



Pengaruh Nanostructured Lipid Carriers (NLC) Terhadap Sistem Penghantaran Obat

Berlianna Nur Afiddah¹, Larasati Fauziah Yakub², Lisda Rahmawati³,
Janwar⁴, Yudi Alfian⁵, Nia Yuniarsih⁶

^{1,2,3,4,5,6}Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Buana Perjuangan Karawang

Abstract

Received: 3 Februari 2023

Revised: 7 Februari 2023

Accepted: 15 Februari 2023

NLC merupakan bagian dari platform nanoteknologi yang dapat dimanfaatkan untuk memodifikasi suatu sediaan dari farmakokinetik, bioavailabilitas dan sistem rilis suatu sediaan. Tujuan dengan adanya review ini untuk mengetahui pengaruh NLC terhadap sifat farmakokinetika, bioavailabilitas dan sistem rilis suatu sediaan topical, oral, parenteral dan ocula. Metode yang digunakan dalam penelitian kali ini berjenis review artikel dengan membandingkan sediaan yang menggunakan NLC serta sediaan yang tidak menggunakan NLC. Pengaruh NLC pada sediaan topical reservoir obat terbentuk di kulit dan konsentrasi obat yang tinggi dan nilai Cmax dalam sediaan tersebut meningkat juga mampu menghindari metabolism pada lintas pertama. Pada sediaan parenteral menunjukkan waktu paruh yang panjang ($t_{1/2}$) dan nilai klirens (CL) yang rendah, pada sediaan oral meningkatkan bioavailabilitas meningkatkan AUC dan memperpanjang waktu kerja obat dan pada sediaan ocula meningkatkan bioavailabilitas dan mekanisme suatu obat dengan NLC 6,79 kali lipat dan 1,24 kali lipat pada area dibawah kurva konsentrasi waktu yaitu selama 12 jam dibandingkan obat yang tidak menggunakan NLC.

Keywords: Sistem Penghantar Obat, NLC

(*) Corresponding Author: berliaa@gmail.com

How to Cite: Afiddah, B., Yakub, L., Rahmawati, L., Janwar, J., Alfian, Y., & Yuniarsih, N. (2023). Pengaruh Nanostructured Lipid Carriers (NLC) Terhadap Sistem Penghantaran Obat. *Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan*, 9(5), 86-90. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7726555>

PENDAHULUAN

Kulit merupakan bagian terluar dari tubuh manusia yang lentur dan lembut. Dan merupakan benteng pertahanan pertama dari berbagai ancaman yang datang dari luar seperti kuman, virus dan bakteri (Riadari, 2017). Obat topikal didefinisikan sebagai obat yang dipakai di tempat lesi. Pemberian obat secara topikal dapat menghindari first pass metabolism, mudah digunakan dan memberikan rasa nyaman pada pasien, luas permukaan yang besar serta absorpsinya yang besar sehingga dapat memberikan penghantaran topikal maupun sistemik (Cerndhuty *et al.*, 2021). Sediaan parenteral merupakan suatu sediaan yang penggunaannya dengan cara menyemprotkan larutan atau suspensi ke dalam tubuh untuk tujuan terapeutik dan diagnostik.

Pada sediaan parenteral diperlihatkan bahwa proses absorpsi obat akan lebih cepat dibandingkan dengan pemberian rute lain. Jika terjadi kesalahan dalam pemberian obat ini, kemungkinan dapat terjadi hal yang tidak diinginkan (Deviana *et al.*, 2020). Obat oral merupakan obat yang pemakaiannya dengan cara memasukkannya lewat mulut. Dengan demikian obat oral juga dapat dikatakan sebagai obat dalam. Mata adalah organ yang paling mudah dijangkau untuk pengobatan topikal selain kulit. Sediaan penyisiran okular merupakan sediaan



steril berbentuk solid dan semisolid, dengan ukuran dan bentuk yang sesuai, serta didesain untuk dapat disisipkan di belakang kelopak mata atau diletakkan di atas mata untuk mengantarkan efek obat secara topikal atau sistemik (Kumar *et al.*, 2012).

NLC merupakan bagian dari platform nanoteknologi, saat ini nanoteknologi telah menarik perhatian besar terutama dalam bidang kosmetik. Potensi penggunaan nanoteknologi adalah untuk pengiriman obat dermal atau transdermal, memahami toksitas jangka pendek dan jangka panjang, dan interaksi nanokarrier dengan struktur kulit sangat penting untuk merancang dan meningkatkan sistem pengiriman obat melalui kulit (Ramezanli *et al.*, 2016). Sistem pengantaran obat berbasis lipid memiliki keunggulan biokompatibilitas dan tolerabilitas yang baik, pengurangan toksitas karena dapat mengurangi dosis, dan peningkatan ketersediaan hayati (bioavailabilitas) dari obat yang kelarutannya rendah dalam air. NLC adalah pembawa lipid generasi kedua yang mengandung lipid padat dan lipid cair. NLC ini menembus sel secara efektif dan menjaganya tetap terhidrasi karena adanya lipid cair dan padat yang bertindak sebagai pelembab (Sathe *et al.*, 2019).

Dengan adanya review artikel ini untuk mengetahui pengaruh NLC terhadap sifat farmakokinetika, bioavailabilitas dan sistem rilis suatu sediaan topical, oral, parenteral dan ocula dengan perbandingan sediaan yang menggunakan NLC dengan yang tidak menggunakan NLC .

METODE

Desain penelitian ini adalah Literature Review. Literature Review merupakan penelitian yang mengkaji atau mengkaji secara kritis pengetahuan, ide, atau temuan yang terkandung dalam tubuh karya sastra yang berorientasi akademis, serta merumuskan kontribusi teoretis dan metodologisnya untuk topik tertentu. Penelusuran yang dilakukan diperoleh dari data yang berasal dari *google scholar*, dimana data yang digunakan adalah jurnal yang dipublikasikan dalam kurun waktu sepuluh tahun terakhir. Sifat penelitian ini adalah deskriptif analisis, yaitu: dekomposisi teratur dari data yang telah diperoleh, kemudian diberikan pemahaman dan penjelasan sehingga dapat dipahami dengan baik oleh pembaca.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Sistem Pengantaran Obat dengan NLC

Jenis Sediaan	Topical	Parenteral	Oral	Ocula
Farmakokinetika	✓	✓	✓	✓
Bioavailabilitas	✓	✓	✓	✓
Sistem Rilis	✓	✓	✓	✓

Sediaan Topical

Pada penelitian (Han *et al.*, 2012) pemberian topical *Nanostructured lipid carriers* (NLC) memiliki potensi untuk mengurangi keniakan dalam plasma yang mungkin terkait dengan efek samping. Jumlah obat yang terkumpul di kulit setelah aplikasi topikal jauh lebih tinggi sehingga dapat dispekulasikan bahwa reservoir obat terbentuk di kulit dan konsentrasi obat yang tinggi bertindak

sebagai kekuatan penghantaran obat ke daerah yang lebih dalam. Pada penelitian (Hassan, 2022) sediaan *Nanostructured lipid carriers* (NLC) yang dioleskan secara topikal menunjukkan Cmax yang lebih tinggi secara statistik. Nannocarriers mampu untuk menghindari metabolisme pada lintas pertama obat, efek lintas pertama bertanggung jawab atas penurunan bioavailabilitas. Sistem rilis sediaan NLC-gel pada penelitian (Han *et al.*, 2012) menunjukan bahwa basis *Nanostructured lipid carriers* (NLC) mampu meningkatkan permeasi lebih cepat, meningkatkan jumlah obat enkapsulasi yang menembus ke dalam kulit dan memastikan kontak dekat dengan stratum korneum.

Sediaan Parenteral

Pada penelitian Esposito *et al* (2012) sediaan parenteral dalam pembawa NLC yang diinjeksikan kepada tikus, mampu mengurangi waktu imobilitas dan meningkatkan jumlah langkah dalam uji seret, meskipun efek obat yang dienkapsulasi lebih tahan lama (5 jam). NLC memberikan manfaat terapeutik yang lebih tahan lama dibandingkan dengan formulasi konvensional. Telah ditunjukkan bahwa pemberian intraperitoneal memperpanjang sirkulasi darah pembawa obat koloid sehubungan dengan pemberian intravena, karena penyerapan pembawa yang lambat dari rongga perut. Studi *in vivo* menunjukkan bahwa hanya NLC yang mampu menipiskan defisit motorik pada tikus hemilesioned 6-OHDA, menunjukkan bahwa NLC mewakili pembawa yang lebih efektif untuk memperpanjang waktu paruh. Struktur NLC memungkinkan untuk memberikan konsentrasi terapeutik ke otak untuk jangka waktu yang lama. Bahkan, penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa setelah pemberian intraperitoneal, nanopartikel menunjukkan absorpsi bifasik: distribusi cepat awal ke dalam darah, diikuti oleh disposisi lambat dari peritoneum, menghasilkan pelepasan obat yang berkelanjutan. Selain itu, NLC diproduksi dengan adanya poloxamer 188 dalam fase air dapat berperilaku sebagai pembawa sehingga dilindungi oleh opsonisasi.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Galvão *et al* (2020) pelepasan obat antimikroba secara *in vitro* dari NLC menunjukkan bahwa mekanisme pelepasan mungkin melalui difusi *Fickian*. Selain itu, enkapsulasi obat dalam NLC memberikan sitotoksitas yang lebih rendah dibandingkan dengan bentuk bebas dan meningkatkan efek leishmanicidal *in vitro* dalam bentuk amastigote, meningkatkan indeks selektivitas CRV. Efek farmakokinetik setelah pemberian bolus intravena menunjukkan bahwa monoterpen fenolik ini mengalami sirkulasi enterohepatik dan menunjukkan waktu paruh yang panjang ($t_{1/2}$) dan nilai klirens (CL) yang rendah. Selain itu, C0, waktu tinggal rata-rata (MRT) dan Vdss dari obat yang dienkapsulasi lebih tinggi daripada karvakrol bebas yang mendukung distribusi obat yang lebih tinggi di jaringan target (hati dan limpa). Dengan demikian NLCs adalah formulasi yang menjanjikan untuk pengobatan leishmaniasis.

Sediaan Oral

Pada penelitian (Montoto *et al.*, 2018) sediaan dengan formulasi asam stearat dan asam oleat sebagai fase lipid dengan ukuran partikel terendah dan efisiensi enkapsulasi tertinggi memberikan hasil yang signifikan terhadap uji in

vivo yang ditandai dengan peningkatan bioavailabilitas.. Dalam penelitian lain *Nano Structure Lipid Carrier* menunjukkan 3,75 kali lipat peningkatan yang signifikan dalam bioavailabilitas obat yang sulit larut daripada suspensi obat biasa yang memberikan peran potensialnya sebagai sistem pembawa yang sesuai untuk pemberian secara oral pada pengobatan osteoporosis. (Shah *et al.*, 2016). Dalam segi farmakokinetika, *Nano Lipid Carrier* berpengaruh terhadap meningkatkan AUC dengan waktu tinggal obat yang lebih lama dan eliminasi yang tertunda (Montoto *et al.*, 2018). Pada penelitian (Eleraky *et al.*, 2020) membuktikan bahwa *Nano Lipid Carrier* berpengaruh terhadap sistem release sediaan oral. *Nano Lipid Carrier* dengan ukuran partikel yang kecil, luas permukaan yang besar, dan sifat lipofilik tampaknya memfasilitasi transportasi NLC ke otak melalui mekanisme gabungan yaitu endositosis, transcytosis, membran fluidisasi, pembukaan persimpangan atau penghambatan pompa efflux. (Eleraky *et al.*, 2020). Penelitian (Montoto *et al.*, 2018) menunjukkan bahwa teknologi *Nano Lipid Carrier* mengurangi tekanan darah dengan interval yang lebih lama pada obat hipertensi.

Sediaan Ocula

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan oleh (Debora *et al.*, 2022) senyawa alami mangiferin memiliki aktivitas antiinflamasi dan antioksidan yang potensial untuk pengobatan mata. Fitur fisikokimia kurang baik yaitu memiliki kelarutan rendah dan ketidakstabilan yang tinggi yang dimiliki mangiferin merupakan nanoenkapsulasi menjadi pembawa lipid berstrukturnano yang akan meningkatkan bioavaibilitas okularnya. pada penelitian ini juga dinyatakan bahwa *Nano Structure Lipid Carrier* magiferin menunjukan parameter terknologi yang baik dan cocok untuk pemberian okular yang memiliki ukuran partikel dibawah 200 nm. Oleh karena itu sistem *Nano Structure Lipid Carrier* adalah pembawa yang sesuai bagi senyawa magiferin.

Dalam segi farmakokinetika penelitian (Luo *et al.*, 2022) membuktikan Sorafenib dengan NLC sangat memiliki pengaruh dalam pengobatan konjungtivities yang baik, yaitu dapat mengurangi peningkatan 6,79 kali lipat dan 1,24 kali lipat pada area dibawah kurva konsentrasi waktu yaitu selama 12 jam pada kornea kelinci yang mengalami konjungtivities dibandingkan dengan Sorafenib tanpa NLC.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelusuran data beberapa jurnal pengaruh NLC terhadap system penghantaran obat memiliki peranan sangat spesifik jika di bandingkan dengan sediaan dengan zat pembawa tidak menggunakan NLC.

DAFTAR PUSTAKA

- Eleraky, N., Omar, M., Mahmoud, H., and AbouTaleb, H. 2020. Nanostructured lipid carriers to mediate brain delivery of temazepam: design and in vivo study. *Pharmaceutics*. 12(5): 451.
- Esposito, E., Mariani, P., Ravani, L., Contado, C., Volta, M., Bido, S., & Cortesi, R. (2012). Nanoparticulate lipid dispersions for bromocriptine delivery: characterization and in vivo study. *European journal of pharmaceutics and biopharmaceutics*, 80(2), 306-314.

- Galvão, J. G., Santos, R. L., Silva, A. R., Santos, J. S., Costa, A. M., Chandasana, H., & Nunes, R. S. (2020). Carvacrol loaded nanostructured lipid carriers as a promising parenteral formulation for leishmaniasis treatment. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 150, 105335.
- Han, F., Yin, R., Che, X., Yuan, J., Cui, Y., Yin, H., & Li, S. (2012). Nanostructured lipid carriers (NLC) based topical gel of flurbiprofen: design, characterization and in vivo evaluation. *International journal of pharmaceutics*, 439(1-2), 349-357.
- Hassan, D. H., Shohdy, J. N., El-Setouhy, D. A., El-Nabarawi, M., & Naguib, M. J. (2022). Compritol-Based Nanostrucutured Lipid Carriers (NLCs) for Augmentation of Zolmitriptan Bioavailability via the Transdermal Route: In Vitro Optimization, Ex Vivo Permeation, In Vivo Pharmacokinetic Study. *Pharmaceutics*, 14(7), 1484.
- Luo, Q., Yang, J., Xu, H., Shi, J., Liang, Z., Zhang, R., ... & Zhang, J. (2022). Sorafenib-loaded nanostructured lipid carriers for topical ocular therapy of corneal neovascularization: development, in-vitro and in vivo study. *Drug Delivery*, 29(1), 837-855.
- Montoto, S., Sbaraglini, ML., Talevi, A., Couyoupetrou and M., DiIanni, M. 2018. Carbamazepine-loaded solid lipid nanoparticles and nanostructured lipid carriers: physicochemical characterization and in vitro/in vivo evaluation. *Colloids and Surfaces B: Biointerface*. 16 (7): 73-81.
- Santonocito, D., Vivero-Lopez, M., Lauro, M. R., Torrisi, C., Castelli, F., Sarpietro, M. G., & Puglia, C. (2022). Design of Nanotechnological Carriers for Ocular Delivery of Mangiferin: Preformulation Study. *Molecules*, 27(4), 1328.
- Shah, NV., Seth, AK., Balaraman, R., Aundhia, C. J., Maheshwari, RA and Parmar, GR. 2016. Nanostructured lipid carriers for oral bioavailability enhancement of raloxifene: Design and in vivo study. *Journal of advanced research*. 7(3): 423-434.