalium. Fragmen C-C EP1 dan EP2 hanya ditemukan dalam spektrum adisi potasium, sedangkan fragmen EP4 hanya ditemukan dalam spektrum adisi litiasi.

Artikel sejenis dengan judul “Characterization of AMPylation on Threonine, Serine, and Tyrosine Using Mass Spectrometry” mendapatkan $[\text{AMP} + \text{H}]^+$ yang dihasilkan dan terdeteksi pada m/z 348.1, $[\text{adenin} + \text{H}]^+$ pada m/z 136.1, dan $[\text{adenosin-H}_2\text{O} + \text{H}]^+$ pada m/z 250.1. Ion-ion ini adalah target yang baik untuk mendeteksi peptida teramplifikasi karena mereka tidak bergantung pada urutan peptida. Proton tambahan dapat dipertahankan pada fragmen peptida dan membentuk ion unik bergantung pada keadaan muatan peptida dan struktur fragmen CID. Fragment dengan pergeseran massa -347, -249, atau -135 Da dihasilkan oleh hilangnya gugus AMP, adenosin, atau adenin. Karakteristik ion yang ditunjukkan dalam penelitian ini dapat digunakan untuk dengan yakin mengidentifikasi situs amilasi berdasarkan data MS dan MS/MS, serta untuk memindai peptida teramplifikasi secara khusus dalam campuran protein kompleks.

Dalam artikel “Investigation of fragmentation behaviors of steroidal drugs with Li⁺, Na⁺, K⁺ adducts by tandem mass spectrometry aided with computational analysis” ini, penelitian pada pola fragmentasi dari tiga produk logam yang berbeda dari empat belas obat steroid ditunjukkan menggunakan ESI MS/MS. Semua obat memiliki fragmen yang mirip dalam produk aditif yang dilitisi dan terprotonasi. Tetapi aditif potasiasi dan sodiasi berbeda. Ukuran logam Li⁺, Na⁺, dan K⁺ meningkat seiring dengan jumlah fragmennya. Dibandingkan dengan molekul terprotonasi, beberapa logam aditif cenderung tidak menghasilkan ion [MH₂O]⁺ kecuali ion litium. Dengan menggunakan perhitungan teoritis DFT, kami menyarankan struktur kompleks dari semua logam alkali yang terbentuk selama ionisasi dalam ion ESI. Situs pengikatan logam alkali dengan obat berbeda dengan proton, dan koordinasi dan kekuatan pengikatan logam alkali untuk masing-masing obat mendorong struktur dan fragmentasi fase gas yang berbeda pola.

Artikel sejenis berjudul “Characterization of Proteinaceous Particles in Monoclonal Antibody Drug Products Using Mass Spectrometry” telah berhasil mengembangkan metode berbasis LC-MS untuk mengidentifikasi dan mengukur komposisi partikel berprotein dalam produk obat mAb terapeutik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa partikel berprotein terutama terdiri dari mAb1 dengan tingkat protein sel inang (HCP) yang rendah. HCPs ditemukan diperkaya dalam partikel dibandingkan dengan bahan obat mAb1 curah yang sesuai. Studi ini juga menunjukkan bahwa tingkat HCPs sangat rendah dan sangat sebanding di antara lima lot zat obat mAb1. Komposisi protein dari partikel memberikan informasi penting untuk mempelajari asal usul dan akar penyebab pembentukan partikel.

Hasil yang ditemukan oleh Y.-C Huang, Ekaterina G Deyanova, David Passmore, Vangipuram Rangan, Shrikant Deshpande, Adrienne A Tymiak, Guodong Chen, dan Richard Huang (2015) pada artikel berjudul “Utility of Ion Mobility Mass Spectrometry for Drug- toAntibody Ratio Measurements in Antibody-Drug Conjugates” menunjukkan kegunaan praktis spektrometri massa mobilitas ion (IM-MS) dalam alur kerja LC/MS konvensional untuk menghitung nilai DAR. Ini juga mencakup kemungkinan untuk memberikan informasi tambahan tentang nilai DAR dan signifikansinya dalam analisis perbandingan lot-ke-lot. Semua sampel menunjukkan setidaknya 10× S/N. Sinyal MS protein yang ditingkatkan meningkatkan akurasi massa mAbs/ADC secara keseluruhan dari <40 ppm menjadi <25 ppm.

Artikel dengan judul “Detection And Characterization Of Metabolites In Biological Matrices Using Mass Defect Filtering Of Liquid Chromatography/High Resolution Mass Spectrometry Data” membahas mengenai metode filter cacat massa (MDF) yang ditingkatkan, yang menggunakan templat filter obat dan struktur inti, digunakan pada pemrosesan data kromatografi cair/sppektrometri massa (LC/MS) resolusi tinggi. Untuk mengidentifikasi dan mengkarakterisasi struktural metabolit oksidatif dengan cacat massa yang sebanding atau jauh berbeda dari obat induknya. Nefazodone, senyawa model yang diketahui mengalami sejumlah reaksi oksidatif yang umum dan tidak umum, digunakan untuk menguji efektivitas metode ini. Puncak metabolit tidak ditunjukkan dalam kromatogram massa yang belum diproses namun, setelah pemrosesan MDF, puncak metabolit mudah ditemukan dalam kromatogram. Metode MDF terbukti lebih efektif untuk menemukan metabolit dalam matriks yang kompleks daripada metode pemindaian

ion prekursor dan pemindaian kehilangan netral. Kemampuan pendekatan MDF untuk mendeteksi metabolit secara menyeluruh bersama dengan penentuan massa yang akurat menjadikan LC/MS resolusi tinggi sebagai alat yang berguna untuk mengidentifikasi metabolit obat yang umum dan tidak umum.

Selanjutnya artikel berjudul “MALDI SpiralTOF high-resolution mass spectrometry and Kendrick mass defect analysis applied to the characterization of poly(ethylene-co-vinyl acetate) copolymers” memaparkan gugus akhir (di mana hidrogen ditemukan) dan komposisi monomer rantai terpendek yang diisolasi dengan fraksinasi SEC dan dianalisis massa dengan HRMS telah dijelaskan. Penetapan puncak dalam spektrum MS untuk 40 wt% dan 25 wt% berat EVA berhasil menghasilkan kandungan VA, sementara EVA 18 wt% berat terbaru cenderung terlalu tinggi (meningkatkan karakter polietilena). Hasil yang sebanding telah dicapai melalui metode pengolahan data Aster, yang menggunakan analisis cacat massa Kendrick dari data mass spectrometry (MS).

Menurut analisis dengan menggunakan metode GC-MS pada artikel berjudul “Characterization of antimicrobial secondary metabolites produced by *Klebsiella pneumoniae* and screening of its bioactive natural compounds using gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS)”, *Klebsiella pneumoniae* mengandung tricyclo undecan-1-amine, 3- metoxybenzaldehyde semicarbazone, carboxaldehyde, 1-metil-, oksim, (Z) - (+), 1,5,5- trimetil-6-metilen-sikloheksena, 4- (2,5-dihidro-3-metoksifenil) butilamina, Paromomisin, 9- Borabicyclo nonane, 9-mercapto-, benzenemethanol, 2- (2-aminopropoxy) dan senyawa lainnya yang tertera dalam artikel bagian pada hasil dan pembahasan. Patogen klinis yang dipilih untuk aktivitas antibakteri, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, dan *Staphylococcus epidermidis*, memiliki nilai 4.09 ± 0.013 , 2.99 ± 0.300 , 4.37 ± 0.200 , 3.22 ± 0.210 , dan 4.00 ± 0.203 . Untuk produk bakteri (Metabolit

Klebsiella pneumoniae), nilai 1.08 ± 0.200 , 0.97 ± 0.116 , 2.08 ± 0.233 , 3.04 ± 0.2 Dengan aktivitas biologis yang tinggi, *Klebsiella pneumoniae* menghasilkan banyak metabolit sekunder penting. Pemurnian bahan yang dihasilkan oleh *Klebsiella pneumoniae* mungkin bermanfaat mengingat pentingnya penggunaan bioaktif dalam pembuatan obat untuk mengobati berbagai penyakit.

Pada artikel berjudul “LIQUID CHROMATOGRAPHY TANDEM MASS SPECTROMETRY DETERMINATION METHOD OF BENZOCYCLOQUIDINIUM BROMIDE: APPLICATION TO

DRUG INTERACTION STUDY IN HUMAN” dengan menggunakan metode LC_MS/MS telah divalidasi bersifat linier dengan koefisien korelasi $r^2=0,998$ dan konsentrasi berkisar antara 2 dan 1200 pg/ml. Presisi antar-batch dan intra-batch pengujian masing-masing lebih rendah dari 8,2% dan 9,1%, masing-masing. Batas bawah kuantifikasi (LLOQ) adalah 2 pg/ml. Data stabilitas pada berbagai kondisi penyimpanan BCQB berada dalam $\pm 5\%$ RE. Selama studi interaksi obat, peningkatan AUC₀₋₃₆ BCQB sekitar 33% setelah pemberian BCQB saja dan paroxetine.

Pada artikel selanjutnya dengan judul “Detection of atomoxetine and its metabolites in the urine by thin-layer chromatography and mass spectrometry” pada pH dan sifat zat penggaraman, kondisi persiapan sampel dioptimalkan berdasarkan hasil awal yang diperoleh dari ekstraksi atomoxetine dari larutan berair dengan

pelarut organik. Karena obat ini diekskresikan sebagian besar melalui urin sebagai metabolit oksidatif utama 4-hydroxyatomoxetine-O-glucuronide, pra-perawatan cairan biologis dengan hidrolisis asam encer dilakukan. Hasil identifikasi metabolit atomoxetine dalam sampel urin yang diteliti sesuai dengan data literatur. Ditemukan bahwa 4-hydroxyatomoxetine adalah produk utama oksidasi atomoxetine dalam urin orang dengan jenis metabolisme yang luas dan buruk, dan dihydroxyatomoxetine, atau 2-hydroxyatomthyl-4-hydroxyatomoxetine, adalah pemetabolisme yang buruk. Kromatografi atomoxetine dan metabolitnya dipelajari dalam 18 fase gerak, termasuk yang diungkapkan dalam urin.

Dalam penelitian pada artikel berjudul “Comprehensive Quantitative and Qualitative Liquid Chromatography–Radioisotope–Mass Spectrometry Analysis for Safety Testing of Tolbutamide Metabolites Without Standard Samples” ini, metode LC-RI-MS digunakan untuk melakukan analisis metabolit TB tanpa sampel standar. LC-RI-MS/MS tanpa sampel standar dan LC-RI-MS menggunakan sampel standar menunjukkan kurva waktu konsentrasi plasma tikus yang sama dan AUC TB dan metabolitnya setelah pemberian 14C-TB oral, baik pada dosis terapeutik (1 mg/kg) maupun dosis mikro (1,67: g/kg). Parameter PK TB dan metabolitnya menunjuk Evaluasi MIST pada dosis terapeutik dan mikro yang sebanding. Analisis kuantitatif dan kualitatif yang menyeluruh dari LC-RI-MS dapat dengan mudah dan luas dilakukan untuk mengevaluasi MIST pada studi klinis dosis mikro atau untuk eksplorasi studi klinis yang sampel metabolit standarnya belum disiapkan.

Karena ion saponin yang berbeda menghasilkan CCS yang sangat berbeda, artikel berjudul “Ion mobility mass spectrometry of saponin ions” menunjukkan bahwa mobilitas ion dapat berkontribusi pada struktur karakterisasi saponin. Bergantung pada sifat kation (dalam mode ion positif), perbedaan CCS juga dapat diperburuk, sehingga pemisahan fase gas dapat dioptimalkan. Data CCS dapat digunakan untuk menunjukkan interaksi antara kation (H^+ Na^+ dan K^+) dan saponin dan saponin pada tingkat molekuler jika digunakan dalam simulasi dinamika molekuler.

Terakhir, artikel berjudul “Quantification of Small Molecule Drugs in Biological Tissue Sections by Imaging Mass Spectrometry Using Surrogate Tissue-Based Calibration Standards” Meneliti standar kalibrasi berbasis jaringan pengganti dibuat untuk mengukur obat molekul kecil (S-777469 atau raclopride) pada bagian jaringan tikus yang diberikan obat tersebut. Kemudian, menggunakan spektrometer massa perangkat ion linier yang dilengkapi dengan sumber desorpsi/ionisasi laser berbantuan matriks (MALDI) spektrometer, distribusi obat dalam organ yang dibedah dan konsentrasi obat yang ditetapkan ditunjukkan dengan jelas oleh MALDI-IMS.

KESIMPULAN

Berdasarkan tinjauan literatur, spektrometri massa adalah metode yang sangat efektif untuk menganalisis karakterisasi senyawa obat; metode ini memiliki keunggulan dalam sensitivitas, spesifisitas, dan kecepatan analisis yang tinggi. Metode ini telah banyak digunakan dalam penelitian dan pengembangan obat, serta dalam analisis produk yang beredar di pasar. Metode ini adalah salah satu metode analisis yang banyak digunakan untuk karakterisasi dan identifikasi senyawa obat adalah spektrometri massa, yang didasarkan pada pemisahan ion-ion senyawa

berdasarkan massanya. Spektrometri massa telah banyak digunakan dalam penelitian dan pengembangan obat. Mass Spectrometry (MS) juga dapat memastikan kualitas dan keamanan obat-obatan yang beredar di pasaran.

DAFTAR PUSTAKA

AGBOKPONTO, J. E., YEMOA, L. A., ASSANHO, A. G., LIU, R., GANFON, H., & DING, L. (2021). LIQUID CHROMATOGRAPHY TANDEM MASS SPECTROMETRY DETERMINATION METHOD OF BENZYCLQUIDIUM BROMIDE: APPLICATION TO DRUG INTERACTION STUDY IN HUMAN.

International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 43–46. <https://doi.org/10.22159/ijpps.2021v13i10.5791>

Aji Pamungkas, D., Maria Ulfa, A., & Kurniati, M. (n.d.). PENGARUH JENIS PELARUT PADA METODE MASERASI TERHADAP KARAKTERISTIK EKSTRAK DAUN KAYU PUTIH (*Eucalyptus pellita*). In

Agustus (Vol. 6).

Al Bara, B., Auladi Rivianto, F., Nurlaela, N., & Sulastri, S. (2021). Isolasi Senyawa Alkaloid Bahan Alam. *Jurnal Health Sains*, 2(7), 858–870. <https://doi.org/10.46799/jhs.v2i7.217>

Andika Saputra, S. (n.d.). IDENTIFIKASI BAHAN KIMIA OBAT DALAM JAMU PEGEL LINU SEDUH DAN KEMASAN YANG DIJUAL DI PASAR BANDAR CHEMICAL IDENTIFICATION HERBAL MEDICINE PACKAGING AND SOLD HERBS PEGEL PAINS AT BANDAR MARKET.

Bello, W., Pezzatti, J., Berger-Gryllaki, M., Rudaz, S., & Sadeghipour, F. (2023). Development of a

generic approach for monitoring leachable compounds in hospital pharmacy-prepared prefilled plastic packaging by ultrahigh-performance liquid chromatography coupled to high-resolution mass spectrometry with postcolumn infusion. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical*

Analysis, 236. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2023.115640>

Cai, R. J., Yin, X. L., Liu, J., Qin, D. X., & Zhao, G. Z. (2017). Characterization and identification of in

vitro metabolites of (-)-epicatechin using ultra-high performance liquid chromatography-mass spectrometry. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 16(12), 2985–2990.

<https://doi.org/10.4314/tjpr.v16i12.24>

Chiang, C. H., Lee, H. H., Chen, B. H., Lin, Y. C., Chao, Y. Y., & Huang, Y. L. (2019). Using ambient mass spectrometry and LC–MS/MS for the rapid detection and identification of multiple illicit street drugs. *Journal of Food and Drug Analysis*, 27(2), 439–450.

<https://doi.org/10.1016/j.jfda.2018.11.003>

Dan, I., Tumbuhan, P., Suku, O., Kabupaten, D. Di, Papua, J., Mabel, Y., Simbala, H., Koneri, R., Biologi, J., A T A K U N C I A B S T R, M. K., Identifikasi, A. K., & Dani, S. (n.d.). *JURNAL MIPA UNSRAT ONLINE* 5 (2) 103-107.

- Decroo, C., Colson, E., Lemaur, V., Caulier, G., De Winter, J., Cabrera-Barjas, G., Cornil, J., Flammang, P., & Gerbaux, P. (2019). Ion mobility mass spectrometry of saponin ions. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 33(S2), 22–33. <https://doi.org/10.1002/rcm.8193>
- Devarajan, S., Moon, I., Ho, M. F., Larson, N. B., Neavin, D. R., Moyer, A. M., Black, J. L., Bielinski, S. J., Scherer, S. E., Wang, L., Weinshilboum, R. M., & Reid, J. M. (2019). Pharmacogenomic next-generation DNA sequencing: Lessons from the identification and functional characterization of variants of unknown significance in CYP2C9 and CYP2C19. *Drug Metabolism and Disposition*, 47(4), 425–435. <https://doi.org/10.1124/dmd.118.084269>
- Fiorentino, F., Rotili, D., & Mai, A. (2023). Native mass spectrometry-directed drug discovery: Recent advances in investigating protein function and modulation. In *Drug Discovery Today* (Vol. 28, Issue 5). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2023.103548>
- Fleury-Souverain, S., Maurin, J., Guillarme, D., Rudaz, S., & Bonnabry, P. (2022). Development and application of a liquid chromatography coupled to mass spectrometry method for the simultaneous determination of 23 antineoplastic drugs at trace levels. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 221. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2022.115034>
- Fouquet, T., Nakamura, S., & Sato, H. (2016). MALDI SpiralTOF high-resolution mass spectrometry and Kendrick mass defect analysis applied to the characterization of poly(ethylene-co-vinyl acetate) copolymers. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 30(7), 973–981. <https://doi.org/10.1002/rcm.7525>
- Gde, D., Yuda Pratama, A., Agung, G., Bawa, G., Wayan, D. I., & Gunawan, G. (n.d.). ISOLASI DAN IDENTIFIKASI SENYAWA MINYAK ATSIRI DARI TUMBUHAN SEMBUKAN (*Paederia foetida* L.) DENGAN METODE KROMATOGRAFI GAS-SPEKTROKOPI MASSA (GC-MS).
- Hasan, R., Rasyid Kuna, M., & Ismail, S. A. (2023). JAMBURA JOURNAL OF HEALTH SCIENCE AND RESEARCH ANALISIS BAHAN KIMIA OBAT DALAM JAMU PEGAL LINU MENGGUNAKAN METODE KROMATOGRAFI GAS-SPEKTROMETRI MASSA CHEMICAL DRUG ANALYSIS IN JOINT-PAIN HERBAL MEDICINE USING LIQUID CHROMATOGRAPHY-MASS SPECTROMETRY METHOD. <https://ejurnal.ung.ac.id/index.php/jjhsr/index>
- Huang, R. Y. C., Deyanova, E. G., Passmore, D., Rangan, V., Deshpande, S., Tymiak, A. A., & Chen, G. (2015). Utility of Ion Mobility Mass Spectrometry for Drug-to-Antibody Ratio Measurements in Antibody-Drug Conjugates. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 26(10), 1791–1794. <https://doi.org/10.1007/s13361-015-1203-1>
- Karpushyna, S. A., Baiurka, S. V., & Tomarovska, T. O. (2022). Detection of atomoxetine and its

- metabolites in the urine by thin-layer chromatography and mass spectrometry. *Current Issues in Pharmacy and Medicine: Science and Practice*, 15(1), 25–30. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2022.1.252070>
- Khadim, Adeeba, Jeelani, Syed Usama Yaseen, Akhtar Naheed, dkk. (2022). Investigation of fragmentation behaviors of steroidal drugs with Li⁺, Na⁺, K⁺ adducts by tandem mass spectrometry aided with computational analysis. *Arabian Journal of Chemistry*, vol.15. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2022.103939>
- Kunci, K., Chaira, S., Zaini, E., & Augia, T. (2016). Evaluasi Pengelolaan Obat pada Puskesmas di Kota Pariaman (Drugs Management Evaluation at Community Health Centers in Pariaman City, Indonesia). *Jur Nal Sains Farmasi & Klinis*, 3(1), 35–41. <http://jsfkonline.org>
- Lee, C.-W., Su, H., Cai, Y.-D., Wu, M.-T., Wu, D.-C., & Shiea, J. (2017). Rapid Identification of Psychoactive Drugs in Drained Gastric Lavage Fluid and Whole Blood Specimens of Drug Overdose Patients Using Ambient Mass Spectrometry. *Mass Spectrometry*, 6(2), S0056–S0056. <https://doi.org/10.5702/massspectrometry.s0056>
- Li, Y., Al-Eryani, R., Yarbrough, M. L., Orth, K., & Ball, H. L. (2011). Characterization of AMPylation on threonine, serine, and tyrosine using mass spectrometry. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 22(4), 752–761. <https://doi.org/10.1007/s13361-011-0084-1>
- Liu, Y., Zhang, X., Yang, S., Zhou, Z., Tian, L., Li, W., Wei, J., Abliz, Z., & Wang, Z. (2023). Integrated mass spectrometry imaging reveals spatial-metabolic alteration in diabetic cardiomyopathy and the intervention effects of ferulic acid. *Journal of Pharmaceutical Analysis*. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2023.08.011>
- Lu, Xiyuan, Hackman, G. Lavender, Saha Achinto, dkk. (2022). Metabolomics-based phenotypic screens for evaluation of drug synergy via direct-infusion mass spectrometry. Vol.25. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2022.104221>
- Montone, Carmela Maria, Moneta, Benedetta Giannelli, Laganà, Aldo Laganà. (2023). Transformation products of antibacterial drugs in environmental water: Identification approaches based on liquid chromatography-high resolution mass spectrometry. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, vol 238. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2023.115818>
- Ross, D. H., Seguin, R. P., & Xu, L. (2019). Characterization of the Impact of Drug Metabolism on the Gas-Phase Structures of Drugs Using Ion Mobility-Mass Spectrometry. *Analytical Chemistry*. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.9b03292>
- Sajjad Saad Zghair, Sahar Sarhan Thajeel, & Imad Hadi Hameed. (2023). Characterization of antimicrobial secondary metabolites produced by *Klebsiella pneumoniae* and screening of its bioactive natural compounds using gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). *International Journal of Life Science Research Archive*, 5(1), 076–089. <https://doi.org/10.53771/ijlsra.2023.5.1.0071>

- Suryowati, T., Damanik, R., Bintang, M., & Handharyani, E. (n.d.). IDENTIFIKASI KOMPONEN KIMIA DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DALAM TANAMAN TORBANGUN (*Coleus amboinicus* Lour)
(Identification of chemical compound and antioxidant activity in torbangun [*Coleus amboinicus* Lour] plant).
- Takai, N., Tanaka, Y., & Saji, H. (2014). Quantification of Small Molecule Drugs in Biological Tissue Sections by Imaging Mass Spectrometry Using Surrogate Tissue-Based Calibration Standards. *Mass Spectrometry*, 3(1), A0025–A0025. <https://doi.org/10.5702/massspectrometry.a0025>
- Thevis, M. M., Thomas, A., Kohler, M., Beuck, S., Möller, I., Schäfer, M., Rodchenkov, G., Yin, S., Loo, J. A., Geyera, H., & Schänzera, W. (2010). Mass spectrometry-based characterization of new drugs and methods of performance manipulation in doping control analysis. *European Journal of Mass Spectrometry*, 16(3), 301–312. <https://doi.org/10.1255/ejms.1047>
- Tozuka, Z., Aoyama, S., Nozawa, K., Akita, S., Oh-Hara, T., Adachi, Y., & Ninomiya, S. I. (2011). Comprehensive quantitative and qualitative liquid chromatography-radioisotope-mass spectrometry analysis for safety testing of tolbutamide metabolites without standard samples. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 100(9), 4024–4036. <https://doi.org/10.1002/jps.22646>
- Xu, X., Hu, Q., Liu, D., Qiu, H., Shameem, M., & Li, N. (2021). Characterization of Proteinaceous Particles in Monoclonal Antibody Drug Products Using Mass Spectrometry. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 110(10), 3403–3409. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2021.06.014>
- Zhang, F. xiang, Yuan, Y. lin lan, Wang, J. yun, Li, Z. ting, Cui, S. shuang, Zhu, F. cheng, Qiu, D., Wang, Y., & Li, R. man. (2021). Characterization of metabolism feature and potential pharmacological changes of morusin-a promising anti-tumor drug-by ultra-high-performance liquid chromatography coupled time-of-flight mass spectrometry and network pharmacology. *Arabian Journal of Chemistry*, 14(2). <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2020.102964>