

Jurnal Riview Farmasetika

by Mayang Kusuma Dewi

Submission date: 25-Apr-2021 10:34AM (UTC+0700)

Submission ID: 1568861543

File name: Jurnal_LL37_-_Farmasetika_tanpa_dafpus.docx (1.44M)

Word count: 2695

Character count: 18542



Peptida Antimikrobia (PAM) - Cathelicidin dan Liposom sebagai Pembawa

2 Mayang Kusuma Dewi^{1*}, Anis Yohana C², Sriwidodo³

¹Program Studi Magister Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Jl. Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363, Jawa Barat, Indonesia

²Dept. Teknologi Farmasi dan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Jl. Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363, Jawa Barat, Indonesia

*E-mail: mayang14001@mail.unpad.ac.id

Abstrak

Peptida antimikrobia (PAM) dalam beberapa tahun terakhir telah meningkatkan perhatian di kalangan ilmuwan, profesional kesehatan dan perusahaan farmasi karena potensi terapeutiknya yang sangat luas. PAM merupakan kelompok molekul yang diproduksi oleh sel dan jaringan dalam tubuh organisme hidup, yang memiliki peran penting sebagai sistem pertahanan tubuh. Manusia menghasilkan dua kelas PAM yaitu defensin dan cathelicidin. Cathelicidin merupakan peptida antimikrobia dengan berat molekul rendah yang mempunyai berbagai aktivitas biologis pada rentang terapi tertentu yang berfungsi sebagai antimikrobia, antivirus, dan antijamur, serta dapat memodulasi sistem imun terhadap infeksi bakteri (gram positif dan gram negatif). Cathelicidin mengelola semua aktivitas yang dilaporkan dengan struktur heliks yang kecil dan sederhana yang bersifat amfipatik. Review ini bertujuan untuk memberikan gambaran singkat mengenai struktur, mekanisme, sifat, fungsi, uji klinis, dan keterbatasan dari cathelicidin yang mana keterbatasan cathelicidin ini dapat diatasi dengan pembawa vesicular salah satunya adalah liposom. Liposom merupakan pembawa vesicular generasi pertama yang berfungsi sebagai pembawa atau carrier. Liposom tersusun atas fosfolipid, kolesterol, dan buffer. Liposom sebagai carrier lipid berfungsi untuk mengenkapsulasi cathelicidin yang dapat mengatasi keterbatasan dari cathelicidin (seperti keterbatasan dalam hal stabilitas). Penelitian sebelumnya dilakukan oleh Ron-Doitch, dkk pada tahun 2016 yang mana mengenkapsulasi cathelicidin dalam pembawa liposom dalam bentuk sediaan injeksi yang mampu meningkatkan stabilitas dari cathelicidin.

Kata kunci: Cathelicidin, sifat cathelicidin, struktur cathelicidin, mekanisme cathelicidin, keterbatasan cathelicidin, liposom

Pendahuluan

Peptida antimikrobia (PAM) adalah kelompok molekul yang diproduksi oleh sel dan jaringan dalam tubuh organisme hidup, yang memiliki peran penting sebagai sistem pertahanan tubuh. Prokariot dan manusia diketahui memproduksi PAM dalam tubuh mereka (1). Sistem imun bawaan memainkan peran penting dalam pertahanan melawan mikroba serta dalam inisiasi respon inflamasi. Peptida antimikrobia merupakan mekanisme pertahanan penting terhadap invasi bakteri dan jamur pada organisme eukariotik. Ratusan PAM disintesis oleh sel epitel dan limfosit (2).

Dalam beberapa tahun terakhir, PAM telah mendapatkan perhatian yang lebih di kalangan ilmuwan, profesional kesehatan dan perusahaan farmasi karena potensi terapeutiknya yang sangat luas. Meskipun menarik untuk aplikasi klinis, agen ini memiliki keterbatasan dalam hal stabilitas dan aktivitas in-vivo, karena penguraian enzimatik oleh peptidase dan interaksi dengan spesies anionik cairan tubuh dan membutuhkan matriks pelindung untuk memungkinkan pengobatan yang efisien (3)(4)(5). Liposom menawarkan kemungkinan unik untuk mengenkapsulasi dan melindungi peptida dari degradasi.

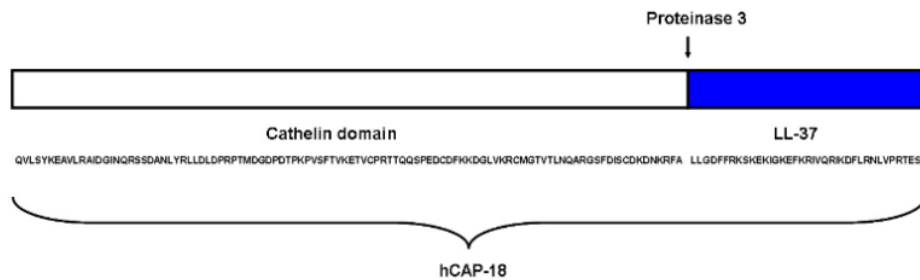
Manusia menghasilkan dua kelas PAM yaitu defensin dan cathelicidin. Cathelicidin dinamai berdasarkan kemampuannya untuk menghambat protease cathepsin-L, yang merupakan peptida kelompok besar dan beragam yang mengandung domain terminal-N yang dikonservasi yang disebut domain cathelin. Cathelicidin dapat ditemukan dalam bentuk prekurnya dalam natural killer T cells, neutrofil, dan dalam epitel mukosa paru-paru. Aktivitas antimikrobal cathelicidin dihasilkan melalui penghilangan proteolitik domain katelin sebagai bagian dari proses sekresi (6). Banyak publikasi yang menunjukkan sifat antimikrobal dari Cathelicidin terhadap berbagai pathogen (4,5,6).

Sistem penghantaran berbasis lipid terdiri dari lipid biokompatibel dan biodegradable yang dapat digunakan untuk pelepasan terkontrol, penghantaran yang ditargetkan, dan perlindungan terhadap obat. Pembawa vesikuler berbasis lipid generasi pertama adalah liposom yang ukuran partikelnya sekitar 200-800 nm dan memiliki sifat rigid (kaku) (10). Liposom dapat dijadikan sebagai pembawa pada sistem penghantaran obat, salah satunya adalah cathelicidin (11).

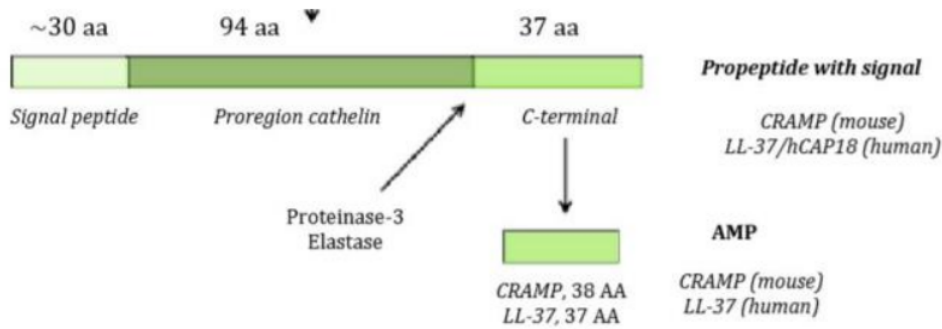
Cathelicidin

Manusia hanya mengekspresikan satu protein cathelicidin, yang diidentifikasi pada tahun 1995 dan dinamai hCAP18 (*human cationic antimicrobial peptide*) (12). Pada manusia, cathelicidin dihasilkan dari protein hCAP18 yang merupakan bentuk tidak aktif dari cathelicidin. Gen cathelicidin mengkodekan prekursor protein 18 kDa hCap-18 yang melepaskan ujung atau terminal C aktif 37 asam amino (LLGDFFRKSKEKIGKEFKRIVQRIKDFLRNLPRTES) pada saat pemrosesan. Nama LL-37 berasal dari dua residu pertama dari ujung terminal C yaitu leusin dan terminal C tersebut terdiri dari 37 residu asam amino (dapat dilihat pada gambar 1-3) (10,11).

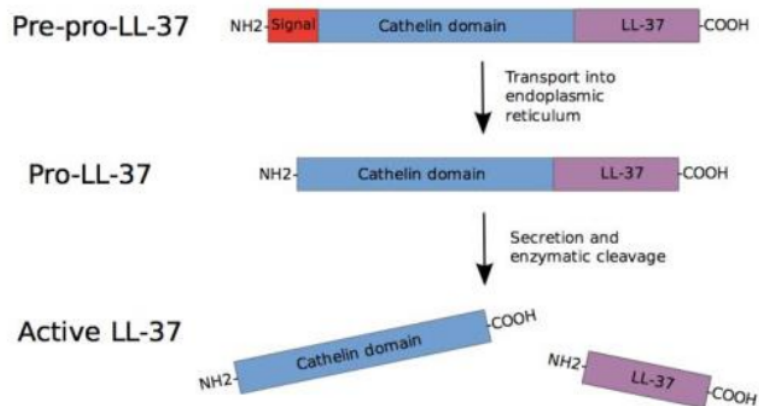
Gambar 1 Struktur primer hCAP-18; LL-37 dengan domain katelin dan domain antimikrobal C-terminal (LL-37) (56).



Gambar 2 Struktur dasar LL-37/hCAP 18 cathelicidin. Cathelicidin disintesis sebagai protein prekursor tidak aktif dengan urutan sinyal amino-terminal, domain central cathelin, dan domain carboxy-terminal AMP tidak aktif (57).



Gambar 3 Proses pembentukan Cathelicidin (LL-37) (58).

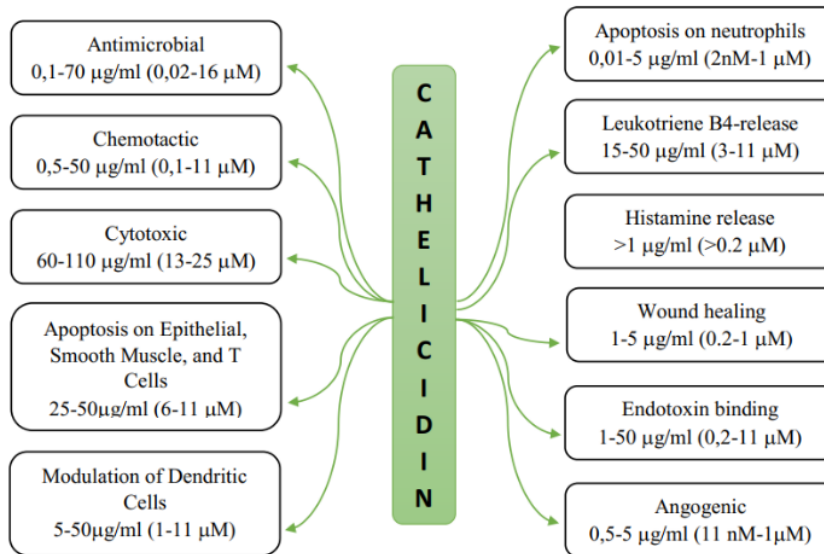


hCAP 18 disimpan dalam neutrofil pada konsentrasi molar setinggi laktoferin ($40 \mu\text{mol}$ atau $630 \mu\text{g}/10^9 \text{ sel}$), yang merupakan bagian substansial protein dalam neutrofil (15). Tiga protease yang dikenal dalam neutrofil (elastase, cathepsin G dan proteinase 3) telah terbukti dapat membelah hCAP-18 secara in vitro. Namun, hanya serine protease, proteinase 3, telah ditemukan untuk membelah dua-domain protein menjadi *mature* peptida dan bagian cathelin dari neutrofil (16). Proteinase 3 disimpan dalam neutrofil peroksidase, terpisah dengan baik dari hCAP18. Kedua protein ini terkait baik dalam fagolysosomes yang terbentuk selama proses fagositik atau secara ekstraseluler setelah degranulasi. Meskipun hCAP-18 dan proteinase 3 telah terdeteksi dalam fagolysosomes, analisis terperinci menunjukkan bahwa pemrosesan hCAP-18 hanya terjadi di luar neutrofil (17).

Aktivitas Biologi Cathelicidin

Cathelicidins bertindak sebagai pertahanan utama terhadap bakteri dan patogen lain dalam kasus inflamasi. Cathelicidin mampu membunuh bakteri dan jamur (18), menghambat dan menghancurkan biofilm bakteri (19) memiliki aktivitas sebagai antivirus (20)(21) dan aktivitas antiparasit (terhadap *Entamoeba histolytica*) (22). Cathelicidin juga dapat memodulasi dan/ atau merangsang sel-sel sistem kekebalan tubuh, memengaruhi sistem imun innate maupun adaptive (23), memainkan peran dalam angiogenesis (24)(25), penyembuhan luka (26), dan mengatur apoptosis (27). Beberapa perkiraan konsentrasi dari berbagai aktivitas Cathelicidin dapat dilihat pada gambar 4.

Gambar 4 Perkiraan konsentrasi dari berbagai aktivitas Cathelicidin (Data dari (56)).



Sifat Fisikokimia Cathelicidin

Cathelicidin merupakan Peptida antimicrobial yang terdiri dari 37 asam amino dengan dua residu pertama dari ujung terminal C adalah leusin (13). Sifat fisiko kimia dari cathelicidin LL37 dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1 Sifat Fisiko kimia Cathelicidin (60)

Sifat Fisikokimia	Cathelicidin
Rumus molekul	$C_{207}H_{341}F_3N_{60}O_{55}$
Berat molekul	4607 g/mol
Sequence	¹ LLGDFFRKSKEKIGKEFKRIVQRIKDFLRNLPRTES
IUPAC Terkondensasi	H-Leu-Leu-Gly-Asp-Phe-Phe-Arg-Lys-Ser-Lys-Glu-Lys-Ile-Gly-Lys-Glu-Phe-Lys-Arg-Ile-Val-Gln-Arg-Ile-Lys-Asp-Phe-Leu-Arg-Asn-Leu-Val-Pro-Arg-Thr-Glu-Ser-OH.TFA
Donor Ikatan Hidrogen	69
Akseptor Ikatan Hidrogen	70
Rotatable Bond	166

Struktur

54% residu cathelicidin bersifat hidrofilik dengan 11 basa dan 5 asam, memberikan muatan positif sebesar ± 6 pada pH fisiologis. Dalam larutan aqueous, cathelicidin menunjukkan spektrum circular dichroism yang konsisten dengan struktur yang tidak teratur (tabel 2 A). Namun, dalam membran di mana lingkungannya lipofilik, banyak asam amino dapat membentuk ikatan hidrogen intramolekul yang mengunci struktur sekunder menjadi α -helix (19).

Ciri khas dari α -heliks LL-37 adalah sifat ampifatiknya, diilustrasikan oleh roda heliks (Tabel 2 B). Struktur sekunder, dilihat ke dalam koil, menunjukkan sisi lipofilik dan sisi polar yang bermuatan positif pada pH fisiologis (7,4) (Tabel 2 C). Untuk memperkirakan konformasi cathelicidin dalam membran, struktur NMR tiga dimensi telah dijelaskan dalam dodecylphosphocholine micelles (Tabel 2 D) (28). Dengan cara yang sama, sebuah studi spektroskopi NMR tiga-resonansi tiga-dimensi LL-37 dalam misel SDS dilakukan (29). Dalam kondisi ini, ampifatik struktur kationik-heliks ditemukan yang mencakup residu 2 hingga 31 dengan residu C-terminal 32 hingga 37 tidak terstruktur dan melengkung dengan rantai samping hidrofobik. Keempat rantai samping fenilalanin aromatik membentuk permukaan hidrofobik cathelicidin yang dibatasi oleh residu bermuatan positif, memungkinkan interaksi dengan molekul atau struktur bermuatan negatif, seperti dinding sel bakteri, LPS, dan bahan genetik (29)

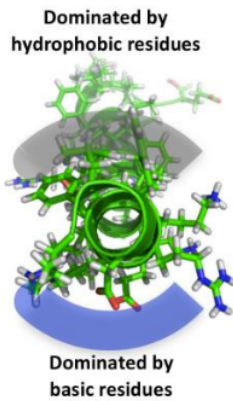
Terlihat bahwa N-terminal heliks dari cathelicidin terlibat dalam resistensi proteolitik, oligomerisasi peptida, aktivitas hemolitik dan kemotaksis. Selanjutnya heliks C terminal bertanggung jawab atas efek antimikroba, antikanker dan antivirus (30).

Tabel 2 Struktur sekunder cathelicidin

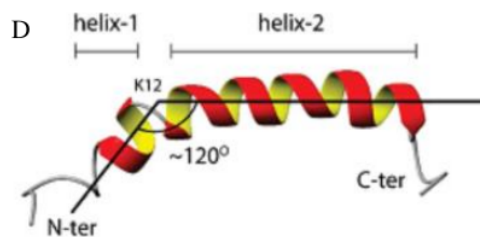
LLGDFFRKSKEKIGKEFKRIVQRIKDFLRNLVPRTE	LL-37 sequence
A	LL-37 dalam media aquoeus menunjukkan konformasi yang tidak terstruktur (13).
B	Diagram heliks untuk LL-37 menunjukkan area 12–29 sebagai helix amphipathic. N- (residu 1–11) dan C- (residu 30-37) termini residu tidak terstruktur (59).

LLGDFFRKSKEKIGKEFKRIVQRIKDFL
RNLVPRTES

LL-37 sequence



Tampilan AMP yang dilihat melalui koil menunjukkan struktur LL-37 yang bersifat amphipatic. Gambar dihasilkan menggunakan MacPyMol

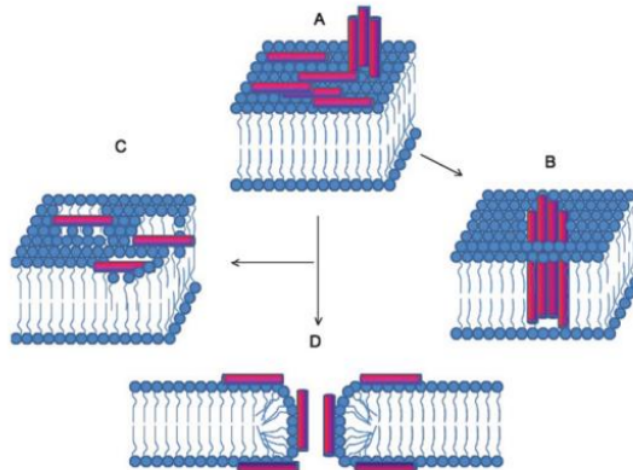


Struktur NMR LL-37 dalam dodecylphosphocholine micelles menunjukkan sudut antara dua domain heliks dan break point yang berpusat di K12 (28).

Mekanisme Cathelicidin

Dua mekanisme umum bagaimana peptida antimikrobia seperti cathelicidin mengganggu membran dan karenanya memberikan efek antimikrobia. Mekanisme pertama adalah model *barrel-stave* dan mekanisme kedua adalah model karpet (Gambar 5) (31). Model *barrel-stave* mensyaratkan bahwa peptida yang terikat membran saling mengenal satu sama lain dan ber-oligomerase, membentuk pori-pori transmembran terstruktur melalui membran di mana komponen seluler yang penting dapat keluar. Kemudian pada mekanisme 'model karpet', peptida melapisi permukaan membran fosfolipid hingga konsentrasi ambang batas tercapai ketika peptida menembus membran dengan cara seperti deterjen atau mengarah ke pembentukan lubang toroidal. Pada model karpet, peptida terikat sejajar dengan permukaan membran sehingga asam amino peptida yang bermuatan positif dapat mempertahankan kontak dengan membran secara konstan. Pada konsentrasi ambang batas, peptida mendesak (mengganggu) membran yang mengarah ke lengkungan di membran lamela, menyebabkan kerusakan dan akhirnya disintegrasi lapisan lipid bilayer. Mekanisme pori-toroidal mengikuti jalur awal yang serupa, juga melibatkan lengkungan membran yang mengarah pada pembentukan lubang toroidal (seperti donat) pada membran (32).

Gambar 5 Mekanisme LL-37 pada membran. (A) Peptida teradsorbsi ke dalam membran sebagai monomer atau agregat. (B) Mekanisme Barrel-stave: penyisipan peptida tegak lurus terhadap bilayer membentuk pori silinder besar yang dilapisi oligomer peptida. (C, D) Mekanisme karpet: Peptida melapisi permukaan membran sampai konsentrasi kritis ketika membran terganggu dengan cara seperti deterjen (C) atau mengikat ke bagian kepala fosfolipid menginduksi tingkat kelengkungan membran sedemikian tinggi sehingga terbentuk pori-pori toroidal. (D) (59).



Uji Klinik

Cathelicidin memiliki aktivitas spektrum yang sangat luas, salah satunya adalah sebagai agen untuk penyembuhan luka. Telah dilakukan uji klinik fase II dimana cathelicidin berfungsi sebagai obat untuk ulserasi tungkai bawah (*venous leg ulcer*) yang bertujuan untuk meningkatkan penyembuhan luka pada kelompok pasien dengan luka yang tidak sembuh yang diformulasikan dalam bentuk sediaan gel (33). Pengembangan obat topikal untuk penyembuhan luka saat ini sangat dipengaruhi oleh kebutuhan untuk mengurangi penyebaran resistensi antibiotik (34).

Penyembuhan luka adalah jalur dinamis yang secara optimal mengarah pada pemulihan integritas dan fungsi jaringan. "Luka kronis" adalah luka yang proses penyembuhannya berkepanjangan yang mengakibatkan kurangnya pemulihan integritas. *Hard-to-heal (HTH)* atau ulkus kronis merupakan salah satu contoh dari luka kronis. Ulkus yang sulit untuk disembuhkan pada kaki, seringkali menyakitkan, menstigmatisasi, dan berdampak negatif pada kemampuan fungsional *Venous leg ulcers (VLU)* merupakan ulserasi kulit dan subkutan kronis yang terjadi pada kaki bagian bawah, antara lutut dan malleolus (33).

LL-37 berdampak pada beberapa mekanisme biologis yang relevan dalam penyembuhan luka. Peptida menarik sel-sel inflamasi, termasuk monosit dan granulosit. Diketahui bahwa LL-37 memodulasi fase inflamasi penyembuhan luka melalui pelepasan protein dan peptida yang mengatur urutan inflamasi (sitokin) (35). Keratinosit (sel epitel kulit) diaktifkan oleh LL-37, yang pada gilirannya menghasilkan aktivasi faktor pertumbuhan pada lapisan kulit luar dengan migrasi sel yang konsekuen. Ini diasumsikan menghasilkan re-epitelisasi dan penutupan luka (36). Selain itu, produksi faktor pertumbuhan vaskular seperti VEGF dan aktivasi sel endotel dalam pembuluh darah juga penting untuk pembentukan pembuluh darah baru yang diamati setelah pengobatan dengan LL-37.

Penelitian in vivo dengan cathelicidin sintetik telah menunjukkan bahwa injeksi subkutan merangsang angiogenesis dan pemberian topikal berulang pada luka akut menarik sel-sel inflamasi ke jaringan di sekitarnya (37). Peningkatan yang nyata dan signifikan dalam penyembuhan luka diamati sebagai respon terhadap pemberian dua dosis rendah LL -37 (0,5 dan 1,6 mg/mL). Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa dosis 0,5 (yang setara dengan 13 mg LL - 37 per cm² area luka), dan 1,6 mg/mL (yang setara dengan 40 mg LL - 37 per cm² area luka) setiap hari ketiga menghasilkan stimulasi penyembuhan luka yang signifikan (33).

Keterbatasan Cathelicidin

Walaupun menarik untuk aplikasi klinis, cathelicidin memiliki keterbatasan dalam hal stabilitas dan aktivitasnya secara in vivo, serta interaksi non-spesifik dengan membran biologis inang, yang mengarah pada efek sitotoksik yang merugikan. Enkapsulasi Cathelicidin dapat mengakibatkan penurunan sitotoksitas, meningkatkan stabilitas dan aktivitas biologisnya (11). Selain itu, enkapsulasi dapat melindungi obat (peptide) dari degradasi (38) (39).

Terdapat beberapa penelitian yang mengenkapsulasi cathelicidin dengan beberapa pembawa lipid seperti liposom (11), Solid Lipid Nanopartikel (40), Nanostructured Lipid Carrier (41), dan Cubosome (42). Dari penelitian tersebut, terbukti bahwa dengan mengenkapsulasi cathelicidin dalam pembawa lipid, dapat mengatasi keterbatasan cathelicidin.

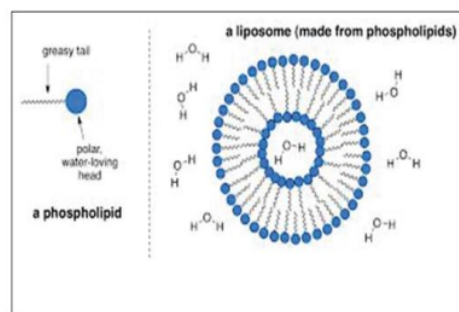
Liposom

Liposom merupakan pembawa vesicular generasi pertama. Liposom pertama kali diperkenalkan oleh Dr. Alec D. Bangham FRS pada tahun 1961 dari Institute Babraham di Cambridge. Liposom tersusun atas fosfolipid yang dalam medium aqueous membentuk struktur bilayer (43). Kemudian, struktur bilayer tersebut disebut sebagai liposom oleh Sessa. Awalnya, liposom digunakan untuk mempelajari sifat fisik membran biologis seperti orientasi lipid dalam bilayer, sifat fisiokimia lipid dan transport ion melalui membrane biologis (44). Namun pada saat ini, liposom banyak digunakan sebagai pembawa pada sistem penghantaran obat karena memenuhi semua persyaratan pembawa obat yang baik.

Liposom bersifat non-toksik, biodegradable, biokompatibel, dan stabil dalam larutan koloid sistem penghantaran obat. Liposom berbentuk spheris (bulat) dengan membran yang bersifat amfifilik, terdiri dari bilayer (lipid alami maupun sintetik) yang keduanya biokompatibel dan biodegradable. Sistem penghantaran obat liposom bertujuan untuk mengubah sifat farmakokinetik dan/ atau farmakodinamik dari suatu obat. Liposom ini dapat mengatasi berbagai kekurangan seperti efikasi rendah, bioavailabilitas rendah dan toksisitas tinggi (45)(46).

Liposom dapat mengenkapsulasi obat baik yang bersifat hidrofilik maupun yang bersifat lipofilik. Hal ini dikarenakan struktur liposom yang terdiri dari kepala dan ekor yang bersifat amfifili., Ekor liposom bersifat polar dan kepala liposom bersifat nonpolar (gambar 7) (47)(46).

Gambar 6 Skema liposom yang tersusun atas fosfolipid dalam larutan aqueous



Fosfolipid pembentuk liposom dapat berasal dari sintetis maupun alami. Fosfolipid tak jenuh yang berasal dari alam seperti *egg* atau *soybean phosphatidylcholine* memberikan lapisan bilayer yang lebih permeabel dan kurang stabil, sedangkan fosfolipid jenuh yang berasal dari sintetis seperti dipalmitoylphosphatidylcholine membentuk bilayer yang rigid (46).

Temperatur fase transisi (T_c) fosfolipid merupakan kriteria penting untuk memilih fosfolipid untuk preparasi liposom (48). Suhu fase transisi didefinisikan sebagai suhu di mana keadaan fisik lipid berubah dari fase gel menjadi fase kristal cair yang tidak teratur. Konversi fase tergantung pada panjang rantai hidrokarbon, derajat kejenuhan, dan muatannya (48)(49).

Komposisi Liposom

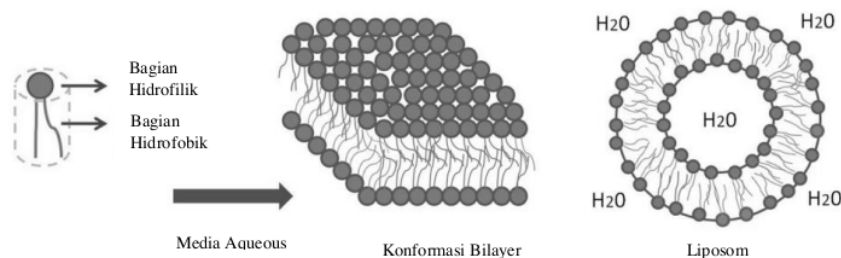
Liposom tersusun atas fosfolipid, kolesterol, dan buffer. Fosfolipid berasal dari asam fosfatidat yang merupakan backbone dari gliserol. Gliserol yang mengandung fosfolipid adalah komponen yang paling umum digunakan dalam formulasi liposom dan mewakili lebih dari 50% berat lipid dalam membran biologis (50). Fosfolipid memiliki kemampuan untuk merakit diri secara spontan dalam media aqueous dan membentuk satu atau beberapa bilayer. Fosfolipid memiliki gugus kepala hidrofilik dan ekor hidrofobik yang membuatnya tidak larut dalam air kecuali jika mereka merakit diri menjadi bilayer (51).

Kolesterol sering ditambahkan untuk meningkatkan stabilitas bilayer dengan adanya cairan biologis. Kolesterol, sebagai molekul amfifilik, dengan ekor karbohidrat fleksibel dan gugus hidroksil yang mampu membentuk ikatan hidrogen dengan fosfolipid. Kolesterol berfungsi untuk mengatur permeabilitas, elastisitas dan kekakuan membran. Selain itu, secara signifikan mengurangi deformabilitas membran dan mobilitas protein. Kolesterol, sebagai sterol yang paling umum digunakan dalam formulasi liposom, mampu mencegah agregasi dan meningkatkan stabilitas membran liposom. Buffer digunakan untuk menghidrasi liposom. Buffer yang biasa digunakan untuk pembuatan liposom adalah buffer fosfat (52).

Pembentukan liposom

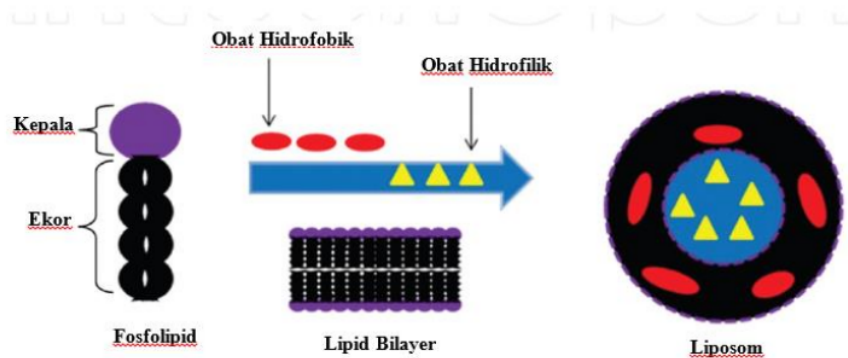
Liposom adalah vesikel yang tersusun dari molekul amfifilik dalam konformasi bilayer. Fosfolipid banyak digunakan dalam pembuatan liposom, memiliki bentuk silinder, dengan kepala polar (hidrofilik) dan dua rantai asil nonpolar (hidrofobik). Dalam media air (aqueous), molekul fosfolipid merakit dirinya sendiri (*self-assemble*) menjadi struktur bilayer di mana gugus hidrofobik berinteraksi satu sama lain dan mengarahkan ke dalam, dan bagian hidrofilik diorientasikan di luar, berinteraksi dengan air (53). Struktur tersebut dapat dilihat pada (Gambar 7).

Gambar 7 Liposom – lipid amfifilik dengan struktur molekul silindris. Dalam media aqueous, diatur dalam struktur bilayer vesikel yang tertutup



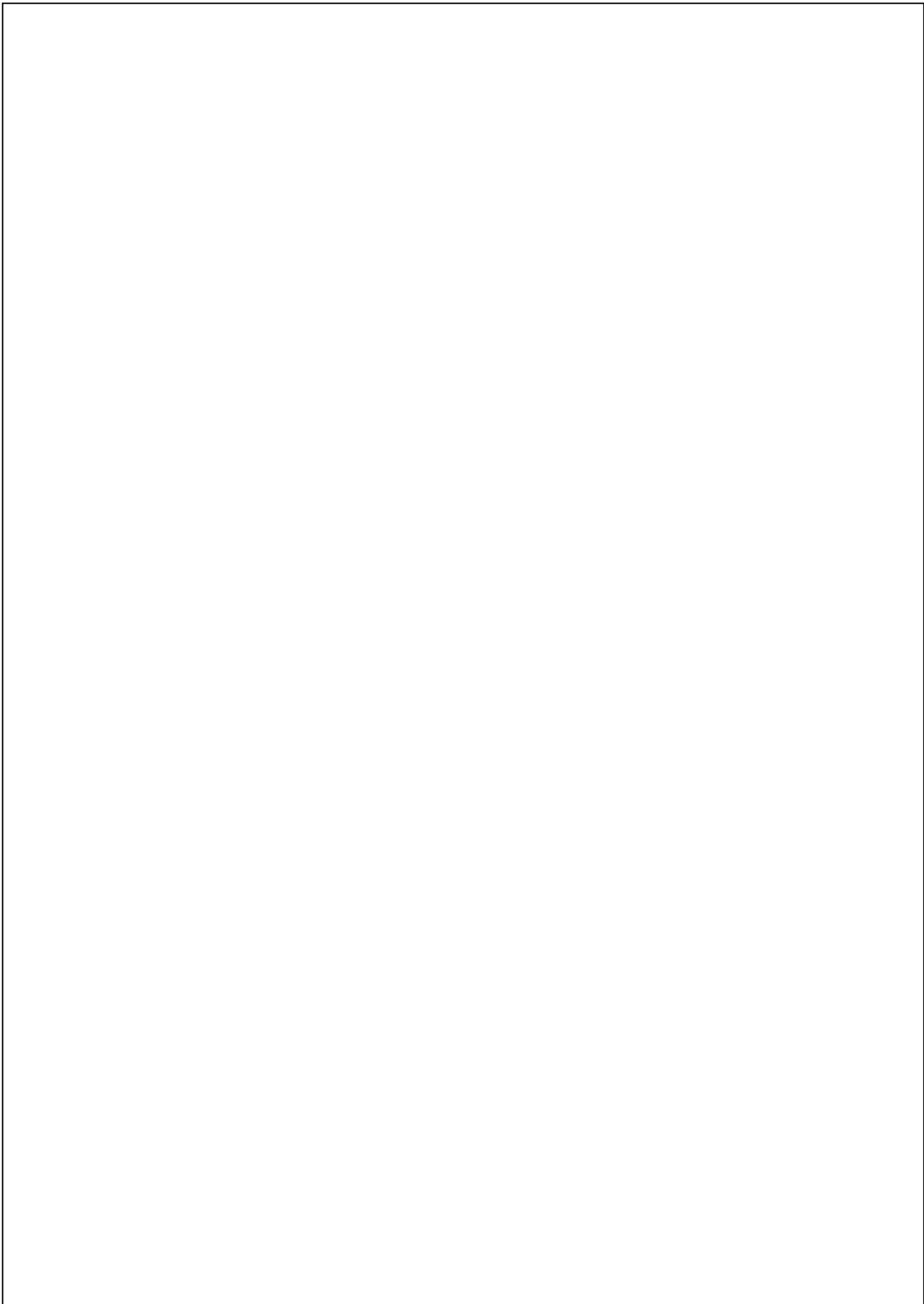
Dalam bilayer, gugus polar fosfolipid berbaris membentuk permukaan yang menarik air sementara rantai lipofiliknya saling berhadapan untuk menghasilkan zona bebas air. Pada pengadukan atau pemanasan mekanis, fosfolipid bilayer terus menerus menutupi medium berair dan membentuk sistem vesikuler. Dalam sistem ini, gugus hidrofilik fosfolipid berorientasi pada fase air dalam dan luar, sedangkan ekor hidrofobiknya berpusat di dalam lapisan ganda (54)(55). Ilustrasi (Gambar 8) ini menggarisbawahi kemampuan liposom untuk dengan mudah mengenkapsulasi material hidrofilik dan hidrofobik di dalam inner aqueous core dan lipid bilayers, masing-masing.

Gambar 8 Flowchart yang menggambarkan pembentukan liposom dan enkapsulasi molekul obat



Kesimpulan

Cathelicidin merupakan kelompok Peptida Antimikrobia (PAM) dengan berat molekul rendah yang memiliki berbagai aktivitas biologi pada rentang terapi tertentu. Struktur α -heliks pada C terminal bertanggung jawab atas efek antimikrobia, antikanker dan antivirus. Sebagai antimikrobia, cathelicidin memiliki 2 mekanisme dalam mengganggu membrane, yaitu dengan mekanisme Barrel-stave dan mekanisme karpet. Pengembangan cathelicidin sebagai obat telah memasuki uji klinik fase II dengan indikasi yang diajukan sebagai obat untuk ulserasi tungkai bawah (*venous leg ulcer*) yang bertujuan untuk meningkatkan penyembuhan luka pada kelompok pasien dengan luka yang tidak sembuh yang diformulasikan dalam bentuk sediaan gel. Walaupun menarik untuk aplikasi klinis, cathelicidin memiliki keterbatasan, yang mana keterbatasannya tersebut dapat diatasi dengan mengenkapsulasi cathelicidin dalam pembawa lipid seperti liposom.



Jurnal Riview Farmasetika

ORIGINALITY REPORT

4%

SIMILARITY INDEX

4%

INTERNET SOURCES

2%

PUBLICATIONS

2%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

www.anaspec.com

Internet Source

1%

2

majalah.farmasetika.com

Internet Source

1%

3

ashfarkurnia.files.wordpress.com

Internet Source

<1%

4

journal.trunojoyo.ac.id

Internet Source

<1%

5

mafiadoc.com

Internet Source

<1%

6

pt.scribd.com

Internet Source

<1%

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography Off