

Hubungan antara Kadar Asam 3-Hidroksipropil Merkapturat, Polimorfisme CYP2B6, dan Kejadian Hematuria setelah Pemberian Siklofosfamid beserta Metode Bioanalisisnya: Ulasan Artikel = The Correlation between the Concentration of 3-Hydroxypropyl Mercapturic Acid, CYP2B6 Polymorphisms, and Hematuria Occurrences after Cyclophosphamide Administration and its Bioanalysis Methods: Article Review

Farhan Nurahman, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20504389&lokasi=lokal>

Abstrak

ABSTRAK

Siklofosfamid (CPA) merupakan obat sitotoksik golongan agen pengalkilasi yang telah terbukti efektif penggunaannya dalam kemoterapi kanker payudara dan berbagai jenis limfoma. Sebagai prodrug, siklofosfamid harus dimetabolisme terlebih dahulu oleh enzim sitokrom P450, salah satunya adalah CYP2B6 yang bersifat sangat polimorfik. Selain itu, siklofosfamid juga dapat menyebabkan efek samping berupa sistitis hemoragik yang ditandai dengan hematuria dan dapat berkembang menjadi kanker kandung kemih. Efek samping tersebut disebabkan oleh salah satu metabolit dari siklofosfamid, yaitu akrolein. Akrolein akan dimetabolisme kembali menjadi beberapa metabolit, salah satunya adalah asam 3-hidroksipropil merkapturat (3-HPMA) yang berada di urin dengan kelimpahan yang paling banyak. Oleh karena itu, sifat toksik akrolein dapat dimonitor dari kadar 3-HPMA dalam urin. Namun, polimorfisme enzim CYP2B6 juga perlu dianalisis karena enzim tersebut merupakan salah satu enzim pertama yang mengubah siklofosfamid menjadi metabolitnya, yaitu 4-hidroksisiklofosfamid, yang nantinya akan diubah menjadi metabolit turunan lain. Skripsi ini memuat hubungan antara kadar 3-HPMA dalam urin, polimorfisme CYP2B6, dan kejadian hematuria setelah pemberian siklofosfamid beserta metode bioanalisisnya. Berdasarkan penelusuran literatur yang dilakukan, diperoleh bahwa KCKUT-SM/SM tipe ESI positif dengan metode preparasi sampel pengasaman dan dilusi menghasilkan hasil analisis kadar 3-HPMA dalam urin setelah pemberian siklofosfamid yang optimal. Selain itu, terdapat tipe polimorf CYP2B6 yang dapat meningkatkan hidroksilasi siklofosfamid sehingga kadar 3-HPMA juga dapat meningkat. Risiko kejadian hematuria turut bertambah tinggi seiring meningkatnya kadar 3-HPMA dalam urin. Skripsi ini dapat digunakan sebagai pertimbangan tenaga medis dalam pemberian siklofosfamid untuk meningkatkan efektivitas dan keamanan terapi.

<hr>

<i>ABSTRACT</i>

Cyclophosphamide (CPA) is an alkylating agent cytotoxic drug that has been proved effective in breast cancer and many types of lymphoma chemotherapy. As a prodrug, cyclophosphamide needs to be metabolized by cytochromes P450 enzymes, like CYP2B6 which is a very polymorphic one. Cyclophosphamide can also cause hemorrhagic cystitis that defined by hematuria that can lead to bladder cancer. That adverse effect is caused by one of the metabolites of cyclophosphamide that is acrolein. Acrolein will be metabolized into some other metabolites, one of them is 3-hydroxypropyl mercapturic acid (3-HPMA) that has the biggest abundance in the urine. Thus, acrolein toxicity can be monitored from 3-

HPMA concentration in urine. However, CYP2B6 polymorphisms also must be analyzed because CYP2B6 is one of the first enzymes that breakdowns cyclophosphamide into its metabolite, which is 4-hydroxycyclophosphamide, that also will be metabolized into some other derivatives. This thesis informs the correlation between 3-HPMA urine concentration, CYP2B6 polymorphisms, and hematuria occurrences after cyclophosphamide administration and its bioanalysis methods. After the literature review, I found that positive ESI mode LC-MS/MS with acidification and dilution sample preparation method produces an optimal result for the 3-HPMA urine concentration after cyclophosphamide administration. Also, there is a type of CYP2B6 polymorph that increases CPA 4-hydroxylation which can lead to the rising of 3-HPMA concentration. The risk of hematuria also increases with the rising of 3-HPMA concentration in urine. This thesis can be used by medical personnel as a consideration in cyclophosphamide administration to increase the effectiveness and safety of the therapy.