

Studi pembentukan DNA adduct (8-OHdG) sebagai biomarker risiko kanker secara *in vitro* pada 2'-deoksiguanosin dan secara *in vivo* pada tikus (*rattus norvegicus*) akibat paparan senyawa malondialdehid (MDA) melalui reaksi fenton-like dengan logam Cr (VI) = The study of DNA adduct (8-OHdG) formation as a cancer risk biomarker as *in vitro* in 2'-deoxyguanosine DNA and as *in vivo* on rats (*rattus norvegicus*) treated by malondialdehyde (MDA) through fenton-like reaction with Cr (VI) metals.

Nur Afdila, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20514199&lokasi=lokal>

Abstrak

Malondialdehid (MDA) telah banyak dilaporkan sebagai biomarker, produk genotoksik endogen yang terbentuk dari hasil lipid peroksidasi dan stress oksidatif dapat mengikat dan memodifikasi protein, fosfolipid maupun DNA membentuk adduct yang stabil. Peningkatan stress oksidatif memicu dalam pembentukan adduct telah dikaitkan dengan berbagai pola penyakit seperti kanker, penyakit kardiovaskular dan neurodegeneratif. Studi ini salah satunya bertujuan untuk mengetahui efek sinergis pembentukan DNA Adduct (8-hydroxy-2-deoxyguanosine (8-OHdG) secara *in vitro* akibat reaksi dari malondialdehid (MDA) dan/atau paparan Cr (VI) dengan bantuan H₂O₂ melalui reaksi Fenton terhadap DNA murni 2'-deoxyguanosine (dG) pada variasi suhu 37°C dan 60°C, pH 7,4 dan 8,4 serta lama inkubasi 3 dan 16 jam. Sedangkan studi *in vivo* dilakukan dengan treatment pada kelompok tikus (*Rattus norvegicus*) galur Wistar dengan paparan MDA (10 mg/kgBB), dan kelompok tikus dengan paparan campuran MDA (10mg/kgBB) dan Cr(VI) (0,4mg/kgBB) selama 28 hari. Sampel urin dikumpulkan setiap minggu. Pembentukan 8-OHdG secara *in vitro* dianalisis dengan HPLC, sedangkan pembentukan 8-OHdG pada sampel urin tikus dianalisis dengan menggunakan LC-MS/MS dengan kromatografi fasa terbalik. Dari hasil penelitian ini diperoleh nilai validasi instrumen UHPLC dengan nilai regresi linier (R) 0,9973 dengan LOD adalah 11,03 g/L dan nilai LOQ adalah 36,77 g/L. Pada perlakuan secara *in vitro* paparan senyawa MDA pada kondisi suhu inkubasi 60°C selama 3 jam, pH 7,4 dihasilkan konsentrasi 8-OHdG paling tinggi yaitu 404,09 g/L. Pada penelitian secara *in vitro* juga diperoleh data bahwa terdapat efek sinergis peningkatan konsentrasi 8-OHdG yang dihasilkan dari reaksi *in vitro* 2'-deoksiguanosin dengan MDA + Cr (VI) sebagai senyawa radikal bebas yang memicu terjadinya kerusakan DNA. Pada pengamatan secara *in vivo* terhadap tikus percobaan yang dipaparkan senyawa xenobiotik (MDA dan Cr (VI) juga ditemukan gejala klinis penurunan berat badan sebelum dan sesudah paparan. Hasil analisis sampel urin perlakuan *in vivo* dengan instrument LCMS/MS terlihat adanya efek sinergis pada paparan MDA + Cr (VI).

.....Malondialdehyde (MDA) has been widely reported as a biomarker, an endogenous genotoxic product that is formed from the results of lipid peroxidation and oxidative stress that can bind and modify proteins, phospholipids and DNA to form stable adducts. Increased oxidative stress triggers in adduct formation have been linked to various disease patterns such as cancer, cardiovascular and neurodegenerative diseases. One of the purposes of this study is to determine the synergistic effect of the formation of DNA Adduct (8-hydroxy-2-deoxyguanosine (8-OHdG) *in vitro* due to the reaction of malondialdehyde (MDA) and/or exposure to Cr (VI) with the presence of H₂O₂ through the Fenton reaction to DNA. 2'-deoxyguanosine

(dG) at various temperatures of 37°C, 60°C, pH 7.4 and 8.4 and incubation time of 3 and 16 hours. In vivo study has been carried out on exposed groups of rat (10 mg/kgBW) MDA, and Cr (VI) (0.4mg/kgBW) for 28 days. Urine samples were collected every week. 8-OHdG formation in vitro was analyzed by HPLC, while the formation of 8-OHdG in rat urine samples was analyzed using LC-MS/MS with reverse phase chromatography. The results of this study obtained the validation value of the UHPLC instrument with a linear regression value (R) 0.9973, LOD was 11.03 g/L and the LOQ value is 36.77 g/L. In in vitro treatment, exposure to MDA compounds at an incubation temperature of 60°C for 3 hours, pH 7.4 resulted in the highest 8-OHdG concentration of 404.09 g/L. In in vitro studies, data also showed that there was a synergistic effect of increasing the concentration of 8-OHdG resulting from the in vitro reaction of 2'-deoxyguanosine with MDA + Cr (VI) as free radical compounds that trigger DNA damage. In vivo observations of rat exposed to xenobiotic compounds (MDA and Cr (VI)) also found clinical symptoms of weight loss before and after exposure. The results of the analysis of urine samples treated in vivo with the LCMS/MS instrument showed a synergistic effect on MDA + Cr (VI) exposure.