

Pengembangan Metode Analisis Akrilamida dan Glisidamida dalam Volumetric Absorptive Microsampling serta Aplikasinya dalam Studi Farmakokinetika pada Tikus yang Diberikan Resveratrol = Analytical Method Development of Acrylamide and Glycidamide in Volumetric Absorptive Microsampling and Its Application to a Pharmacokinetics Study in Rats administered Resveratrol

Muhammad Ikhsan, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920521169&lokasi=lokal>

Abstrak

Akrilamida merupakan senyawa karsinogen yang ada dalam rokok, kopi, dan makanan yang diproses dengan pemanasan tinggi (120oC). Di dalam tubuh, akrilamida dimetabolisme menjadi glisidamida yang lebih reaktif. Resveratrol merupakan salah satu senyawa bahan alam yang dilaporkan dapat mendetoksifikasi akrilamida dan glisidamida. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan metode analisis akrilamida dan glisidamida dalam Volumetric Absorptive Microsampling (VAMS), mulai dari optimasi kondisi kromatografi dan metode preparasi sampel, validasi metode analisis, hingga aplikasinya dalam studi farmakokinetika pada tikus yang diberikan resveratrol. Kondisi kromatografi optimal adalah kolom C-18 Sunfire TM Waters® (5 µm; 250 x 4,6 mm); fase gerak dapar fosfat 6 mM pH 3,5-metanol (96:4); laju alir 0,5 mL/menit; suhu kolom 30oC; dideteksi menggunakan detektor UV pada panjang gelombang 210 nm; dan menggunakan isoniazid sebagai baku dalam. Metode preparasi sampel VAMS yang optimal menggunakan pengendapan protein dengan asetonitril 100% sebagai pelarut pengestraksi, pengocokan dengan vorteks selama 30 detik, sonikasi selama 5 menit, dan pemutaran dengan setrifugasi selama 1 menit. Hasil validasi memenuhi persyaratan sesuai Pedoman Bioanalisis FDA 2018. Metode analisis yang valid digunakan untuk studi farmakokinetika akrilamida dan glisidamida pada tikus jantan Sprague-Dawley yang diberikan resveratrol. Hasil analisis secara statistika menunjukkan bahwa pemberian resveratrol menurunkan nilai t1/2, Cmax, AUC0-72, dan AUC0-, serta meningkatkan nilai Cl dan Ke dari akrilamida dan glisidamida (p<0,05).

.....Acrylamide is a carcinogen that can be found in cigarette, coffee, and foods heated at high temperatures (120oC). In body, acrylamide is metabolized to glycidamide which is a more reactive agent. Resveratrol is one of natural product which has been reported that it can detoxify acrylamide and glycidamide. This study was aimed to develop an analytical method of acrylamide and glycidamide in Volumetric Absorptive Microsampling (VAMS), from chromatographic condition and sample preparation optimization, analytical method validation, until its application to a pharmacokinetics study in rats administered resveratrol. The optimum chromatographic condition was obtained using C-18 Sunfire™ Waters® column (5 µm; 250 x 4.6 mm); buffer phosphate 6 mM pH 3.5-methanol (96:4) as the mobile phase; the flow rate was 0.5 mL/min; the column temperature was 30oC; detected by UV detector at wavelength of 210 nm; and using isoniazid as the internal standard. The optimum sample preparation in VAMS was using protein precipitation with acetonitrile 100% as the extracting solvent, vortexed for 30 s, sonicated for 5 min and centrifuged for 1 min. The results of validation fulfilled the requirements according to FDA 2018 Bioanalytical Guideline. The valid analytical method was applied for pharmacokinetics study of acrylamide and glycidamide in male Sprague-Dawley rats administered resveratrol. The statistical analysis showed that the administration of

resveratrol decreased $t_{1/2}$, C_{max} , AUC_{0-72} , and AUC_{0-} , and increased Cl and K_e of acrylamide and glycidamide ($p < 0.05$).