

Validasi metode analisis asam 3-hidroksipropil merkapturat (3-HPMA) dalam urin secara kromatografi cair kinerja ultra tinggi-spektrometri massa dan aplikasinya pada pasien kanker = Method validation for analysis of 3-hydroxypropyl mercapturic acid (3-HPMA) in urine by ultra high performace liquid chromatography-mass spectrometer and its application to cancer patient

Madeline Melhan, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20485213&lokasi=lokal>

Abstrak

ABSTRACT

Siklofosfamid merupakan salah agen kemoterapi tertua yang masih banyak digunakan untuk pengobatan kanker payudara di Indonesia. Siklofosfamid diketahui dapat menimbulkan efek samping kerusakan kandung kemih dan memicu kanker kandung kemih sekunder. Dalam penelitian ini, dikembangkan metode untuk mengukur kadar Asam 3-Hidroksipropil Merkapturat (3-HPMA) dalam urin, penanda dari senyawa akrolein atau metabolit siklofosfamid yang bertanggung jawab menimbulkan toksisitas. Analisis dilakukan secara KCKUT-SM/SM fase terbalik dengan sistem deteksi spektrometri massa triple quadrupole ESI+. Fase gerak yang digunakan analisis adalah asam format 0,1% dalam air dan dalam asetonitril (90:10 v/v) dengan waktu analisis 7 menit. Nilai transisi dari MRM untuk 3-HPMA adalah 222,10>90,97 dan untuk baku dalam NAC adalah 164,10 > 122,02. Preparasi sampel urin dilakukan dengan mikrofiltrasi, pengasaman dan dilusi. Kurva kalibrasi untuk analisis dibuat pada rentang 40-10000 ng/ml. Metode divalidasi sesuai EMA 2011. Metode diaplikasikan kepada 17 pasien kanker payudara yang mendapatkan kemoterapi siklofosfamid dan hasil analisis menunjukkan adanya perbedaan kadar 3-HPMA dalam urin pasien.

<hr>

ABSTRACT

Cyclophosphamide is one of the oldest chemotherapeutic agents that are still actively being used to date for breast cancer treatment in Indonesia. Cyclophosphamide is known to cause bladder toxicity and may trigger secondary bladder cancer growth due to its metabolite called acrolein. In this study, we developed a method to quantify 3-Hydroxypropyl Mercapturic Acid (3-HPMA) as surrogate marker of acrolein level in urine sample. Analysis was performed by reversed phase UPLC-MS/MS triple quadrupole (+) ESI mode. The mobile phase used were 0.1% formic acid in water and in acetonitrile (90:10 v/v) with 7 minutes run time for each sample. The MRM was set at m/z 222,10>90,97 for 3-HPMA and 164,10 > 122,02 for internal standard. Sample preparation was done by microfiltration, acidification and simple dilution. The calibration curve ranged from range 40 ng/ml to 10.000 ng/ml. The method developed was validated in accordance to EMA Bioanalysis Guideline 2011. The method was successfully applied to 17 breast cancer patients with cyclophosphamide chemotherapy and the result showed that 3-HPMA concentration was distinctive among each patient.