

Pengembangan dan validasi metode analisis O⁶-metilguanin dalam dried blood spot menggunakan kromatografi cair kinerja ultra tinggi-tandem spektrometri massa = Analytical method development and validation of O⁶-methylguanine in dried blood spot using ultra high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry.

Aurelia Maria Vianney, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20504296&lokasi=lokal>

Abstrak

Siklofosfamid merupakan salah satu obat kemoterapi golongan nitrogen mustard yang merusak DNA melalui alkilasi pada basa DNA dan menghasilkan DNA adducts. Alkilasi yang terjadi pada posisi N⁷ basa guanin menimbulkan efek sitotoksik yang berguna untuk terapi kanker. Akan tetapi, alkilasi yang terjadi pada posisi O⁶ basa guanin dapat memberikan efek mutagenik dan karsinogenik yang dapat memicu terbentuknya kanker sekunder. Senyawa karsinogenik tersebut dapat ditemukan dalam kadar yang sangat rendah pada pasien yang memperoleh terapi kanker agen pengalkilasi. Analisis O⁶-metilguanin dapat menjadi salah satu cara pemantauan terapi obat untuk menghindari risiko kanker sekunder. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mendapatkan metode analisis yang sensitif dan selektif serta tervalidasi menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Ultra Tinggi-tandem Spektrometri Massa (KCKUT-SM/SM). Analisis O⁶-metilguanin dilakukan menggunakan sampel Dried Blood Spot (DBS) dan allopurinol sebagai baku dalam. Kondisi analisis optimum diperoleh dengan menggunakan kolom C₁₈ Acquity[®] Bridged Ethylene Hybrid (BEH) 1,7 µm, 100 mm x 2,1 mm; fase gerak larutan asam formiat 0,05%-asetonitril (95:5 v/v); laju alir 0,1 mL/menit; elusi gradien selama 6 menit; dan deteksi pada m/z 165,95 > 149 untuk O⁶-metilguanin dan m/z 136,9 > 110 untuk allopurinol. Metode analisis tervalidasi berdasarkan Food and Drug Administration (FDA) tahun 2018 dengan rentang konsentrasi linear antara 0,5-20 ng/mL.

<hr>

Cyclophosphamide is a nitrogen mustard chemotherapy drug that damage DNA through alkylation in the DNA base and produce DNA adducts. Alkylation that occurs in the N⁷ position of guanine base has a cytotoxic effect which is useful for cancer therapy. However, the alkylation that occurs in the O⁶ position of guanine bases can have mutagenic and carcinogenic effects that can trigger secondary cancer. This carcinogenic compound can be found in very low concentration in cancer patients who had been receiving alkylating agent as their anticancer therapy. Analysis of O⁶-methylguanine can be one of the ways of therapeutic drug monitoring to avoid secondary cancer risk. The aim of this study is to develop a sensitive, selective and validated analytical method using Ultra-High-Performance Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry (UHPLC-MS/MS). In this study, analysis of O⁶-methylguanine was done in Dried Blood Spot (DBS) and using allopurinol as an internal standard. The optimal analysis conditions were obtained using a C₁₈ Acquity[®] Bridged Ethylene Hybrid (BEH) column (1.7 µm, 100 mm x 2.1 mm); mobile phase was 0.05% formic acid-acetonitrile (95:5 v/v); flow rate 0.1 mL/minute; gradient elution for 6 minutes; and detection at m/z 165.95 > 149 for O⁶-methylguanine and m/z 136.9 > 110 for allopurinol. The validated analysis method is based on the Food and Drug Administration (FDA) in 2018 with a linear concentration range between 0.5-20 ng/mL.