

## LITERATUR REVIEW ARTIKEL : PEMANFAATAN PERKEMBANGAN NANOTEKNOLOGI DALAM SISTEM PENGHANTARAN OBAT

Muhammad Ali Ulwani, Nurayu Syamsiah, Shantya Pramasari, Muhamad Rifqisyah  
[fm20.muhammadulwani@mhs.ubpkarawang.ac.id](mailto:fm20.muhammadulwani@mhs.ubpkarawang.ac.id), [fm20.nurayusyamsiah@mhs.ubpkarawang.ac.id](mailto:fm20.nurayusyamsiah@mhs.ubpkarawang.ac.id),  
[fm20.shantyapramasari@mhs.ubpkarawang.ac.id](mailto:fm20.shantyapramasari@mhs.ubpkarawang.ac.id), [fm20.muhamadrifqisyah@mhs.ubpkarawang.ac.id](mailto:fm20.muhamadrifqisyah@mhs.ubpkarawang.ac.id)

Universitas Buana Perjuangan Karawang

### ABSTRACT

**Abstrak:** Dengan memahami perkembangan terbaru dalam pemanfaatan nanoteknologi dalam pengiriman obat, literatur review artikel ini akan menjelaskan mengenai pemanfaatan perkembangan nanoteknologi dalam sistem penghantaran obat. Metode yang dipakai dalam penelitian ini yaitu penelitian kualitatif (studi pustaka), yang dimana data didapatkan dari hasil penelitian dari berbagai macam pustaka seperti, jurnal, buku, dan artikel lainnya yang dianalisis dan dirangkum kedalam paparan hasil. Hasil menunjukkan bahwa Nanoteknologi telah memungkinkan formulasi obat yang lebih efisien, akurat, dan bertarget, mengatasi sejumlah kendala dalam administrasi obat konvensional. Berbagai jenis nanomaterial, seperti nanopartikel, nanotube, dan nanokapsul, telah digunakan untuk memodifikasi karakteristik obat dan memperbaiki distribusi serta absorpsi dalam tubuh.

**Kata Kunci:** Nanoteknologi, Penghantaran, Obat.

## PENDAHULUAN

Sejak ribuan tahun yang lalu penggunaan ekstrak alami telah dilakukan untuk tujuan pengobatan, namun baru sekitar setengah abad terakhir pencarian obat baru telah menemukan dirinya di ranah sains. Sejarah penemuan obat di industri farmasi dan laboratorium akademik berawal dari penemuan penisilin setelah Perang Dunia II. Pada dekade yang sama muncul kebangkitan kimia organik sintetik, yang telah berkembang ke titik persiapan skala besar obat-obatan atau kandidat obat "non- alami" layak secara ekonomi. Semakin hari semakin banyak jenis dan ragam penyakit yang muncul dan perkembangan pengobatan pun terus dikembangkan, sehingga sains dan teknologi di bidang farmasi pun senantiasa berkembang terus. Pengembangan agen terapeutik di masa depan melibatkan disiplin ilmu dasar yang sama yang selalu menjadi inti dari penemuan obat, yaitu ilmu tentang struktur biologi yang memberikan informasi tentang biomakromolekul target, ilmu kimia yang diperlukan untuk merancang dan mensintesis kandidat obat, serta farmakologi untuk menentukan efek interaksi antara obat dan target. Ilmu-ilmu tersebut akan membawa penemuan obat ke tingkat berikutnya yang memerlukan pendekatan baru (Junod & Beaver, 2008; Pina et al., 2009; Taylor, 2016).

Selain memodifikasi senyawa obat upaya yang banyak dilakukan adalah memodifikasi bentuk sediaan dan sistem penghantaran obat. Sistem Penghantaran Obat (SPO) yang ideal sampai saat ini masih dikembangkan adalah suatu sistem yang jika diberikan memiliki waktu laten pendek, memberikan efek farmakologi selama mungkin dan menghantarkan obat langsung pada tempat kerjanya (sasaran target) dengan aman. Oleh karena itu, berbagai penelitian telah dilakukan, berbagai sediaan obat yang dirancang sedemikian rupa sehingga mempunyai karakteristik melepaskan obat dengan waktu sesuai dengan yang direncanakan, untuk meningkatkan efektivitas obat (Rick, 2009).

Pengembangan sistem penghantaran obat merupakan salah satu aspek kunci dalam kemajuan ilmu kedokteran modern. Tujuan utama dari sistem ini adalah untuk meningkatkan efisiensi pengiriman obat ke target yang diinginkan dalam tubuh manusia, mengurangi efek samping yang tidak diinginkan, dan memaksimalkan potensi terapi obat. Dalam beberapa dekade terakhir, perkembangan nanoteknologi telah membuka pintu baru dalam perancangan dan implementasi sistem penghantaran obat yang lebih canggih dan efektif.

Nanoteknologi adalah bidang ilmu yang memanfaatkan sifat-sifat unik dari material dalam skala nanometer untuk menciptakan solusi inovatif dalam berbagai disiplin ilmu. Dalam konteks pengiriman obat, teknologi ini memungkinkan para peneliti untuk memanipulasi struktur dan sifat-sifat fisik obat serta pembawa (carrier) dalam skala molekuler. Hal ini membuka peluang besar untuk meningkatkan bioavailabilitas obat, mengatasi hambatan biologis, dan bahkan memberikan kemampuan untuk mengarahkan obat secara spesifik ke sel atau jaringan tertentu.

Penting untuk dicatat bahwa meskipun potensi nanoteknologi dalam pengiriman obat sangat besar, sejumlah tantangan teknis dan biologis juga muncul. Misalnya, perlu diperhatikan interaksi kompleks antara nanomaterial dengan sistem biologis manusia, potensi akumulasi toksik, dan kontrol rilis obat yang tepat pada lokasi target.

Dengan melihat signifikansi dan kompleksitas perkembangan nanoteknologi dalam penghantaran obat, review artikel ini bertujuan untuk menyajikan tinjauan menyeluruh terhadap penelitian terbaru dalam bidang ini. Melalui analisis mendalam terhadap studi-studi terkini, kita akan memahami berbagai metode dan teknologi nanoteknologi yang telah digunakan untuk meningkatkan efektivitas sistem penghantaran obat. Selain itu, artikel ini juga akan membahas implikasi klinis dan arah penelitian masa depan yang mungkin membawa terobosan baru dalam bidang ini.

Dengan memahami perkembangan terbaru dalam pemanfaatan nanoteknologi dalam pengiriman obat, diharapkan para pembaca dapat mendapatkan wawasan yang mendalam

dan terkini mengenai potensi revolusioner dari pendekatan ini dalam meningkatkan efikasi terapi obat dan mengubah lanskap pengobatan modern.

## METODE

Metode yang digunakan yaitu literatur review yang berasal dari jurnal, buku, dan hasil penelitian lainnya dari berbagai referensi mengenai Perkembangan Nanoteknologi Dalam Sistem Penghantaran Obat. Hal ini bertujuan untuk memberikan ringkasan berupa publikasi yang relevan dan meningkatkan pemahaman terkini. Adapun kriteria yang digunakan yaitu jurnal ilmiah yang dimaksudkan berupa naskah publikasi nasional dan internasional dengan tema berfokus kepada Nanoteknologi Dalam Sistem Penghantaran Obat. Jumlah studi yang digunakan dalam review jurnal ini sebanyak 20 jurnal yang dimuat ke dalam hasil dan pembahasan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Nanoteknologi adalah cabang ilmu yang berfokus pada materi dengan ukuran antara 1 dan 100 nanometer ( $1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ meter}$ ). Pada dasarnya, nanoteknologi merupakan perluasan ilmu-ilmu yang ada pada skala nano (Gehrke, 2018). Semakin kecil suatu objek, semakin besar nisbahnya antara luas permukaan dengan isi padu. Ini adalah karakteristik skala nano yang paling penting (Satterfield et al., 2009).

Berdasarkan kemajuan dalam penelitian biomedis, nanoteknologi telah difokuskan pada deteksi molekul yang terkait dengan penyakit seperti kanker, diabetes, dan penyakit neurodegeneratif, serta mikroorganisme dan virus yang berkaitan dengan infeksi seperti bakteri patogen, jamur, dan virus HIV (Soares et al., 2018). Kita tahu sebelumnya bahwa kanker adalah salah satu penyakit yang masih sulit diobati dan menyebabkan jutaan kematian di abad ke-20. Saat ini, pengobatan kanker stadium akhir masih bersifat paliatif dan memiliki tingkat kesembuhan yang rendah, (Khan et al., 2019). Terapi tumor nekrosis, obat antikanker yang diinjeksikan secara langsung ke jaringan tumor, obat antikanker implan, penghantaran obat yang tertarget, dan penggunaan pembawa yang selektif untuk mengirimkan antikanker ke tumor adalah beberapa metode pengobatan kanker. Lokasi tumor, spesifisitas obat, dan tingkat keparahan pengobatan menentukan pilihan metode ini, (Hapuarachchige & Artemov, 2020).

Tabel 1. Pemanfaatan Nanoteknologi dalam Sistem Penghantaran Obat

Judul	Penulis	Pemanfaatan Nanoteknologi
Utilization of Nanotechnology in Drug Delivery System for Natural Products	(Delly Ramadan & Abdul Mun'im, 2016)	Pembuatan sediaan berbasis teknologi baru ini dapat menjadi alternatif dalam pembuatan produk herbal dan diharapkan bioavailabilitas produk herbal dalam tubuh menjadi lebih baik sehingga dapat memberikan efek terapi yang lebih baik.
Mesoporous Silica Nanoparticles Sebagai Drug Carrier pada Aplikasi Controlled Drug Delivery System	(Muhammad Bagas Ananda, 2020)	MSN menunjukkan bahwa kemampuannya dapat menghantarkan berbagai jenis obat diantaranya Ibuprofen, Doxorubicin dan antibiotik-antibiotik umum.

			Hasil sintesisnya dapat menggunakan solution based dan EISA dimana sifat pelepasannya dalam DDS cukup efektif. Hal ini menunjukkan MSN bersifat baik untuk penggunaan CDDS.
Aplikasi Nanopartikel Pengobatan Kanker	Teknologi Pada	(Handika Nur Arofik & Bayyinatul Muchtaromah, 2023)	Nanopartikel dapat menjadi penghantaran obat yang terkontrol dan dapat disesuaikan pada pengobatan kanker.
Ultraflexible Nanocargo as a Dermal and Transdermal Drug Delivery System	Liposome	(Sudhakar et al., 2021)	Sebagai pembawa vesikular pada penghantaran obat baru untuk sediaan transdermal
Liposomal Delivery Systems for The Treatment of Leishmaniasis	Drug	(Tuon et al., 2022)	Sebagai sistem penghantaran obat-obat baru untuk pengobatan leishmaniasis pada manusia, seperti amfoterisin liposoma yang telah berhasil untuk terapi leishmaniasis
Novel Drug Delivery Systems Based on Silver Nanoparticles, Hyaluronic Acid, Lipid Nanoparticles and Liposomes for Cancer Treatment	Drug Delivery	(Hussein et al., 2021)	Sebagai platform untuk aplikasi terapeutik dan teranostik pada terapi antikanker
Liposomal Delivery and Its Potential Impact on Cancer Research	Drug	(Bhattacharya et al., 2022)	Sebagai pengembangan beberapa metode baru untuk menyiapkan dan mengkarakterisasi liposom yang paling efisien untuk terapi kanker
Liposome-Based Drug Delivery Systems in Cancer Immunotherapy	Drug	(Zili et al., 2020)	Sebagai strategi imunoterapi kanker di masa depan yang dapat dikombinasikan dengan terapi lain, termasuk kemoterapi, radioterapi, dan fototerapi
Design of Liposomes as Drug Delivery System Therapeutic Applications	Drug Delivery System	(Guimarães et al., 2021)	Sebagai komponen gabungan yang dapat difungsikan dengan ligan spesifik untuk meningkatkan

			kemampuannya sebagai sistem penghantaran obat
Technology Developments Nanoparticles As Drug Delivery Systems	(Ronny Martien et al., 2012)		Keberhasilan teknologi nanopartikel dalam menghantarkan bahan-bahan alami yang ditandai dengan peningkatan aktivitas sebagai skin antiaging, skin whitening, antijerawat, dan perawatan rambut.
The New Advancement Nanotechnology: Proniosomes As A Promising And Potential Drug Carrier	(Gupta et al., 2014)		Sebagai pembawa berbagai aplikasi farmasi
Proniosomes: A Recent Advancement In Vesicular Drug Delivery System	(Singh et al., 2015)		Sebagai kemajuan obat baru sistem vesikular
Emerging Trends Of Nanovesicles Drug Delivery System In Nanotechnology: Proniosomes	(Vol et al., 2016)		Sebagai aspek proniosom seperti klasifikasi, metode persiapan, evaluasi, pelepasan obat in-vitro, studi permeasi invitro, studi stabilitas dan formulasi proniosom yang berbeda
The Use Of Nanoparticle Technology As Theranostic Agent	(Trifonia Rosa Kurniasih, 2021)		Penggunaan nanopartikel dalam teranostik dapat meningkatkan keamanan dan efektivitas suatu obat yang lebih tertarget dalam mengobati dan mendiagnosa penyakit.
Imaging the delivery of drug-loaded, iron stabilized micelles', Nanomedicine: Nanotechnology	(Bakewell et al., 2017)		Kombinasi antara nanoteknologi dan biologi molekuler mengarahkan perkembangan formulasi obat menuju nanobioteknologi.
Nanoparticle-based drug delivery systems: promising approaches against infections	(Shweta Ranghar et al., 2014)		Nanopartikel antimikroba dan pembawa obat berukuran nano telah muncul sebagai agen efektif yang ampuh melawan infeksi.
Effective Use Of	(Fakhar ud Din et al.,		Nanoteknologi dan

Nanocarriers As Drug Delivery Systems For The Treatment Of Selected Tumors (2023)		mikroteknologi telah dieksplorasi sebagai alat yang ampuh dalam penyampaian obat dalam beberapa dekade terakhir.
Sintesis Dan Karakterisasi Nanopartikel (Caesalpinia Bonduc L ) Tersalut Lipid Padat Trimiristin	(Chyntia Margareta et al., 2021)	Uji efisiensi penyerapan yang diperoleh sebesar 74,37% dan nanopartikel lipid padat Caesalpinia bonduc L memiliki ukuran partikel rata-rata sebesar 36 nm. Hasil ini menunjukkan bahwa Caesalpinia bonduc L dapat digunakan sebagai sistem penghantar obat yang efektif dengan formulasi nanopartikel lipid padat menggunakan metode kombinasi homogenisasi kecepatan tinggi dan ultrasnikasi.
Review Development of Essential Oil Nano Preparation Formulations to Pharmacological Activity	(Aliya Azkia Zahra & Ike Susanti, 2023)	Sediaan minyak atsiri dalam bentuk nano banyak dikembangkan seperti nanogel, nanoemulgel dan terutama dalam bentuk nanoemulsi.

## PEMBAHASAN

Nanoteknologi adalah bidang yang menyelidiki sintesis dan pengembangan nanopartikel. Nanopartikel berukuran 1 nm hingga 100 nm digunakan untuk berbagai tujuan, termasuk dalam pengembangan formulasi obat-obatan dan kosmetik (Hasan, 2015). Karena luas permukaannya yang meningkat dan mengalami perluasan, nanopartikel yang kecil dapat meningkatkan kelarutan zat aktif atau obat. Hal ini menyebabkan pendistribusian zat aktif ke tempat target melalui aliran darah lebih mudah dan kemampuan penyerapan ke tempat target semakin besar (Suprpto et al., 2019).

Teknologi formulasi farmasi dan sistem penghantaran obat memegang peranan penting dalam pengembangan terapi farmasetis baru untuk masyarakat. Aspek fisikokimia dan molekuler, seperti keseimbangan ion-molekul, keseimbangan hidrofilik-lipofilik, proses biofarmasetika, metabolisme dan biodegradasi, afinitas obat-reseptor, pertimbangan fisiologis, serta biokompatibilitas sistem, menjadi faktor utama yang umumnya dipertimbangkan dalam penelitian di bidang ini. Namun, dengan semakin majunya pemahaman terhadap mekanisme tubuh, masalah-masalah yang awalnya kurang diperhatikan kini menjadi perhatian penting yang membutuhkan solusi. Dalam beberapa kasus, terutama pada tahap awal, molekul obat yang berpotensi mungkin tidak dapat menembus sistem pertahanan tubuh dengan efisien, mengakibatkan ketersediaan hayati senyawa dalam sirkulasi sistemik dan jaringan yang terpengaruh menjadi sangat rendah. Untuk mengatasi hal ini, berbagai penelitian dilakukan untuk meningkatkan kadar senyawa dalam darah. Upaya ini meliputi peningkatan efektivitas dan kecepatan absorpsi, menghindari biodegradasi oleh enzim, serta modifikasi molekuler

untuk memperbaiki absorpsi seluler. Namun, setelah berhasil dalam upaya-upaya ini, muncul permasalahan baru, seperti gejala ketoksikan atau efek samping pada studi keamanan in vivo karena jumlah obat yang mencapai kadar yang tidak dapat ditoleransi oleh tubuh. Hal ini mengubah pendekatan para peneliti farmasi dalam pengembangan teknologi formulasi, dengan penekanan pada peningkatan efektivitas penghantaran obat pada dosis yang tepat. Akibatnya, banyak penelitian saat ini berfokus pada modifikasi sistem terbaik yang ada, (Ronny Martien et al., 2012).

Dengan menggunakan struktur nano dan fase nano dalam berbagai bidang, nanoteknologi telah terbukti dapat membantu mengatasi kendala dalam bidang fisika dan biologi (Swamy & Sinniah, 2016). Selain itu, nanoteknologi telah mengubah banyak aspek kehidupan kita, seperti energi, lingkungan, dan obat-obatan. Dalam nanomedicine, pengiriman yang ditargetkan adalah tujuan yang harus dicapai. Selain itu, potensi pengobatan nanoteknologi harus dimaksimalkan (Gu et al., 2013).

## **KESIMPULAN**

Dari literatur review ini, dapat disimpulkan bahwa perkembangan nanoteknologi telah memainkan peran yang signifikan dalam kemajuan sistem penghantaran obat. Nanoteknologi telah memungkinkan formulasi obat yang lebih efisien, akurat, dan bertarget, mengatasi sejumlah kendala dalam administrasi obat konvensional. Berbagai jenis nanomaterial, seperti nanopartikel, nanotube, dan nanokapsul, telah digunakan untuk memodifikasi karakteristik obat dan memperbaiki distribusi serta absorpsi dalam tubuh.

Selain itu, sistem penghantaran obat berbasis nanoteknologi juga membuka pintu untuk terapi yang lebih spesifik dan personalisasi pengobatan. Dengan memanfaatkan berbagai sifat unik dari nanomaterial, seperti kemampuan untuk mengatasi hambatan biologis dan mencapai target spesifik, para peneliti telah berhasil meningkatkan efektivitas pengobatan pada berbagai kondisi medis.

Namun, meskipun potensi besar nanoteknologi dalam pengembangan sistem penghantaran obat, masih ada tantangan yang perlu diatasi. Pengaturan keseimbangan antara efikasi terapeutik dan keamanan pasien tetap menjadi perhatian utama. Selain itu, perlu dilakukan studi lebih lanjut untuk memahami dampak jangka panjang dari nanomaterial terhadap tubuh manusia.

Dalam mengoptimalkan manfaat nanoteknologi dalam sistem penghantaran obat, kolaborasi antara ilmuwan, insinyur, dan profesional medis diperlukan untuk mengintegrasikan pengetahuan dari berbagai disiplin ilmu. Dengan pendekatan ini, kita dapat memaksimalkan potensi nanoteknologi untuk menghadirkan terapi yang lebih efektif, efisien, dan aman bagi pasien di masa depan.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- Bakewell, S. J. et al. (2017) 'Imaging the delivery of drug-loaded, iron stabilized micelles', *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 13 (4), pp. 1353 – 1362. doi: 10.1016/J.NANO.2017.01.009.
- Chyntia Margareta., Agus Sundaryono., Nurhamidah. (2021). Sintesis Dan Karakterisasi Nanopartikel Kebiul (*Caesalpinia Bonduc L* ) Tersalut Lipid Padat Trimiristin. *ALOTROP, Jurnal Pendidikan dan Ilmu Kimia*, 5(2), 159 – 167.
- Delly Ramadan., Abdul Mun'im. (2016). Pemanfaatan Nanoteknologi dalam Sistem Penghantaran Obat Baru untuk Produk Bahan Alam. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 14(2), 118-127.
- Duncan, G. A., dan Bevan, M. A. *Computational Design of Nanoparticle Drug Delivery Systems for Selective Targeting*. *Nanoscale*. 2015. 7(37):15332-15340.

- Fakhar ud Din., waqar Aman., Izhar Ullah., Omer Salman Qureshi., Omer Mustapha., Shumaila Shafique., Alam Zeb. (2023). Effective Use Of Nanocarriers As Drug Delivery Systems For The Treatment Of Selected Tumors. *International Journal of Nanomedicine*, 7291–7309.
- Fauziah, N. A. N., Priani, S. E., dan Mulyanti, D. 2022. Kajian Pengembangan Sediaan Nanokapsul Terkonjugasi Asam Folat untuk Penghantaran Tertarget Agen Sitotoksik pada Terapi Kanker. *Bandung Conference Series: Pharmacy*. July 2019, Bandung, Indonesia. pp. 281-290.
- Gazi, A. S., dan Krishnasailaja, A. Applications of Nanoparticles in Drug Delivery System: A Review. *Current Trends in Phytomedicine and Clinical Therapeutics*. Gavin Publishers. 2019. 1(1):1-6.
- Gehrke, P. J. (2018). Public Understanding of Nanotechnology: How Publics Know. *Nano-Publics*, 21–37. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-69611-9\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-319-69611-9_2)
- Gu, W., Wu, C., Chen, J., & Xiao, Y. (2013). Nanotechnology in the targeted drug delivery for bone diseases and bone regeneration. *International Journal of Nanomedicine*, 8, 2305–2317. <https://doi.org/10.2147/IJN.S44393>
- Guimarães, D., Cavaco-Paulo, A., dan Nogueira, E. Design of Liposome as Drug Delivery System for Therapeutic Applications. *International Journal of Pharmaceutics*. 2021. 601:120571
- Guimarães, D., Cavaco-Paulo, A., dan Nogueira, E. Design of Liposome as Drug Delivery System for Therapeutic Applications. *International Journal of Pharmaceutics*. 2021. 601:120571.
- Gupta, R., Kumar, S., Gupta, N., & Kumar, A. (2014). Review Article The New Advancement Nanotechnology : Proniosomes As A Promising And. 3(6), 1258– 1265.
- Handika Nur Arofik & Bayyinatul Muchtaromah. (2023). Aplikasi Teknologi Nanopartikel Pada Pengobatan Kanker. *ULIL ALBAB : Jurnal Ilmiah Multidisiplin*, 2(4), 1578-1585.
- Hapsari, T. D., dan Puspitasari, I. M. Potensi Kitosan Dalam Sistem Penghantaran Obat Tertarget Pada Organ Paru Hati Ginjal Dan Kolon. *Farmaka*. 2018. 16(2):54-63.
- Hapuarachchige, S., & Artemov, D. (2020). Theranostic Pretargeting Drug Delivery and Imaging Platforms in Cancer Precision Medicine. *Frontiers in Oncology*, 10(July), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.01131>
- Hapuarachchige, S., dan Artemov, D. Theranostic Pretargeting Drug Delivery and Imaging Platforms in Cancer Precision Medicine. *Frontiers in Oncology*. 2020. 10(1131):1-8.
- Hasan S. A Review on Nanoparticles: Their Synthesis and Types Biosynthesis and Mechanism. *Research journal of recent sciences*, 2015. 4: 1-3.
- Hussein., Mohd Azmuddin Abdullah. (2021). Novel Drug Delivery Systems Based on Silver Nanoparticles, Hyaluronic Acid, Lipid Nanoparticles and Liposomes for Cancer Treatment. *Applied Nanoscience*, 12(2), 3071-3096.
- Indrawati, T. (2011). Sistem Penghantaran Obat Baru Peroral Dengan Pelepasan Terkontrol. *Ilmu Kefarmasian*, 2(1), 27–31.
- Jingyao Sun., Zhaogang Yang., Lesheng Teng. (2020). Nanotechnology and Microtechnology in Drug Delivery Systems. *Sage Journals*, 18(2).
- Junod, S. W., & Beaver, W. T. (2008). FDA and Clinical Drug Trials: A Short History. *Quick Guide to Clinical Trials*, 25–55. [www.fda.gov](http://www.fda.gov).
- Khan, I., Saeed, K., & Khan, I. (2019). Nanoparticles: Properties, applications and toxicities. *Arabian Journal of Chemistry*, 12(7), 908–931. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2017.05.011>
- Muhammad Bagas Ananda. (2020). Mesoporous Silica Nanoparticles Sebagai Drug Carrier pada Aplikasi Controlled Drug Delivery System. *JURNAL PERANCANGAN, MANUFAKTUR, MATERIAL, DAN ENERGI (JURNAL PERMADI)*, 2(3), 102 – 109.



- Nanomaterials. 2021. 11(2557):1-20. Sung, Y. K., dan Kim, S. W. Recent Advances in Polymeric Drug Delivery Systems. *Biomaterials Research*. 2020. 24(12):1-12.
- Ng, Rick. (2009). History of Drug Discovery and Development. *Drugs: From Discovery to Approval*, 391–397.
- Patra, J. K., Das, G., Fraceto, L. F., Campos, E. V. R., Rodriguez-Torres, M. D. P., Acosta-Torres, L. S., Diaz-Torres, L. A., Grillo, R., Swamy, M. K., Sharma, S., Habtemariam, S., dan Shin, H. S. Nano Based Drug Delivery Systems: Recent Developments And Future Prospects. *Journal of Nanobiotechnology*. 2018. 16(71):1-33.
- Pina, A. S., Hussain, A., & Roque, A. C. A. (2009). An historical overview of drug discovery. *Methods in Molecular Biology*, 572(1), 3–12. [https://doi.org/10.1007/978-1-60761-244-5\\_1](https://doi.org/10.1007/978-1-60761-244-5_1)
- Rizvi, S. A. A., dan Saleh, A. M. Application of Nanoparticle Systems in Drug Delivery Technology. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2018. 26(1):64-70.
- Ronny Martien., Adhyatmika., Iramie D. K. Irianto., Verda Farida., Dian Purwita Sari. (2012). Sankha Bhattacharya, Dnyanesh Saindane, Bhupendra G Prajapati. (2022). Liposomal Drug Delivery and Its Potential Impact on Cancer Research. *Anticancer Agents Med Chem* 22(15), 2671-2683.
- Satterfield, T., Kandlikar, M., Beaudrie, C. E. H., Conti, J., & Herr Harthorn, B. (2009). Anticipating the perceived risk of nanotechnologies. *Nature Nanotechnology*, 4(11), 752–758. <https://doi.org/10.1038/nnano.2009.265>
- Sholikhah, M., Apriyanti, R., dan Sarmadi. Penerapan Teknik Nanopresipitasi Pada Nanoenkapsulasi Teofilin dengan Variasi Konsentrasi Polimer dan Surfaktan. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 2023. 5(1):29-36.
- Shweta Ranghar; Parul Sirohi; Pritam Verma; Vishnu Agarwal. (2014). Nanoparticle- based drug delivery systems: promising approaches against infections. *Human and Animal Health*, 57(2), 209 – 222.
- Singh, S. A., Chaudhari, Y., Singh, R. R., & Kunwarpuriya, A. (2015). Proniosomes: A recent advancement in vesicular drug. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 4(4), 1671–1689.
- Soares, S., Sousa, J., Pais, A., & Vitorino, C. (2018). Nanomedicine: Principles, properties, and regulatory issues. *Frontiers in Chemistry*, 6(AUG), 1–15. <https://doi.org/10.3389/fchem.2018.00360>
- Soares, S., Sousa, J., Pais, A., dan Vitorino, C. Nanomedicine: Principles, Properties, And Regulatory Issues. *Frontiers in Chemistry*. 2018. 6(360):1-15.
- Sudhakar, K., Fuloria, S., Subramaniyan, V., Sathasivam, K. V., Azad, A. K., Swain, S. S., Sekar, M., Karupiah, S., Porwal, O., Sahoo, A., Meenakshi, D. U., Sharma, V. K., Jain, S., Charyulu, R. N., dan Fuloria, N. K. Ultraflexible Liposome Nanocargo as a Dermal and Transdermal Drug Delivery System. *Nanomaterials*. 2021. 11(2557):1-20.
- Sudhakar, K., Fuloria, S., Subramaniyan, V., Sathasivam, K. V., Azad, A. K., Swain, S. S., Sekar, M., Karupiah, S., Porwal, O., Sahoo, A., Meenakshi, D. U., Sharma, V. K., Jain, S., Charyulu, R. N., dan Fuloria, N. K. Ultraflexible Liposome Nanocargo as a Dermal and Transdermal Drug Delivery System.
- Suparno, A. C., Rubinadzari, N., dan Kasasiah, A. Generasi Berikutnya: Sel Punca Mesenkim Sebagai Sistem Penghantaran Obat Berbasis Sel. *Majalah Farmasetika*. 2022. 7(2):121-140.
- Suprpto, S., 2019, Formulasi Napolion (Nanopartikel Lotion) Antiinflamasi Kombinasi Ekstrak Daun Gelenggang Dan Sirih Merah, *Jurnal Farmasi (Journal of Pharmacy)*, Vol. 1(1), ISSN: 2656-890.
- Swamy, M. K., & Sinniah, U. R. (2016). Patchouli (*Pogostemon cablin* Benth.): Botany, agrotechnology and biotechnological aspects. *Industrial Crops and Products*, 87, 161–

176. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.04.032>
- Taylor, D. (2016). The pharmaceutical industry and the future of drug development. In *Issues in Environmental Science and Technology* (Vols. 2016-Janua, Issue 41). <https://doi.org/10.1039/9781782622345-00001>
- Tuon, F. F., Dantas, L. R., Souza, R. M., Ribeiro, V. S. T., dan Amato, V. S. Liposomal Drug Delivery Systems for the Treatment of Leishmaniasis. *Parasitology Research*. 2022. 121(11):3073-3082.
- Tuon, F. F., Dantas, L. R., Souza, R. M., Ribeiro, V. S. T., dan Amato, V. S. Liposomal Drug Delivery Systems for the Treatment of Leishmaniasis. *Parasitology Research*. 2022. 121(11):3073-3082.
- Ulfah, U. A., dan Musfiroh, I. Aplikasi Teknologi Nanopartikel Polimer Eter Selulosa Dalam Sistem Penghantaran Obat : Artikel Review. *Farmaka*. 2016. 14(1):191- 202.
- Vega-Vásquez, P., Mosier, N. S., dan Irudayaraj, J. Nanoscale Drug Delivery Systems: From Medicine to Agriculture. *Front. Bioeng. Biotechnol*. 2020. 8(79):1-16.
- Vol, R. D. P., Cong, C. Y., & Cong, C. Y. (2016). Review article Emerging Trends Of Nanovesicles Drug Delivery System Address for correspondence : 2(1), 171– 178.
- Winarti, L. Sistem Penghantaran Obat Tertarget, Macam, Jenis-Jenis Sistem Penghantaran, dan Aplikasinya. *STOMATOGNATIC-Jurnal Kedokteran Gigi*. 2015. 10(2):75-81.
- Zili, G., Da Silva, C., Maaden, K., Ossendorp, F., dan Luis. Liposome-Based Drug Delivery Systems in Cancer Immunotherapy. *Pharmaceutics*. 2020. 12(11):1054
- Zili, G., Da Silva, C., Maaden, K., Ossendorp, F., dan Luis. Liposome-Based Drug Delivery Systems in Cancer Immunotherapy. *Pharmaceutics*. 2020. 12(11):1054.