

# Validasi metode analisis 6-merkaptopurin dan 6-tioguanin dalam dried blood spot dengan kromatografi cair kinerja ultra tinggi tandem spektrometri massa = Validation of 6-mercaptopurin and 6-thioguanin in dried blood spot by ultra high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry

Cheputri Rahma Astrini, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20458481&lokasi=lokal>

---

## Abstrak

6-Merkaptopurin 6-MP adalah obat kemoterapi golongan antimetabolit purin yang digunakan dalam terapi leukemia limfositik akut. 6-Merkaptopurin di dalam tubuh di metabolisme menjadi metabolit aktifnya. 6-Tioguanin nukleotida. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh metode optimum dan tervalidasi dalam menganalisis 6-Merkaptopurin dan 6-Tioguanin 6-TG secara simultan dalam sampel Dried Blood Spot menggunakan kromatografi cair kinerja ultra tinggi tandem spektrometri massa. Larutan kontrol kualitas dan kurva kalibrasi dibuat dengan menotolkan masing-masing sebanyak 40 L pada kertas CAMAG DBS dan dikeringkan selama 3 jam. Kertas DBS dipotong dengan diameter 8 mm dan diekstraksi menggunakan larutan metanol yang mengandung 5-fluorourasil 5-FU sebagai baku dalam. Analisa dilakukan dengan kolom Waters Acquity™ UPLC BEH Amide 1,7 m 2,1 x 100 mm dengan fase gerak berupa asam format 0,2 dalam air ndash; asam format 0,1 dalam asetonitril ndash; metanol dengan gradient elusi dan laju alir 0,2 mL/menit. Deteksi massa dilakukan dengan Waters Xevo TQD dengan Electrospray Ionization ESI positif untuk 6-MP dan 6-TG dan ESI negative untuk 5-FU pada mode Multiple Reaction Monitoring. Deteksi 6MP, 6-TG, 5-FU berturut-turut adalah 153,09 > 119,09; 168,09 > 107,06; 129,15 > 42,05. Metode ini linear dalam rentang 25 ndash; 1000 ng/mL untuk 6-MP dan 6-TG, nilai r berturut turut adalah ge; 0,996 dan ge; 0,995. Nilai diff dan koefisien variasi KV untuk akurasi dan presisi intra hari dan antar hari tidak lebih dari 15 dan tidak lebih dari 20 pada konsentrasi LLOQ. Metode ini memenuhi persyaratan validasi sesuai Guideline on bioanalytical Method Validation oleh European Medicines Agency tahun 2011.

.....

6 Mercaptopurine 6 MP is a chemotherapeutic drug that belongs to a class of purine antagonist antimetabolite used for acute lymphocytic leukemia. 6 Mercaptopurine has to go through the metabolic pathway to become its active metabolites 6 Thioguanin nucleotide. This study aimed to obtain an optimum and validated method for analyzing 6 Mercaptopurine and 6 Thioguanine 6 TG simultaneously in Dried Blood Spot samples using ultra high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. The quality control and calibration curves solutions were made by respectively spot 40 L at DBS CAMAG paper and dried for 3 hours. DBS papers were cut with a diameter of 8 mm and extracted with methanol containing internal standard 5 fluorouracil 5 FU. Separation was performed with Waters Acquity™ UPLC BEH Amide column 1.7 m 2.1 x 100 mm with a mobile phase consists of 0.2 formic acid in water ndash 0.1 formic acid in acetonitrile ndash Methanol with gradient elution and flow rate 0.2 mL minute. Mass detection was done using Waters Xevo TQD with positive electrospray ionization ESI for 6 MP and 6 TG and negative ESI for 5 FU in Multiple Reaction Monitoring mode. Detection of 6 MP, 6 MMP, 5 FU respectively was 153,09 119,09 168,09 107,06 129,15 42,05. This method is linear with the range 25 1000 ng mL for 6 MP and 6 TG with consecutive r value is ge 0,996 and ge 0,995. Diff value and coefficient of

variation CV for accuracy and precision of intra day and inter day are not more than 15 and not more than 20 at a concentration LLOQ. This method fulfilled the requirements of validation which refers to the European Medicines Agency guideline.