

Sintesis, Uji Stabilitas, dan Uji Pengambilan Selular Konjugat PAMAM-Remdesivir = Synthesis, Stability and Cellular Uptake Study of PAMAM-Remdesivir Conjugate

Kamilia Qudsiani, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20521439&lokasi=lokal>

Abstrak

Remdesivir merupakan analog nukleotida yang efektif sebagai antivirus Ebola, Marburg, dan berbagai virus corona. Penggunaan remdesivir pada pasien COVID-19 telah diizinkan oleh BPOM sebagai emergency use authorization. Remdesivir mengalami reaksi enzimatik di dalam cairan tubuh menjadi bentuk analog monofosfat yang sulit berpenetrasi ke sel sehingga diperlukan sistem penghantar yang dapat meningkatkan pengambilan selular remdesivir. Dendrimer PAMAM (polyamidoamine) generasi 4 dapat menjerap remdesivir di dalam rongganya, berikatan dengan membran sel dan meningkatkan penetrasi remdesivir ke dalam sel. Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis dan mengkarakterisasi konjugat PAMAM-Remdesivir serta melakukan uji stabilitas dan pengambilan selular. Sintesis PAMAM-remdesivir dilakukan dengan berbagai variasi waktu pengadukan (3, 6, 12, 24, dan 48 jam). Karakterisasi yang dilakukan adalah efisiensi penjerapan, potensial zeta, ukuran dan distribusi ukuran partikel untuk mendapatkan konjugat yang optimum. Analisis spektrum inframerah, pelepasan secara in vitro, stabilitas, pengambilan selular pada sel Vero dan toksisitas pada sel HeLa dilakukan pada konjugat yang optimum. Hasil efisiensi penjerapan dan potensial zeta membuktikan bahwa waktu optimum pengadukan adalah 24 jam (%EE 69%; potensial +23 mV). Spektrum infra merah menunjukkan bahwa konjugat PAMAM-remdesivir telah terbentuk melalui adanya ikatan hidrogen. Waktu yang dibutuhkan PAMAM untuk melepaskan remdesivir pada uji secara in vitro adalah sebesar 23% setelah 6 jam. Setelah 24 jam, PAMAM-remdesivir tidak mengalami pengendapan dan perubahan warna, serta masih menghasilkan puncak tunggal yang muncul pada waktu retensi yang sama yang menandakan bahwa konjugat tetap stabil. Pengambilan selular konjugat PAMAM-remdesivir lebih baik dibandingkan remdesivir karena konjugat PAMAM-remdesivir mengalami pengambilan selular yang lebih baik dibandingkan dengan remdesivir saja pada sel Vero. Jadi, dendrimer PAMAM dapat menjerap remdesivir dan membentuk konjugat yang memiliki stabilitas yang baik, serta meningkatkan penetrasi remdesivir ke dalam sel

.....Nucleoside analogue antiviral remdesivir is effective for Ebola, Marburg, and various coronaviruses. Remdesivir for COVID-19 patients has been authorized by BPOM as an emergency use authorization. Remdesivir undergoes enzymatic reactions in biological fluids to form its monophosphate analogue, this form is difficult to penetrate into cells, so a delivery system is needed to enhance the cellular uptake of remdesivir. PAMAM (polyamidoamine) generation 4 dendrimers can entrap the remdesivir in its cavity and deliver it to the cells. This study aimed to synthesize and characterize the PAMAM-Remdesivir conjugate as well to carry out stability and cellular uptake assays. PAMAM-remdesivir was synthesized by the variation of stirring time (3, 6, 12, 24, and 48 hours). The characterization of PAMAM-remdesivir were encapsulation efficiency, zeta potential, particle size and particle size distribution to obtained the optimum conjugate. Infrared spectrum analysis, in vitro released, stability, cellular uptake in Vero Cells, and toxicity in HeLa Cells were carried out with the optimum conjugate. The results of the entrapment efficiency and zeta potential for the optimum stirring time was 24 hours (%EE 69%; potential +23 mV). The infrared spectrum

showed that the PAMAM-remdesivir conjugate was formed by hydrogen bonding. The time required for PAMAM to release remdesivir in the in vitro assay was 23% after 6 hours. After 24 hours, PAMAM-remdesivir remained a clear-stated solution without precipitate and change in colour, as well produced the single peak in the same retention time which indicated that the conjugate remained stable. The cellular uptake of PAMAM-remdesivir conjugate was better than remdesivir in Vero Cells. Thus, PAMAM entrapped remdesivir and form conjugate which had good stability and increase the penetration of remdesivir into cells