

**Review : Pengembangan Sediaan Padat dengan Penghantaran Sistem Target**

Anggita Yayuk Febryanthi¹, Barth Larson Boling Sau¹, Dhiana Eka Cahyani¹, Fidelia Gabriela Da Costa Soares¹, Reza Pratama^{2*}, Muhammad Reza Pahlevi²

¹Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Kota Bandung, Indonesia

²Kelompok Keilmuan Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana

ABSTRAK

Pendahuluan : Pengembangan sediaan padat dengan sistem penghantaran target merupakan salah satu inovasi dalam bidang farmasi yang bertujuan untuk meningkatkan efikasi dan keamanan obat. Sistem penghantaran target memungkinkan obat untuk secara selektif mencapai situs aksi tertentu dalam tubuh, sehingga mengurangi efek samping dan meningkatkan konsentrasi obat pada area yang diinginkan. Dalam kajian ini, berbagai metode penghantaran target dieksplorasi, termasuk penggunaan nanopartikel dan liposom yang dapat mengenali reseptor pada sel target. **Metode :** Studi literatur menggunakan jurnal nasional dan jurnal internasional. **Hasil :** Penelitian menunjukkan bahwa sistem penghantaran target dapat secara signifikan meningkatkan bioavailabilitas obat, mengurangi efek samping, dan meningkatkan kepatuhan pasien terhadap regimen pengobatan. **Kesimpulan :** Sistem penghantaran target sediaan padat berpotensi untuk meningkatkan efektivitas dan keamanan terapi obat. Sistem penghantaran tablet dapat memungkinkan obat secara selektif mencapai dan bekerja pada lokasi tertentu dalam tubuh, yang secara signifikan dapat mengurangi efek samping, dan meningkatkan konsentrasi obat pada area target seperti pada lambung, ginjal dan usus.

Kata Kunci : Sistem penghantaran, target obat, sediaan padat, organ

ABSTRACT

Introduction: The development of a solid preparation with a target delivery system is one of the innovations in the field of pharmaceuticals aimed at improving the effectiveness and safety of drugs. Target delivery systems allow drugs to selectively reach specific sites of action in the body, thereby reducing side effects and increasing the concentration of drugs in the desired areas. In this study, a variety of target delivery methods were explored, including the use of nanoparticles and liposomes that can recognize receptors on target cells. **Methods:** Study literature using national and international journals. **Results:** Research shows that target delivery systems can significantly improve drug bioavailability, reduce side effects, and improve patient compliance with treatment regimes. **Conclusion:** The target delivery system has a solid supply potential to improve the effectiveness and safety of drug therapy. The tablet delivery system can allow the drug to be selectively delivered. It reaches and works at specific locations in the body, which can significantly reduce side effects, and increase the concentration of the drug in target areas such as the stomach, kidneys and intestines.

Keywords: Delivery system, drug target, solid supply, organ

INFO ARTIKEL

Artikel penelitian/Artikel review

RIWAYAT PROSES ARTIKEL

Submitted : 08 Juni 2024

Revised : 11 Juli 2024

Accepted : 1 Agustus 2024

Implikasi teoritis dan praktis : Review artikel ini memberikan informasi bahwa Pengembangan Sediaan Padat Dengan Penghantaran Sistem Target padat berpotensi untuk meningkatkan efektivitas dan keamanan terapi obat

*Corresponding author : Reza Pratama | Email: reza.pratama@bku.ac.id

PENDAHULUAN

Sistem penghantaran obat pertama kali diperkenalkan pada abad ke 19. Pada tahun 1951, Lipowski pertama kali memperkenalkan formulasi lepas lambat oral yang dipatenkan, ketika ia melapisi pil dengan polimer enterik (seperti manik-manik) sehingga obat dan lapisannya dilapisi secara bergantian, sehingga menghasilkan pelepasan obat yang lambat, teratur, dan berkala. Hal ini dikembangkan lebih lanjut oleh Smith, Klein Beecham, dan French (SKF) pada tahun 1952, mereka mengembangkan teknologi Spansule, suatu formulasi pelepasan yang telah ditentukan secara oral yang menopang dan mengontrol pelepasan kinetik suatu obat secara bertahap (Ezike *et al.*, 2023). Teknologi mikroenkapsulasi juga dapat menjadi salah satu metode untuk pemberioan obat tertarget. Teknik mikroenkapsulasi juga banyak digunakan guna meningkatkan stabilitas serta ketrersediaan hayati dari senyawa bioaktif tersebut. Teknlogi mikroenkapsulasi dapat membentuk membran di sekitar inti bahan yang dapat melindungi dari kelembaban, pH cahaya, panas (Pratama, Abdassah dan Chaerunisaa, 2021).

Sistem penghantaran obat (DDS) mengacu pada pendekatan, formulasi, teknik pembuatan, sistem penyimpanan, dan teknologi yang digunakan untuk mengangkut obat ke dalam dan ke seluruh tubuh. Penghantaran obat yang ditargetkan (TDD) adalah penghantaran obat ke tempat target dengan sedikit atau tanpa efek pada sel atau jaringan yang bukan target. TDD semakin populer selama bertahun-tahun karena potensi implikasinya dalam pengobatan penyakit kronis, termasuk kanker, penyakit neurodegeneratif, dan penyakit yang didapat secara genetik (Tewabe *et al.*, 2021).

Sistem penghantaran obat adalah sistem teknologi yang memformulasi dan menyimpan molekul obat menjadi bentuk yang sesuai seperti tablet atau larutan untuk pemberian. Sistem ini mempercepat jangkauan obat ke tempat yang ditargetkan secara spesifik di dalam tubuh, sehingga memaksimalkan kemanjuran terapeutik dan

meminimalkan akumulasi di luar target dalam tubuh. Obat memiliki berbagai cara untuk memasukkannya ke dalam tubuh, termasuk namun tidak terbatas pada cara pemberian oral, cara pemberian bukal dan sublingual, cara pemberian melalui hidung dan mata, transdermal dan subkutan, anal dan transvaginal dan intravesika. Komponen obat menentukan sifat fisikokimianya dan bertanggung jawab atas perubahan yang dipengaruhi pada sistem tubuh saat dikonsumsi (Ezike *et al.*, 2023).

Prinsip dasar penargetan obat adalah mengantarkan obat dengan konsentrasi tinggi ke tempat yang ditargetkan sambil meminimalkan konsentrasinya ke wilayah yang tidak ditargetkan. Prinsip ini membantu mengoptimalkan efek terapeutik obat sekaligus mengurangi efek samping akibat interaksi multitarget, dosis lebih tinggi, dan konsentrasi non target. Penargetan juga memperbaiki interaksi obat yang tidak diinginkan dengan faktor bio lingkungan yang mempengaruhi akses obat ke lokasi target di dalam tubuh. Penargetan obat terdiri dari perilaku obat yang terkoordinasi, lokasi penargetan, dan pembawa obat (Tewabe *et al.*, 2021). Teknologi sediaan obat dalam bentuk solid yang memfokuskan pada sediaan tablet, tablet salut dan kapsul. Untuk menambah pengetahuan khususnya untuk menghasilkan sediaan tablet yang lebih inovatif dan diminati oleh pasien juga disajikan formulasi tablet khusus seperti formulasi dan pembuatan sediaan tablet effervescent, tablet hisap, tablet kunyah dan tablet bukal/sublingual. Sebelum melakukan formulasi dan pembuatan sediaan tablet ada 3 hal penting yang harus dikaji yaitu bagaimana efek yang diharapkan pada saat obat dikonsumsi, bagaimana sifat-sifat dari komponen penyusunnya dan bagaimana sifat-sifat dari obat tersebut setelah diformulasi bersama dengan bahan tambahan.

BAHAN DAN METODE

Strategi Pencarian

Pencarian artikel yang diterbitkan secara online dilakukan melalui situs-situ

PubMed, ScienceDirect, dan Google Cendekia serta penulisan citation menggunakan aplikasi Software Mendeley®.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi adalah artikel penelitian tentang pengembangan, penghantaran sistem obat sediaan padat sedangkan sebagai kriteria eksklusi adalah artikel berbentuk review dan artikel yang tidak berkaitan dengan pengembangan, penghantaran sistem obat sediaan padat.

Prosedur Pencarian

Metode pada penelitian ini adalah studi literatur menggunakan jurnal nasional dan jurnal internasional dengan menggunakan database elektronik PubMed, ScienceDirect dan Google Cendekia untuk mengidentifikasi jurnal atau artikel yang relevan dengan kata kunci yang mencakup “pengembangan, penghantaran sistem obat sediaan padat,”. Jurnal dan artikel tersebut dipilih untuk menyunting jurnal yang paling relevan dengan topik penelitian yang dilakukan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sistem Penghantaran pada Lambung

Pendekatan sistem obat tertarget di lambung dirancang guna meningkatkan efikasi dan mengurangi efek samping obat. Pendekatan ini sangat penting dalam pengobatan penyakit lambung seperti ulkus, gastritis serta kanker lambung, di mana konsentrasi dosis obat yang tinggi di suatu area target diperlukan untuk efektivitas terapeutik yang optimal (Vinchurkar *et al.*, 2022).

Pendekatan yang semakin berkembang adalah penggunaan nanopartikel dan mikropartikel untuk penghantaran obat tertarget. Partikel-partikel kecil ini dapat didesain untuk melewati berbagai barrier biologis, memberikan pelepasan obat yang lebih terkontrol, dan menargetkan area spesifik di lambung. Pendekatan lain yang digunakan merupakan formulasi obat-obat yang cukup sensitif terhadap pH. Dikarenakan lambung memiliki pH asam sehingga obat harus dirancang untuk stabil dalam kondisi yang asam sehingga dapat memberikan pengaturan yang lebih baik.

Sistem tersebut dapat mengurangi degradasi obat di luar lambung sehingga memaksimalkan konsentrasi obat pada daerah target (Hua, 2020). Metode ini dirancang untuk mengoptimalkan konsentrasi obat di situs aksi, mengurangi efek samping sistemik, dan meningkatkan bioavailabilitas obat (Tripathi *et al.*, 2019).

Salah satu strategi utama dalam sistem obat tertarget di lambung adalah penggunaan nanoteknologi, seperti nanopartikel, liposom, dan dendrimer. Nanopartikel yang dilapisi dengan polimer atau zat lain yang memiliki afinitas tinggi terhadap sel-sel lambung dapat memberikan penghantaran obat yang lebih efektif. Nanopartikel yang dirancang untuk melepas obat secara bertahap di lambung dapat meningkatkan waktu retensi obat di daerah tersebut, memberikan efek terapeutik yang berkepanjangan (Haddad Adegan, 2022).

Sistem penghantaran obat yang cukup banyak digunakan termasuk bentuk sediaan gastroretentif, seperti tablet yang mengembang, sistem penghantaran yang mengapung. Tablet yang mengembang dirancang untuk membesar ketika mencapai lambung, sehingga dapat bertahan lebih lama di dalam lambung dan melepaskan obat secara perlahan. Sistem bioadhesif menggunakan polimer yang dapat menempel pada mukosa lambung, meningkatkan waktu retensi obat pada areatersebut.

Sistem floating

Memiliki densitas rendah yang memungkinkan mereka mengapung di atas isi lambung, memperpanjang waktu pengosongan lambung (Zhao *et al.*, 2014). Sistem volatil sendiri diklasifikasikan menjadi 3, intragastric floating yang dibuat dengan cara obat yang terenkapsulasi dimasukkan ke dalam kompartemen microporus, *inflatable* dibuat dengan cara mengisi ruang *inflatable* dengan obat polimer yang dienkapsulasi ke dalam kapsul gelatin, dan intragastric osmotic memiliki 2 kompartemen yaitu kompartemen obat dan kompartemen aktif osmosis. Sehingga, ketika kontak dengan cairan lambung, kapsul inflatable akan terdisintegrasi dan meriliskan

obat secara osmosis (Annisa,2021).

Sistem Raft-forming

Ketika terjadi kontak dengan cairan lambung, maka sistem akan mengembang dan membentuk gel kohesif yang kental sehingga berbentuk layer yang menyerupai rakit. Sistem ini dapat kontak dengan lambung dalam beberapa jam sehingga densitas pada sistem jadi lebih rendah yang dikarenakan adanya pembentukan CO₂ sehingga bentuk rakit tersebut dapat mengapung (Annisa,2021).

Sistem expandable

Dapat melakukan pemanjangan bentuk obat sehingga dapat tertahan pada lambung dalam waktu yang lama. Bentuk sediaan dari sistem ini diformulasikan ke dalam ukuran yang lebih besar, kemudian dilipat ke dalam kapsul gelatin sehingga mudah ditelan (Porwal, Dwivedi, dan Pathak 2017).

Hal tersebut sangat bermanfaat untuk pengobatan penyakit kronis yang memerlukan pengobatan jangka panjang dan konsisten. Dengan memperpanjang waktu kontak, bioadhesif meningkatkan penyerapan obat dan memastikan bahwa dosis yang diberikan cukup untuk memberikan efek terapeutik yang diinginkan. Sehingga secara keseluruhan pendekatan sistem obat tertarget di lambung menawarkan potensi besar dalam meningkatkan suatu pengobatan penyakit lambung (Lou *et al.*, 2023).

Sistem Pengantaran Pada Usus

Sistem penghantaran obat yang ditargetkan pada usus besar merupakan kemajuan dalam desain pemberian obat oral yang telah secara signifikan meningkatkan bioavailabilitas obat ke usus besar. Namun agar suatu obat memiliki kemanjuran terapeutik selama pengobatan pertimbangan harus dibuat adalah perubahan fisiologi saluran cerna (Gastrointestinal) yang berhubungan dengan peradangan pada gastrointestinal (Hua, 2020). Desain pemberian obat oral yang baik akan meningkatkan bioavailabilitas obat ke usus besar. Rute pemberian oral adalah metode

pemberian obat yang paling umum dimana rute pemberian ini sangat disukai karena meningkatkan kenyamanan pasien dan mengurangi invasif (Hua, 2020).

Sistem penghantaran obat yang menargetkan usus besar dapat memberikan manfaat terapeutik termasuk kepatuhan pasien yang lebih baik (karena tidak menimbulkan rasa sakit dan dapat diberikan sendiri) serta biaya yang lebih terjangkau. Sistem penghantaran obat pada usus besar yang baik perlu memenuhi syarat seperti ketersediaan bahan obat yang lebih stabil, toksisitas yang lebih sedikit, dan kemanjuran terapeutik yang lebih tinggi (Joseph, Sabitha dan Nair, 2020).

Sistem Penghantaran Obat pada Usus yang Bergantung pada pH

Usus besar menunjukkan pH yang relatif lebih tinggi dibandingkan saluran pencernaan bagian atas, hal ini dapat digunakan sebagai strategi penargetan untuk pemberian obat pada usus. Oleh karena itu, sistem penghantaran obat tertarget usus besar dirancang dengan menggunakan polimer yang bergantung pada pH seperti selulosa asetat ftalat (CAP), hidroksipropil metil-selulosa ftalat (HPMCP) 50 dan 55, kopolimer asam metakrilat dan metil metakrilat (misalnya, Eudragit[®] S 100, Eudragit[®] L, Eudragit[®] FS, dan Eudragit[®] P4135 F).

Pemberian obat yang ditargetkan pada usus besar dapat dicapai dengan tablet atau kapsul berlapis film meskipun hanya ada sedikit produk yang tersedia yang bekerja dengan pelepasan obat kolon dari sistem penghantaran obat berlapis polimer yang sensitif terhadap pH. Sistem ini berlaku untuk makromolekul serta obat sintetik molekul rendah. Crowe dkk mengembangkan tablet berlapis Eudragit L100 untuk pengiriman kolon antibodi domain α faktor nekrosis antitumor baru (V565). Tablet ini menunjukkan pelepasan obat berkelanjutan pada pH ≥ 6 tetapi tidak ada pelepasan obat selama inkubasi 2 jam dalam kondisi asam (Tiwari *et al.* 2012).

Tabel 1. Polimer yang bergantung pada pH untuk obat yang berbeda dalam penghantaran obat

Polimer	Obat	Ambang batas pH
Eudragit L100 dan S100	Flurbiprofen, Mesalazine	6-7
Eudragit L100	Ibuprofen	6
Eudragit RS 100 dan S100	Natrium diklofenak dan 5-ASA	6-7
Eudragit L100	Parasetamol, disiklomin, fluorourasil	5- <6

Sistem Pengiriman Obat pada Usus yang Sensitif terhadap Enzim

Sistem ini bergantung pada aktivitas enzim spesifik bakteri kolon dan polimer yang dapat terdegradasi oleh mikroorganisme kolon, khususnya, polisakarida seperti pektin, guar gum, inulin, dan kitosan telah digunakan dalam sistem penghantaran obat yang menargetkan usus besar, karena mereka dapat mempertahankan integritasnya di saluran pencernaan bagian atas namun dimetabolisme oleh mikroflora kolon untuk melepaskan obat yang terperangkap. Asam folat adalah salah satu obat yang bertarget pada usus. Vitamin ini larut dalam air, dan merupakan ligan penargetan selektif tumor karena reseptor folat diekspresikan secara berlebihan pada banyak jenis kanker (Lee *et al.*, 2020). Banyak penelitian telah menunjukkan bahwa nanopartikel yang dihiasi dengan asam folat dapat memfasilitasi penyerapan obat selektif tumor. Sebuah studi melaporkan bahwa liposom terkonjugasi asam folat meningkatkan aktivitas anti kanker doxorubicin dengan memfasilitasi penyerapan obat yang dimediasi reseptor folat (Lee *et al.*, 2020).

Sistem Pengiriman Obat pada Usus yang Terkendali Tekanan

Akibat gerak peristaltik, tekanan yang lebih tinggi terjadi di usus besar dibandingkan di usus kecil. Takaya dkk mengembangkan kapsul pengiriman usus besar dengan kontrol tekanan yang dibuat menggunakan etil selulosa, yang tidak larut dalam air. Dalam sistem tersebut, pelepasan obat terjadi setelah disintegrasi kapsul polimer yang tidak larut dalam air karena adanya tekanan di lumen usus besar. Ketebalan membran etil selulosa merupakan

faktor terpenting dalam disintegrasi formulasi.

Sistem ini juga tampaknya bergantung pada ukuran dan kepadatan kapsul, karena reabsorpsi air dari usus besar, menyebabkan viskositas kandungan lumen di usus besar lebih tinggi dibandingkan di usus kecil. Dikarenakan hal ini pelarutan obat di usus besar dapat menimbulkan masalah dalam kaitannya dengan sistem penghantaran obat oral spesifik usus besar. Dalam kapsul unit tunggal etil selulosa yang dikontrol tekanan, obat berada dalam cairan. Jeda waktu tiga sampai lima jam dalam kaitannya dengan penyerapan obat dicatat ketika kapsul dengan tekanan terkontrol diberikan kepada manusia (Philip dan Philip, 2010).

Sistem Penghantaran Obat pada Usus yang Terkontrol Osmotik

Untuk mencapai penyerapan sistemik obat untuk menyembuhkan penyakit yang berhubungan dengan usus besar, sistem pelepasan osmotik (*controlled*) release oral (*delivery*) system (OROS- CT) terbukti menjadi metode yang layak. Sistem OROS-CT terdiri dari satu unit osmotik atau dapat berisi sebanyak 5-6 unit dorong-tarik, yang dikemas dalam kapsul gelatin keras. Unit dorong tarik terdiri dari lapisan dorong osmotik dan lapisan obat yang membentuk bilayer. Kedua lapisan tersebut dibungkus oleh membran semipermeabel yang mempunyai lubang di dekat lapisan obat. Kapsul gelatin yang berisi unit dorong-tarik dilarutkan setelah pemberian OROS-CT secara oral. Adanya lapisan enterik kedap obat pada unit dorong-tarik tidak akan memungkinkan air terserap dalam lambung yang bersifat asam sehingga penghantaran obat dapat dicegah. Adanya pH yang lebih

tinggi (lebih besar dari 7) di usus halus menyebabkan lapisan tersebut larut dan memungkinkan air masuk ke dalam unit. Ketika unit OROSCT mencapai usus besar, unit ini memulai pelepasan obat dan mempertahankan laju pelepasan obat yang konstan hingga hampir 1 hari di usus besar atau dapat menargetkan obat selama beberapa jam.

Sistem Penghantaran Obat pada Usus dengan Mini Tablet

Tablet mini lornoxicam dan naproxen yang ditargetkan pada usus besar dalam cangkang kapsul hidroksi propil metil selulosa untuk pengobatan rheumatoid arthritis memberikan pelepasan obat yang seragam dan kepatuhan pasien yang sangat baik. Pemrosesan tablet mini ini mencakup teknik formulasi yang berbeda seperti penggunaan dari polimer yang melepaskan obat dengan cara yang bergantung pada waktu disebut tablet mini inti yang diisi dengan pulsincap, menggunakan polimer yang bergantung pada pH dan bergantung pada enzim mikrosomal, yang dikenal sebagai kapsul yang diisi dengan tablet mini matriks atau diisi dengan tablet mini bersalut dengan memanfaatkan pH polimer yang bergantung (Belali, Wathoni dan Muchtaridi, 2019).

Sistem Penghantaran Pada Ginjal

Strategi yang sering digunakan untuk mengembangkan sistem penghantaran obat yang menargetkan ginjal adalah menggunakan prodrugs dan pembawa makromolekul. Prodrugs yang mampu menargetkan ginjal secara selektif umumnya melepaskan obat aktif melalui aksi enzim ginjal. Beberapa pembawa makromolekul yang telah digunakan untuk menargetkan obat ke ginjal adalah protein glomerulus dengan berat molekul rendah seperti lisozim, kitosan dengan berat molekul rendah, poli (asam maleat vinilpirolidon-co-dimetil), dan peptida G3-C12. Mereka dapat meningkatkan penyerapan dan akumulasi obat di ginjal. Produk obat yang dimodifikasi asam amino seperti β -

glutamyl-dopamin juga telah dipelajari untuk menargetkan obat ke ginjal karena dapat dilepaskan di ginjal melalui enzim yang relevan seperti β -glutamyl transpeptidase. Nanopartikel dan liposom juga merupakan strategi yang menjanjikan untuk mencapai tujuan menargetkan obat ke ginjal. Selain itu, konjugat antara pembawa dan obat seperti konjugat triptolide-lisozim juga efektif dalam meningkatkan penargetan obat ke ginjal (Zhou, Sun dan Zhang, 2014).

Penanganan dan pengobatan penyakit ginjal saat ini menimbulkan beban yang besar. Ginjal sangat rentan terhadap racun yang bersirkulasi di darah. Kerusakan ginjal dapat menyebabkan hilangnya nefron dan meningkatkan beban kerja nefron lainnya, menyebabkan hipertensi glomerulus. Kebocoran protein dari glomerulus disebabkan oleh hipertrofi podosit dan kerusakan membran basal glomerulus. Hal ini menyebabkan kerusakan pada tubulus proksimal. Pasien penyakit ginjal kronis (CKD) melapor memiliki aktivitas enzim pemrosesan obat yang lebih rendah di ginjal. Penyakit ginjal akut biasanya disebabkan oleh iskemia dan racun. Penyakit ginjal kronis ditandai dengan atrofi tubulus, gangguan glomerulus, dan fibrosis interstisial. Gagal ginjal merusak transporter anion dan kation organik yang mengandalkan sekresi ion organik melalui ginjal. Tujuan pengiriman obat ke ginjal adalah meningkatkan efikasi dengan mengangkut dan melepaskan obat secara pasif atau aktif. Namun, terdapat berbagai hambatan pengiriman obat ke ginjal, seperti ukuran molekul, muatan, dan filtrasi darah di glomerulus (Alallam *et al.*, 2023).

Strategi sistem penghantaran obat yang ditargetkan pada ginjal akan diuraikan dalam target utama yang berbeda, seperti sel endotel glomerulus, membran basal glomerulus, podosit, sel mesangial glomerulus, dan tubulus proksimal, yang memainkan peran penting dalam perkembangan penyakit ginjal (Shery dan Frazier-Wood, 2017).

Tabel 2. Sistem Pengiriman Ginjal Diurutkan Berdasarkan Lokasi Yang Ditargetkan

Situs yang ditargetkan	Target	Sistem Penghantaran	Obat yang Dimuat	Ukuran (mm)	Penyakit
Glomerulus sel endotel	E-selektin	Liposom terkonjugasi dengan antibodi anti-E-selectin	Dexamethasone	121 ± 20	Glomerulonefritis
Membran basal glomerulus	-	Siklodekstrin yang mengandung nanopartikel siRNA berbasis polimer	siRNA	60 - 100	Normal
Sel mesangial	-	Nanopartikel siRNA siklodekstrin polikationik (siRNA/CDPNPs)	siRNA	~70	Normal
Sel mesangial	-	Nanopartikel selastrol-albumin	Celastrol	95	(Thy 1.1) Nefritis
Sel mesangial	-	Liposom yang dimodifikasi PEG (TRX-20)	Triptolide	100	Nefropati membran
Podosit	Reseptor Neonatal FC	Nanopartikel terkonjugasi metilprednisolon albumin Serum Bovine (BSA 633-MP)	Prednisolone	10	Sindrom Nefrotik
Podosit	Reseptor VCAM-1	Nanocarrier berbasis lipid SAINT-O-Somes	Rapamycin	128 ± 4	Podosit yang teraktivasi TNF α (meniru kondisi peradangan)

Menargetkan Sel Endotel Glomerulus (GEC)

GEC merupakan bagian pertama dari penghalang filtrasi glomerulus. Penelitian menunjukkan bahwa permukaan GEC yang teraktivasi juga mengekspresikan reseptor selektin dan integrin lainnya.

Mengantarkan Obat ke GEC

Sebagai contoh, peneliti merancang liposom deksametason yang dimodifikasi dengan antibodi anti-E-selectin (AbEsel-Liposom) untuk menargetkan GEC. Hasilnya menunjukkan akumulasi AbEsel-Liposom di ginjal lebih tinggi dibanding liposom normal, dan aktivasi endotel berkurang setelah pemberian (Jourde-Chiche *et al.*, 2019). Sebagai contoh, peneliti merancang liposom deksametason yang dimodifikasi dengan antibodi anti-E-selectin (AbEsel-Liposom) untuk menargetkan GEC. Hasilnya menunjukkan akumulasi AbEsel-Liposom di ginjal lebih tinggi dibanding liposom normal, dan aktivasi endotel

berkurang setelah pemberian.

Menargetkan Membran Basal Glomerulus (GBM)

GBM merupakan penghalang kedua untuk filtrasi glomerulus. Permukaan GBM juga mengandung pori-pori yang dapat menjadi sasaran untuk penghantaran obat. Dengan memodifikasi nanopartikel dengan ligander yang dapat mengikat reseptor pada GBM, sistem penghantaran obat dapat ditujukan ke GBM.

Menargetkan Podosit

Podosit berperan penting dalam regulasi filtrasi glomerulus dan respon inflamasi. Modifikasi nanopartikel dengan antigene podosit seperti podokalsin dapat membantu penghantaran obat ditujukan ke podosit.

Menargetkan Sel Mesangial Glomerulus.

Sel mesangial berperan dalam pembentukan matriks ekstraseluler GBM dan regulasi aliran darah glomerulus. Modifikasi nanopartikel dengan reseptor

yang diekspresikan sel mesangial seperti CD44 dapat membantu penghantaran obat ditujukan ke sel mesangial

Menargetkan tubulus proksimal. Tubulus proksimal adalah tempat utama reabsorpsi dan sekresi obat di ginjal. Dengan memanfaatkan transporter yang diekspresikan tubulus proksimal seperti transporter GLUT-1, sistem penghantaran obat dapat diberikan untuk penghantaran obat secara efisien ke tubulus proksimal (Chen Z *et al.*, 2020).

KESIMPULAN

Sistem penghantaran target sediaan padat berpotensi untuk meningkatkan efektivitas dan keamanan terapi obat. Sistem penghantaran tablet dapat memungkinkan obat secara selektif mencapai dan bekerja bekerja pada lokasi tertentu dalam tubuh, yang secara signifikan dapat mengurangi efek samping, dan meningkatkan konsentrasi obat pada area target seperti pada lambung, ginjal dan usus.

REFERENSI

- Alallam B, Choukaife H, Seyam S, Lim V, Alfatama M. Advanced Drug Delivery Systems for Renal Disorders. *Gels*. 2023 Feb 1;9(2):115.doi: 10.3390/gels9020115. PMID:36826285;PMCID: PMC9956928.
- Annisa, Viviane. 2021. Review: Sistem Penghantaran Obat Gastroretentif (GRDDS). *Pharmauho: Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan* 2021, 7(1);1-4
- Belali N, Wathoni N, Muchtaridi M. Advances in orally targeted drug delivery to colon. *J Adv Pharm Technol Res*. 2019 Jul-Sep;10(3):100106.doi:10.4103/japtr.JAPT R_26_19. PMID:31334090; PMCID: PMC6621349.
- Chen Z, Peng H, Zhang C. Advances in kidney-targeted drug delivery systems. *Int J Pharm*. 2020 Sep 25;587:119679. doi: 10.1016/j.ijpharm.2020.119679. Epub 2020 Jul 24. PMID: 32717283.
- Danaei, M., Dehghankhold, M., Ataei, S., Hasanzadeh Davarani, F., Javanmard, R., Dokhani, A., Khorasani, S., & Mozafari, M. R. (2018). Impact of Particle Size and Polydispersity Index on the Clinical Applications of Lipidic Nanocarrier Systems. *Pharmaceutics*, 10(2), 57. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10020057>
- Ezike TC, Okpala US, Onoja UL, Nwike CP, Ezeako EC, Okpara OJ, Okoroafor CC, Eze SC, Kalu OL, Odoh EC, Nwadike UG, Ogbodo JO, Umeh BU, Ossai EC, Nwanguma BC. Advances in drug delivery systems, challenges and future directions. *Heliyon*. 2023 Jun 24;9(6):e17488.doi:10.1016/j.heliyon.2023.e17488.PMID: 37416680; PMCID: PMC10320272.
- Haddadzadegan, S., Dorkoosh, F., & Bernkop-Schnürch, A. (2022). Oral delivery of therapeutic peptides and proteins: Technology landscape of lipid-based nanocarriers. *Advanced drug delivery reviews*, 182, 114097. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2021.114097>
- Hua S. (2020). Advances in Oral Drug Delivery for Regional Targeting in the Gastrointestinal Tract - Influence of Physiological, Pathophysiological and Pharmaceutical Factors. *Frontiers in pharmacology*, 11, 524. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00524>
- Hua S, Marks E, Schneider JJ, Keely S. Advances in oral nano-delivery systems for colon targeted drug delivery in inflammatory bowel disease: selective targeting to diseased versus healthy tissue. *Nanomedicine*. 2015 Jul;11(5):1117-32.doi: 10.1016/j.nano.2015.02.018. Epub 2015 Mar 14. PMID: 25784453.
- Hua S. Orally administered liposomal formulations for colon targeted drug delivery. *Front Pharmacol*. 2014 Jun 10;5:138. doi:10.3389/fphar.2014.00138. PMID:24959147;PMCID: PMC4050429.
- Joseph SK, Sabitha M, Nair SC. Stimuli-Responsive Polymeric Nanosystem for Colon Specific Drug Delivery. *Adv Pharm Bull*. 2020 Jan;10(1):1-12. doi:10.15171/apb.2020.001. Epub 2019 Dec 11. PMID: 32002356; PMCID: PMC6983990.
- Jourde-Chiche, N., Fakhori, F., Dou, L., Bellien, J., Butey, S., Frimat, M., Jarrot, P.A., Kaplanski, G., Le Quintrec, M., Pernin, V., Rigotheir, C., Sallee, M., Fremaux-

- Bacchi, V., Guerrot, D., Roumenina, LT, 2019. Struktur dan fungsi endotelium dalam kesehatan dan penyakit ginjal. *Nat. Pendeta Nephrol.* 15 (2), 87-108
- Lee SH, Bajracharya R, Min JY, Han JW, Park BJ, Han HK. Strategic Approaches for Colon Targeted Drug Delivery: An Overview of Recent Advancements. *Pharmaceutics*. 2020 Jan 15;12(1):68. doi: 10.3390/pharmaceutics1201006 8. PMID: 31952340; PMCID: PMC7022598
- Liu, P., Chen, G., & Zhang, J. (2022). A Review of Liposomes as a Drug Delivery System: Current Status of Approved Products, Regulatory Environments, and Future Perspectives. *Molecules* (Basel, Switzerland), 27(4), 1372. <https://doi.org/10.3390/molecules27041372>
- Lou, J., Duan, H., Qin, Q., Teng, Z., Gan, F., Zhou, X., & Zhou, X. (2023). Advances in Oral Drug Delivery Systems: Challenges and Opportunities. *Pharmaceutics*, 15(2), 484. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15020484>.
- Philip AK, Philip B. Colon targeted drug delivery systems: a review on primary and novel approaches. *Oman Med J.* 2010 Apr;25(2):79-87. doi: 10.5001/omj.2010.24. PMID:22125706;PMCID: PMC3215502.
- Porwal A, Dwivedi H, Pathak K. 2017. Decades of research in drug targeting using gastroretentive drug delivery systems for antihypertensive therapy, *Brazilian J Pharm Sci.* 53(3);1– 15 <https://doi.org/10.1590/s2175-97902017000300173>
- Pratama, R., Abdassah, M., & Chaerunisaa, A. Y. (2021). Review : Stabilitas Bahan Alam dalam Mikroenkapsulasi. *Majalah Farmasetika*, 6(3), 213. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v6i3.33172>
- Tewabe A, Abate A, Tamrie M, Seyfu A, Abdela Siraj E. Targeted Drug Delivery - From Magic Bullet to Nanomedicine. Principles, Challenges, and Future Perspectives. *J*
- Tiwari G, Tiwari R, Sriwastawa B, Bhati L, Pandey S, Pandey P, Bannerjee SK. Drug delivery systems: An updated review. *Int J Pharm Investig.* 2012 Jan;2(1):2-11. doi: 10.4103/2230-973X.96920. PMID: 23071954; PMCID: PMC3465154.
- Tripathi, J., Thapa, P., Maharjan, R., & Jeong, S. H. (2019). Current State and Future Perspectives on Gastroretentive Drug Delivery Systems. *Pharmaceutics*, 11(4), 193. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics11040193>
- Vinchurkar, K., Sainy, J., Khan, M. A., Mane, S., Mishra, D. K., & Dixit, P. (2022). Features and Facts of a Gastroretentive Drug Delivery System-A Review. *Turkish journal of pharmaceutical sciences*, 19(4), 476. <https://doi.org/10.4274/tjps.gale.nos.2021.44959>
- Zhou P, Sun X, Zhang Z. Kidney-targeted drug delivery systems. *Acta Pharm Sin B.* 2014 Feb;4(1):37-42. doi: 10.1016/j.apsb.2013.12.005. Epub 2014 Jan 23. PMID: 26579362; PMCID: PMC4590725.
- Zhao, S., Lv, Y., Zhang, J. B., Wang, B., Lv, G. J., & Ma, X. J. (2014). Gastroretentive drug delivery systems for the treatment of *Helicobacter pylori*. *World journal of gastroenterology*, 20 (28),9321–9329. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i28.9321>