

RINGKASAN

Judul : Studi *in vitro* dari konjugat poli-D-lisin dan methotrexate dengan perantara oligopeptida.
Peneliti : Dra. Retno Sari, M.Sc, Apt.
Fakultas : Farmasi
Sumber biaya : Departemen Farmasetika, Universitas Hoshi, Tokyo.

Konjugat poli-D-lisin (PDL) dan methotrexate (MTX) dengan perantara oligopeptida (glisil-glisil-glisin, leusil-alanil-leusil-alanin, glisil-glisil-fenilalanil-fenilalanin) dibuat dan karakter *in vitro*-nya dipelajari. Setelah dilakukan pembuatan peptida-MTX, maka PDL-peptida-MTX dibuat dengan cara kondensasi peptida-MTX dan poli-D-lisin dengan menggunakan karbodiimida larut air. Setiap konjugat mempunyai kandungan methotrexate yang baik, yaitu 2 - 3%(w/w). Kuensing dari floresensi dihidrofolatreduktase (DHFR) diketahui 1/5 - 1/10 lebih rendah dari methotrexate. Hal ini berarti afinitas pengikatan peptida-MTX terhadap DHFR kurang efektif dibandingkan MTX. Aktivitas peptida-MTX untuk menghambat perubahan dihidrofolat menjadi tetrahidrofolat oleh DHFR juga menurun sebesar 5 - 10 kali lebih rendah dari MTX.

Selama inkubasi dalam media Pronase E dan dalam media lisosom hati tikus, peptida-MTX dan PDL-peptida-MTX terurai secara ensimatis, kecuali PDL-GGG-MTX(1) dan (2) tak terurai dalam media lisosom hati tikus. Kecepatan peruraian berdasarkan oligopeptida yang digunakan adalah: LALA > GGFF >> GGG. LALA dan FFGG dapat digunakan sebagai perantara yang baik untuk konjugat polimer-MTX lisosomotropik.