

Analisis Doksorubisin dan Doksorubisinol dalam Dried Blood Spot untuk Memantau Efek Kardiotoxik serta Evaluasi Polimorfisme CBR1 setelah Pemberian Doksorubisin = Analysis of Doxorubicin and Doxorubicinol in Dried Blood Spot to Monitor Cardiotoxicity and CBR1 Polymorphism Evaluation after Doxorubicin Administration

Talia Putri Rahmani, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20504300&lokasi=lokal>

Abstrak

Doksorubisin merupakan salah satu obat kemoterapi yang diberikan kepada pasien kanker payudara. Namun, pemberiannya dibatasi oleh efek kardiotoxik yang dihasilkan. Doksorubisin dikatalis oleh enzim CBR1 di hati menjadi doksorubisinol, yang juga memiliki peran pada efek kardiotoxik yang dihasilkan setelah pemberian doksorubisin. Kadar doksorubisin dan doksorubisinol di dalam tubuh dipengaruhi oleh polimorfisme enzim CBR1 (967 G>A; 262 G>A; 1096 G>A; 627 C>T) yang dapat mengubah aktivitas dan ekspresi CBR1 sehingga menyebabkan perubahan kadar doksorubisin dan doksorubisinol dalam tubuh. Sehingga, tinjauan mengenai pengaruh polimorfisme CBR1 terhadap kadar doksorubisin dan doksorubisinol dalam tubuh setelah pemberian doksorubisin perlu dilakukan sebagai rekomendasi dalam pemantauan terapi obat (PTO) terhadap rejimen kemoterapi yang mengandung doksorubisin.

Metode yang direkomendasikan merupakan analisis kadar doksorubisin dan doksorubisinol dengan teknik biosampling Dried Blood Spot (DBS) menggunakan kromatografi cair kinerja ultra tinggi tandem spektrometri massa (KCKUT-SM/SM), dan evaluasi profil genetik CBR1 menggunakan Polymerase Chain Reaction (PCR). Doksorubisinol lebih poten terhadap SERCA2A sehingga, kadarnya yang lebih tinggi menyebabkan disregulasi ion kalsium yang menyebabkan disfungsi mitokondria yang lebih parah. Disisi lain, keempat polimorfisme genetik CBR1 terbukti menurunkan kadar doksorubisinol dalam tubuh, terkait dengan penurunan aktivitas dan ekspresi CBR1. Sehingga, konversi doksorubisin menjadi doksorubisinol berkurang. Berdasarkan pernyataan tersebut, dapat disimpulkan bahwa individu yang mengalami polimorfisme CBR1 memiliki risiko kardiotoxikitas yang lebih rendah setelah pemberian doksorubisin

Doxorubicin is a chemotherapy drug given to breast cancer patients. However, their administration is limited by its cardiotoxic effects. Doxorubicin is catalyzed by the CBR1 enzyme in the liver to doxorubicinol, which also has a role in the cardiotoxic effects produced after administration of doxorubicin. Doxorubicin and doxorubicinol levels in the body are affected by the polymorphism of the CBR1 enzyme (967 G> A; 262 G> A; 1096 G> A; 627 C> T) which can change the activity and expression of CBR1 and then causes changes in the levels of doxorubicin and doxorubicinol in the body. Therefore, a review of the effect of CBR1 polymorphisms on the levels of doxorubicin and doxorubicinol after administration of doxorubicin needs to be done as a guideline recommendation in monitoring drug therapy of doxorubicin.

The recommended methods are the analysis of doxorubicin and doxorubicinol levels using the Dried Blood Spot (DBS) biosampling technique using ultra high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry (UHPLC-MS/MS), and evaluation of the genetic profile of CBR1 using Polymerase Chain Reaction (PCR). Doxorubicinol is more potent against SERCA2A. Thus, higher levels cause dysregulation of calcium ions which causes more severe mitochondrial dysfunction. In contrast, the four CBR1 genetic

polymorphisms have been shown to reduce doxorubicinol levels in the body, associated with decreased CBR1 activity and expression. Thus, the conversion of doxorubicin to doxorubicinol is reduced. Based on these statements, it can be concluded that individuals who experience CBR1 polymorphisms have a lower risk of cardiotoxicity after administration of doxorubicin.<i/>