

Analisis N5-Nitrogen mustar-formamidopirimidin Adduct Siklofosfamid dalam Dried Blood Spot dengan Kromatografi Cair Kinerja Ultra Tinggi – Tandem Spektrometri Massa = Analysis of Cyclophosphamide-induced Adduct N5-Nitrogen mustard formamidopyrimidine in Dried Blood Spot using Liquid Chromatography – Tandem Mass Spectrometry

Athalia Theda Tanujaya, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20504284&lokasi=lokal>

Abstrak

Siklofosfamid merupakan salah satu obat golongan agen pengalkilasi nitrogen mustar yang sering digunakan dalam kemoterapi kanker. Namun demikian, penggunaan siklofosfamid dengan dosis yang tinggi dan jangka waktu yang panjang telah terbukti dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker sekunder. Hal ini dapat ditandai dengan terbentuknya DNA adduct yang mutagen, seperti N5-Nitrogen mustardformamidopirimidin (NM-Fapy-G). Oleh karena itu, adduct tersebut dapat dijadikan salah satu biomarker terjadinya kanker sekunder pada pasien yang menerima siklofosfamid. Beberapa peneliti telah mengembangkan metode untuk menganalisis NM-Fapy-G dengan menggunakan Kromatografi Cair Kinerja Ultra Tinggi – Tandem Spektrometri Massa (KCKUT-SM/SM). Namun demikian, seluruh penelitian tersebut masih menggunakan sel atau jaringan sebagai biospesimennya sehingga tidak aplikatif apabila ingin diimplementasikan kepada pasien. Oleh karena itu, tulisan ini dibuat untuk memaparkan gagasan terkait kesesuaian penggunaan Dried Blood Spot (DBS) sebagai metode biosampling darah; metode ekstraksi dan hidrolisis DNA yang tepat untuk memperoleh adduct NM-Fapy-G; dan metode analisis yang sesuai untuk menganalisis NM-Fapy-G. Berdasarkan studi literatur yang telah dilakukan, maka DBS telah terbukti dapat digunakan dalam penelitian ini; QIAamp DNA Mini Kit dapat digunakan untuk mengekstraksi DNA dari kertas DBS; metode yang telah dikembangkan oleh Gruppi et al., (2015) dapat digunakan untuk hidrolisis DNA; dan analisis dapat dilakukan dengan menggunakan kondisi analisis yang telah dikembangkan Chen et al., (2020) dengan sedikit modifikasi. Metode yang diajukan diharapkan dapat digunakan dalam penelitian NM-Fapy-G selanjutnya. Apabila hasil yang didapatkan positif, diharapkan dapat segera diimplementasikan untuk menganalisis NM-Fapy-G pada pasien kanker yang menerima siklofosfamid sehingga kemungkinan terjadinya kanker sekunder dapat diprediksi

.....Cyclophosphamide is one of the alkylating nitrogen mustard agents that is frequently used for cancer chemotherapy. Nevertheless, long-term use of high dosage cyclophosphamide has been proven to increase the risk of secondary cancer. This can be traced by the mutagenic DNA adduct formation, for instance, N5-Nitrogen mustardformamidopyrimidine (NM-Fapy-G). Consequently, it may serve as one of the secondary cancer biomarkers in cancer patients who are receiving cyclophosphamide treatment. There are already several NM-Fapy-G analysis methods employing Liquid

Chromatography-Tandem Mass Spectrometry (LC-MS/MS) developed by experts. However, cells and tissues are still utilized as the biospecimens, thus it is discovered not applicative and hard to be performed in patients. Therefore, this summary is presented to emphasize the idea of adopting Dried Blood Spot as the blood's biosampling method; DNA extraction and hydrolysis method that is suitable for enriching NM-Fapy-G adduct; and method that is proper for NM-Fapy-G analysis. Based on the literature study, DBS has been proven beneficial for this analysis; DNA can be extracted from the DBS cards by using QIAamp DNA Mini Kit; DNA hydrolysis can be executed according to the method that has been developed by Gruppi et al., (2015); and method from Chen et al., (2020) research with a little bit of adjustment can be applied for NM-Fapy-G analysis. Hopefully, the proposed idea will be accepted in future NM-Fapy-G analysis, so it can soon be implemented for NM-Fapy-G analysis in cancer patients who have been administered cyclophosphamide. Hence, the possibility of secondary cancer may be predicted.