

Pengembangan dan Validasi Metode Analisis N7-(2- Hidroksietil-2-Karbamoil) Guanin dalam Dried Blood Spot Menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Ultra Tinggi-Tandem Spektrometri Massa = Analytical Method Development and Validation of N7-(2- Carbamoyl-2-Hydroxyethyl) Guanine in Dried Blood Spot using Ultra High-Performance Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry

Wanda Nisrina Aqilah, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920556426&lokasi=lokal>

Abstrak

Akrilamida merupakan salah satu zat yang dikategorikan oleh International Agency for Research on Cancer sebagai senyawa karsinogenik golongan 2A pada manusia. Akrilamida akan termetabolisme menjadi glisidamida oleh enzim CYP2E1 lalu dapat membentuk adduct. N7-(2-hidroksietil-2-karbamoil) guanin (N7-GAG) merupakan salah satu adduct dari akrilamida yang jumlahnya berlimpah di dalam tubuh. Analisis N7-GAG dapat menjadi salah satu cara untuk melihat hubungan antara pola hidup dan potensi terbentuknya N7-(2-hidroksietil-2-karbamoil) guanin dalam darah serta melihat potensi karsinogenisitas N7-(2-hidroksietil-2-karbamoil) guanin pada manusia. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan metode analisis yang selektif dan sensitif serta tervalidasi menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Ultra Tinggi – tandem Spektrometri Massa (KCKUT-SM/SM). Analisis N7-(2-hidroksietil-2-karbamoil) guanin dilakukan dengan menggunakan kolom C18 Acquity® Bridged Ethylene Hybrid (BEH) 1,7 m, 100 x 2,1 mm. Matriks sampel yang digunakan yaitu Dried Blood Spot (DBS) dengan baku dalam alopurinol, kemudian sampel diekstraksi menggunakan QIAamp DNA Mini Kit. Kondisi analisis optimum diperoleh pada fase gerak larutan asam format 0,1% - asetonitril (95:5 v/v) dengan laju alir 0,1 mL/menit dan dielusi secara isokratik selama 3 menit. Kuantifikasi analisis dilakukan menggunakan spektrometri massa triple quadrupole dengan mode electrospray ionization (ESI) positif; deteksi pada m/z 238,97 > 152,06 untuk N7-GAG dan m/z 136,9 > 110 untuk alopurinol. Metode analisis tervalidasi mengikuti pedoman Food and Drug Administration (FDA) tahun 2018 dengan rentang konsentrasi linear pada 10 – 300 ng/mL.

.....Acrylamide is one of the substances categorized by the International Agency for Research on Cancer as a group 2A carcinogenic compound in humans. Acrylamide will be metabolized to glycidamide by the CYP2E1 and then can form adduct products. N7- (2- hydroxyethyl-2-carbamoyl) guanine analysis can be one way to observe the relationship between lifestyle and potential carcinogenicity of N7- (2-hydroxyethyl-2-carbamoyl) guanine in human studies. This study aims to obtain a selective, sensitive, and validated analytical method using Ultra-High Performance Liquid Chromatography - Tandem Mass Spectrometry (UPLC-MS/MS). The N7- (2-hydroxyethyl-2-carbamoyl) guanine analysis was performed using a C18 Acquity® Bridged Ethylene Hybrid (BEH) column of 1.7 m, 100 mm x 2.1 mm. The sample matrix used was Dried Blood Spot (DBS) with allopurinol as the internal standard, then DNA sample was extracted using the QIAamp DNA Mini Kit. The optimum analysis conditions were obtained in the mobile phase of the combination 0.1% formic acid - acetonitrile (95: 5 v/v) with a flow rate of 0.1 mL / minute and eluted isocratically for 3 minutes. Quantification analysis was performed using triple quadrupole mass spectrometry with positive electrospray ionization (ESI) mode; detection at m/z 238.97 > 152.06 for N7-GAG and m/z 136.9 > 110 for allopurinol. The validated analytical method follows the 2018 Food and Drug

Administration (FDA) guidelines with a linear concentration range of 10 - 300 ng/mL.