

POTENSI NANOTEKNOLOGI DALAM MENINGKATKAN EFISIEN PENGIRIMAN OBAT KE MATA: TINJAUAN LITERATUR

Dinaulina Siregar¹, Syabrina Humaira², Lisa Febriani³, Icha Netanya Sianturi⁴

Program Studi Pendidikan Fisika, Fakultas Ilmu Pengetahuan Alam,

Universitas Negeri Medan

Email: dinaulina@mhs.unimed.ac.id

ABSTRAK

Gangguan penglihatan merupakan permasalahan kesehatan global yang terus bertambah dan berdampak signifikan terhadap kualitas hidup manusia. Lebih dari 2,2 miliar orang di dunia yang mengalami gangguan penglihatan atau kebutaan. Metode konvensional dalam penghantaran obat mata ini, seperti tetes mata, memiliki keterbatasan dalam hal bioavailabilitas, stabilitas obat serta efektivitas terapi jangka panjang. Dengan hadirnya nanoteknologi dapat menjadikan sebuah solusi inovatif dengan menawarkan sistem penghantar obat berbasis Nanopartikel yang mampu meningkatkan penetrasi, retensi serta pelepasan obat yang lebih terkontrol. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis potensi nanoteknologi dalam meningkatkan efisiensi penghantar obat mata melalui studi literatur. Berbagai pendekatan nanoteknologi seperti nanopartikel polimer, liposom, nanosuspensi, nanoemulsi, dendrimer dan liposom telah dikembangkan untuk mengatasi kendala dalam penghantaran obat ke mata. Hasil studi menunjukkan bahwa sistem berbasis nanoteknologi mampu meningkatkan bioavailabilitas obat secara signifikan, memperpanjang durasi obat dalam jaringan mata sehingga dapat bekerja lebih efektif, serta dapat mengurangi efek samping yang sering terjadi pada metode pengobatan konvensional. Namun, tantangan dalam stabilitas formulasi, keamanan jangka panjang, serta efektivitas klinis masih menjadi perhatian utama dalam implementasi teknologi ini. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut dan uji klinis diperlukan untuk memastikan keberlanjutan serta penerapan luas dalam pengobatan berbagai penyakit mata.

Kata Kunci: Nanoteknologi, Pengantaran Obat Mata, Nanopartikel, Bioavailabilitas, Pengobatan Konvensional

ABSTRACT

Visual impairment is a growing global health problem that has a significant impact on people's quality of life. More than 2.2 billion people

Article History

Received: March 2025

Reviewed: March 2025

Published: March 2025

Plagiarism Checker No 234

Prefix DOI : Prefix DOI :

10.8734/Nutricia.v1i2.365

Copyright : Author

Publish by : Nutricia



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

in the world are visually impaired or blind. Conventional methods of delivering these eye medications, such as eye drops, have limitations in terms of bioavailability, drug stability and long-term therapeutic effectiveness. The presence of nanotechnology can make an innovative solution by offering a Nanoparticle-based drug delivery system that is able to improve penetration, retention and more controlled drug release. This study aims to analyze the potential of nanotechnology in improving the efficiency of eye drug delivery through literature studies. Various nanotechnology approaches such as polymeric nanoparticles, liposomes, nanosuspensions, nanoemulsions, dendrimers and liposomes have been developed to overcome obstacles in drug delivery to the eye. Studies have shown that nanotechnology-based systems can significantly improve drug bioavailability, prolong the duration of the drug in the eye tissue so that it can work more effectively, and can reduce side effects that often occur in conventional treatment methods. However, challenges in formulation stability, long-term safety, and clinical effectiveness are still major concerns in the implementation of this technology. Therefore, further research and clinical trials are needed to ensure sustainability and widespread application in the treatment of various eye diseases.

Keywords: *Nanotechnology, Eye Drug Delivery, Nanoparticles, Bioavailability, Conventional Medicine*

PENDAHULUAN

Pada tahun 2019, WHO telah melaporkan bahwa sekitar 2,2 miliar orang di dunia mengalami gangguan penglihatan atau kebutaan. Pada kasus ini Indonesia menempati posisi ketiga sebagai penderita gangguan penglihatan terbanyak di dunia, setelah India dan China. Dan di Indonesia sendiri telah tercatat sebanyak 8 juta kasus gangguan penglihatan, berdasarkan data Badan Pusat Statistik 2022. Masalah ini tidak bisa dibiarkan begitu saja, gangguan penglihatan merupakan masalah serius yang berdampak signifikan terhadap aktivitas harian manusia. Penyakit mata seperti glaukoma, degenerasi makula terkait usia (AMD), dan retinopati diabetik adalah penyebab utama terjadinya kebutaan.

Sejak ribuan tahun lalu, manusia telah memanfaatkan ekstrak bahan alami untuk dijadikan obat. Hampir dari 25% senyawa aktif obat dan turunannya yang ada saat ini berasal dari sumber daya alam (Swamy & Sinniah, 2016). Pada saat ini, sudah menjadi tren untuk obat berbasis produk herbal alami dan dapat diterima secara sintesis (Patra et al., 2018). Meskipun berbagai terapi dan obat herbal alami tersedia, pengiriman obat ke mata masih menjadi tantangan yang cukup besar karena struktur mata yang kompleks, serta keberadaan sawar darah-retina (BRB).

Pengiriman obat konvensional ke mata, seperti tetes mata, seringkali mengalami kendala. Bioavailabilitas obat konvensional masih rendah, tetes mata cepat tercuci oleh air mata, sehingga obat tidak dapat bertahan dalam waktu yang lama untuk mencapai efek terapeutik. Selain itu

obat tetes juga memiliki efek samping, seperti iritasi, kemerahan, dan gangguan penglihatan.

Oleh karena itu, penggunaan sistem obat baru untuk dapat menargetkan obat ke bagian tubuh tertentu bisa menjadi pilihan yang dapat memecahkan masalah (Martinho et al., 2011). Karenanya, nanoteknologi muncul sebagai solusi yang menjanjikan untuk mengatasi berbagai kendala ini. Nanoteknologi memiliki peran penting terkait obat ataupun formulasi obat lanjutan, pelepasan, dan penargetan pengiriman obat terkontrol.

Nanoteknologi sudah terbukti dapat menjadi jembatan dari penghalang ilmu biologi dan fisika dengan menerapkan struktur nano serta fase nano dalam berbagai ilmu (Swamy & Sinniah, 2016). Nanoteknologi juga mengubah kehidupan kita dalam banyak hal, misalnya energi, lingkungan dan juga obat-obatan. Dalam pengiriman yang ditargetkan merupakan tujuan yang harus dicapai dalam nanomedicine. Nanoteknologi juga memiliki potensi pengobatan yang harus tertarget secara maksimalisasi dalam pengobatannya (Gu et al., 2013). Sifat unik nanoteknologi ini memungkinkan untuk mengatasi sawar fisik dan biologis, meminimalkan efek samping, dan meningkatkan bioavailabilitas obat.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan dengan metode studi literatur (*literature review*) untuk menelaah potensi nanoteknologi dalam meningkatkan efisiensi penghantaran obat ke mata. Pendekatan ini dipilih karena memungkinkan peneliti untuk mengumpulkan, menganalisis, dan menginterpretasikan berbagai penelitian terdahulu yang berkaitan dengan topik ini. Dengan metode ini, penelitian dapat memberikan pemahaman yang lebih mendalam mengenai perkembangan teknologi nanomedisin dalam pengobatan mata serta tantangan yang masih dihadapi dalam penerapannya.

Data dalam penelitian ini bersumber dari berbagai literatur ilmiah yang relevan, termasuk buku akademik, jurnal penelitian, artikel ilmiah, laporan institusi, serta sumber daring terpercaya. Fokus utama penelitian ini adalah pada publikasi yang membahas strategi penghantaran obat berbasis nanoteknologi dan efektivitasnya dalam meningkatkan bioavailabilitas obat mata. Untuk memastikan kualitas informasi yang digunakan, sumber literatur diperoleh dari database akademik seperti Google Scholar, PubMed, ScienceDirect, dan SpringerLink.

Tahapan pengumpulan data diawali dengan pencarian literatur menggunakan kata kunci seperti *nanotechnology in ophthalmic drug delivery*, *nanoparticles for eye treatment*, dan *bioavailability of ocular drugs*. Hasil pencarian kemudian diseleksi berdasarkan tingkat relevansi, dengan mengutamakan publikasi terbaru agar informasi yang diperoleh sesuai dengan perkembangan teknologi terkini. Penelitian yang memiliki metodologi jelas dan telah melalui proses *peer review* diprioritaskan untuk memastikan validitas data yang digunakan.

Setelah literatur yang sesuai diperoleh, tahap berikutnya adalah membaca dan menelaah isi dari setiap sumber yang dipilih. Peneliti mengidentifikasi dan mencatat informasi yang berkaitan dengan penerapan nanoteknologi dalam sistem penghantaran obat ke mata, termasuk keunggulan teknologi ini dibandingkan metode konvensional, tantangan yang dihadapi dalam pengembangannya, serta implikasinya terhadap pengobatan berbagai penyakit mata seperti glaukoma dan degenerasi makula.

Teknik analisis yang digunakan dalam penelitian ini adalah analisis isi (*content analysis*), di mana isi dari berbagai sumber literatur dikaji secara sistematis untuk mengidentifikasi pola, tren, serta kesenjangan penelitian yang masih ada. Literatur yang dikumpulkan dikategorikan berdasarkan relevansinya terhadap penelitian ini, dengan mengutamakan studi terbaru dan paling berpengaruh. Selain itu, dilakukan perbandingan terhadap berbagai teori, metode, dan temuan penelitian sebelumnya guna mendapatkan pemahaman yang lebih komprehensif mengenai potensi nanoteknologi dalam penghantaran obat oftalmik.

Setelah proses analisis dilakukan, hasil penelitian terdahulu dibandingkan untuk memahami bagaimana perkembangan teknologi ini dari waktu ke waktu serta mengidentifikasi tantangan yang masih perlu diatasi. Informasi yang telah dikumpulkan kemudian diintegrasikan untuk memberikan gambaran yang lebih luas dan menyeluruh mengenai efektivitas nanoteknologi dalam meningkatkan efisiensi penghantaran obat ke mata.

Untuk memastikan penelitian ini didasarkan pada sumber yang berkualitas, beberapa kriteria digunakan dalam pemilihan literatur. Sumber yang digunakan harus memiliki relevansi langsung dengan topik penelitian, dipublikasikan dalam rentang waktu sepuluh tahun terakhir agar tetap sesuai dengan perkembangan terbaru, serta berasal dari jurnal ilmiah terindeks, buku akademik, atau laporan institusi penelitian yang telah melalui proses validasi akademik.

Melalui studi literatur ini, penelitian ini bertujuan untuk menyajikan pemahaman yang lebih dalam mengenai peran nanoteknologi dalam sistem penghantaran obat oftalmik. Selain itu, penelitian ini juga berusaha mengidentifikasi kendala yang masih dihadapi dalam implementasi teknologi ini serta memberikan wawasan yang dapat menjadi dasar bagi penelitian lebih lanjut dalam mengembangkan strategi penghantaran obat berbasis nanoteknologi yang lebih efektif dan efisien dalam pengobatan gangguan penglihatan.

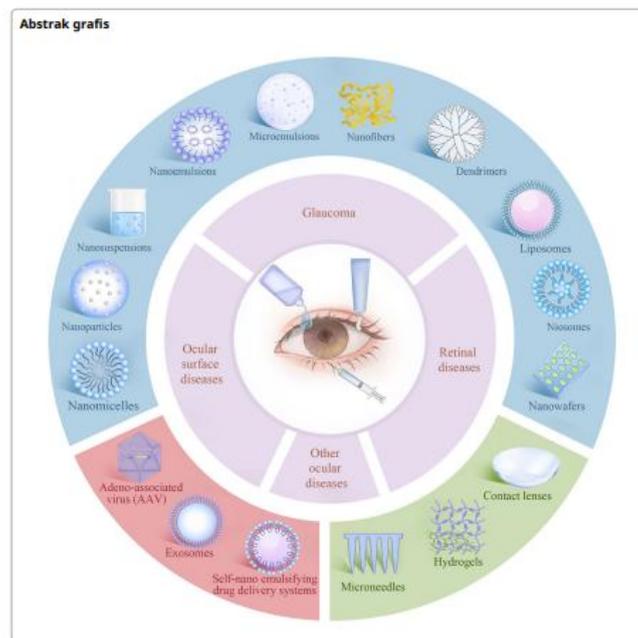
HASIL DAN PEMBAHASAN

Nanoteknologi adalah bidang ilmu yang fokus pada studi nanopartikel, baik dari segi sintesis maupun pengembangannya. Nanopartikel didefinisikan sebagai partikel kecil dengan ukuran antara 1 nm hingga 100 nm. Penggunaan nanopartikel sangat beragam, terutama dalam pengembangan formulasi obat-obatan dan produk kosmetik (Hasan, 2015). Ukuran yang kecil ini meningkatkan kelarutan zat aktif atau obat karena meningkatnya luas permukaan yang berdampak pada distribusi zat aktif menuju target melalui aliran darah yang lebih efisien, sekaligus meningkatkan kemampuan penyerapan ke tempat target semakin besar (Suprpto, 2019).

Lipid Nanoparticle Formulations (LNF), sebagai sistem nanocarrier, menawarkan berbagai manfaat dalam hal enkapsulasi obat. Sistem ini memberikan stabilitas kinetik dan morfologi struktural yang lebih kaku bila dibandingkan dengan sistem vesikuler berbasis lipid lainnya, seperti liposom, liposom kationik, dan emulsi lipid dalam sistem nanocarrier koloid. Selain itu, LNF juga menunjukkan sitotoksitas yang rendah dan memiliki stabilitas produksi yang baik.

Nanoteknologi mulai diperkenalkan pada tahun 1980-an sebagai metode inovatif dalam sistem pengiriman obat untuk mengatasi penyakit mata. Melalui pengembangan nanoformulasi, kini kita memiliki kemampuan untuk mengatasi berbagai hambatan okular, yang berfungsi

untuk meningkatkan waktu tinggal obat pada permukaan kornea serta meningkatkan permeabilitas dan bioavailabilitasnya. Selain itu, pendekatan ini juga membantu mengurangi degradasi obat yang memiliki sifat tidak stabil dan umumnya lebih diterima oleh pasien dibandingkan dengan obat konvensional. Penggunaan nanopartikel, baik yang bersifat organik maupun anorganik, telah memberikan solusi baru untuk memenuhi kebutuhan klinis di bidang oftalmologi dengan efisiensi pengiriman obat yang jauh lebih baik. Sejalan dengan itu, berbagai jenis formulasi nanopartikel telah dikembangkan, termasuk nanopartikel berbasis lipid, nanosuspensi, nanoemulsi, dan nanopartikel berbasis logam.



Gambar 1. Berbagai jenis formulasi nanopartikel untuk pengiriman obat mata

Sistem Pengiriman Obat Mata Berbasis Nanoteknologi

Pengembangan nanocarrier memberikan berbagai keuntungan yang signifikan, seperti kemampuan untuk mengatasi hambatan mata, meningkatkan permeabilitas transkornea, serta memperpanjang waktu tinggal obat di area mata. Selain itu, teknologi ini dapat mengurangi frekuensi pemberian dosis, meningkatkan kepatuhan pasien, serta mengurangi degradasi obat. Nanocarrier juga memungkinkan pelepasan obat yang berkelanjutan dan terkontrol, serta mendukung penargetan obat yang lebih akurat dan pengiriman gen yang efisien. Beragam sistem penghantaran obat okular, seperti nanomisel, nanopartikel (NP), nanosuspensi, nanoemulsi, mikroemulsi, nanofiber, dendrimer, liposom, niosom, nanowafer, microneedle (MN), dan eksosom, telah menunjukkan potensi pengiriman yang luar biasa dalam studi in vitro dan in vivo. Sistem-sistem ini terbukti efektif dalam meningkatkan permeabilitas obat melalui penghalang mata dan memperpanjang waktu tinggal obat di dalam mata.

Liposom

Liposom merupakan nanopartikel berbentuk bola yang memiliki inti berair yang dikelilingi oleh satu atau lebih lapisan ganda fosfolipid, mirip dengan struktur membran sel. Berdasarkan ukuran dan jumlah lapisan yang dimilikinya, liposom dapat dibagi menjadi tiga

jenis: vesikel multilamellar, vesikel unilamellar kecil, dan vesikel unilamellar besar. Penggunaan liposom sebagai nanocarrier dalam sistem penghantaran obat sangat populer karena memberikan berbagai keuntungan signifikan, seperti ukuran yang kecil, biokompatibilitas, biodegradabilitas, rendahnya toksisitas, serta kemampuannya dalam membungkus obat dengan sifat hidrofobik, lipofilik, dan amfifilik. Berkat karakteristik fisikokimia dan biofisikanya, liposom mampu memberikan obat dalam konsentrasi yang berbeda-beda. Selain itu, permukaan liposom dapat dimodifikasi untuk memungkinkan pengiriman obat yang lebih terarah, meningkatkan absorpsi obat ke bagian posterior mata, serta muatan positif pada liposom dapat meningkatkan permeasi obat ke kornea dan memperpanjang pelepasan obat, sehingga mengurangi kebutuhan untuk pemberian obat secara berulang. Natarajan dan rekan-rekannya melakukan penelitian mengenai efek terapeutik dari formulasi liposom yang mengandung latanoprost untuk pengobatan glaukoma, melalui pemberian injeksi subkonjungtiva. Dengan menggunakan formulasi liposomal, keberlanjutan serta penargetan obat di ruang subkonjungtiva meningkat secara signifikan. Selain itu, liposom yang terenkapsulasi latanoprost menunjukkan pengurangan tekanan intraokular (TIO) yang bertahan hingga 50 hari pada mata kelinci, jika dibandingkan dengan penggunaan tetes mata topikal konvensional. Hasil yang menjanjikan ini menjadikan liposom sebagai formulasi yang sangat penting dalam penghantaran obat mata.

Nanosel

Nanomicelles adalah pembawa nano inti-kulit yang terbentuk dari perakitan spontan kopolimer amfifilik dengan gugus hidrofobik sebagai inti dan gugus hidrofilik sebagai kulit terluar. Biasanya, ukuran partikel berkisar antara 10 hingga 100 nm dan dapat dibagi menjadi tiga kategori: polimer, surfaktan, dan nanomisel komposit multi-ion. Selain itu, interaksi hidrofobik, ikatan hidrogen, interaksi elektrostatik, adalah kekuatan pendorong pembentukan misel polimer. Misel positif umumnya terbentuk ketika bagian hidrofobik membentuk gugusan di dalam inti dan bagian hidrofilik disejajarkan ke arah luar untuk meningkatkan kontak dengan air. Demikian pula, ketika susunan yang berlawanan terjadi, agregat disebut sebagai misel terbalik. Misel positif digunakan untuk membungkus, melarutkan, dan menyalurkan obat hidrofobik, sedangkan nanomisel terbalik digunakan untuk membungkus dan menyalurkan obat hidrofilik. Struktur kimia unik nanomicelles dapat melarutkan obat secara internal, mengurangi reaksi yang merugikan, meningkatkan stabilitas obat, dan memiliki efek pelepasan berkelanjutan, dianggap sebagai alternatif yang aman untuk pengiriman obat okular

Niosom

Niosom adalah vesikel berstruktur dua lapis dengan ukuran submikron yang berkisar antara 10 nm hingga lebih dari 5 μ m, yang terdiri dari surfaktan nonionik amfifilik dalam fase air. Salah satu sifat penting dari nanocarrier vesikel ini adalah kemampuannya untuk menjebak obat lipofilik dan hidrofilik, mirip dengan liposom, tetapi dengan keunggulan tambahan berupa stabilitas kimia, toksisitas yang minimal berkat permukaan nonioniknya, serta peningkatan permeasi obat ke dalam sel kornea. Ukuran niosom yang kecil juga menawarkan keuntungan signifikan dalam mengatasi mekanisme drainase okular, sehingga menghasilkan retensi obat yang lebih baik pada permukaan okular. Di samping itu, niosom lebih mudah dalam penanganan

dan penyimpanan dibandingkan dengan liposom, serta memiliki biaya produksi yang lebih rendah, menjadikannya pilihan yang lebih disukai untuk produksi skala besar dalam industri farmasi. Sebuah penelitian oleh Gugleva dan rekan-rekan melaporkan efisiensi tinggi dalam enkapsulasi doksisisiklin hidrat di niosom yang dibuat menggunakan formulasi sorbitan monostearat (span 60) dan kolesterol, yang menghasilkan laju pelepasan obat yang lebih lambat serta toleransi yang baik pada mata tikus.

Nanopartikel Polimer

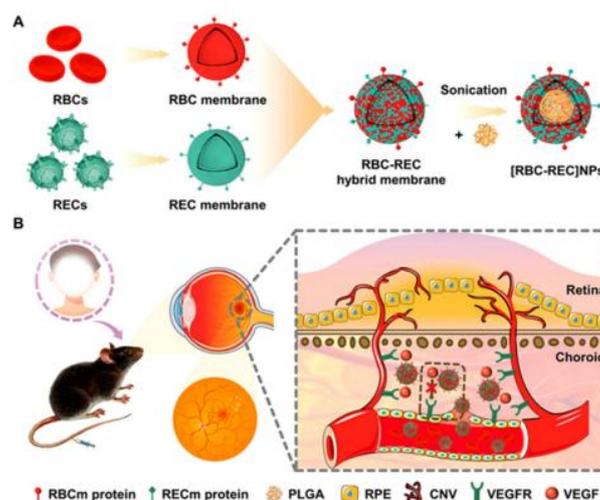
Nanopartikel polimer adalah partikel koloid padat berbentuk bola yang terdiri dari polimer biokompatibel dan biodegradable dalam kisaran ukuran 10 nm hingga 1000 nm. Berbagai nanopartikel polimer yang berasal dari polimer alami mencakup kitosan, alginat, albumin, gelatin, dan dekstran. Sementara itu, beberapa nanopartikel lainnya diperoleh dari sumber sintesis, seperti asam polilaktat (PLA), poliglikolida (PGA), poli (L-lisin), asam poliaspartat, poli-alkil sinoakrilat, dan polietilenaimina (PEI), yang merupakan polimer sintesis dengan kemampuan terurai secara hayati. Berdasarkan metode preparasinya, nanopartikel polimer dapat dibagi menjadi nanosfer dan nanokapsul. Nanosfer memiliki struktur inti matriks polimer, di mana obat dapat terperangkap di dalam matriks tersebut atau melekat pada permukaan polimer. Di sisi lain, nanokapsul dibentuk dengan inti cair yang dikelilingi oleh dinding polimer padat. Karakteristik polimer ini menjadikan mereka sebagai nanocarrier yang potensial, karena memungkinkan penggabungan molekul obat baik di permukaan maupun di dalam, serta mengirimkannya ke lokasi aksi target tertentu dengan konsentrasi tinggi dan toksisitas sistemik yang rendah.

Dendrimer

Dendrimer telah menarik perhatian yang signifikan dalam bidang farmasi, khususnya dalam penghantaran obat. Struktur dendrimer yang menyerupai cabang pohon, dengan banyak ikatan kovalen, memungkinkannya untuk mengaitkan berbagai gugus fungsional. Ini memungkinkan dendrimer untuk mengintegrasikan obat-obatan di dalam strukturnya sekaligus menghubungkannya ke permukaan melalui ikatan kovalen. Keunggulan dendrimer terletak pada sifat hidrofilik atau lipofilik yang dapat mengendalikan ketidaklarutan. Selain itu, bentuk globalnya memungkinkan dendrimer menjebak molekul obat kecil dalam konsentrasi tinggi sekaligus menjaga toksisitas sistemik tetap rendah. Penelitian menunjukkan bahwa formulasi dendrimer yang mengandung obat dapat menurunkan tekanan intraokular (TIO) selama periode yang lebih lama, sekitar 4 jam, dibandingkan dengan larutan Acetazolamide (ACZ) yang hanya menunjukkan efek penurunan selama 2 jam. Dalam penelitian lain, dendrimer PAMAM disintesis dengan gugus permukaan amina primer dan karboksilat, bertujuan untuk meningkatkan permeabilitas kornea obat serta memperbaiki sifat-sifatnya selama proses pelepasan in vitro. Formulasi berbasis dendrimer ini telah berhasil diuji pada model kelinci albino sebagai langkah pengobatan untuk hipertensi okular dan glaukoma katarak.

Nanosuspensi

Nanosuspensi adalah suatu bentuk dispersi koloid yang terdiri dari nanopartikel dan dilengkapi dengan surfaktan sebagai penstabil. Penggunaan nanosuspensi memiliki keuntungan dalam meningkatkan pelepasan obat yang sulit larut secara berkelanjutan di permukaan mata, sehingga dapat memperpanjang waktu retensi obat. Nanosuspensi telah terbukti efektif dalam formulasi oral dan topikal untuk meningkatkan bioavailabilitas obat-obatan okular. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa nanosuspensi garam natrium ibuprofen (IBU) yang dilapisi dengan polimer kloro trimetil-amonium metil metakrilat (Eudragit RS 100) yang diterapkan secara topikal pada mata kelinci berhasil meningkatkan penetrasi ke segmen anterior mata, memberikan pelepasan obat yang lebih lama, serta meningkatkan kadar obat dalam humor akuos. Berbagai glukokortikoid yang umum digunakan secara topikal untuk mengatasi peradangan mata, seperti deksametason, hidrokortison, dan prednisolon, juga telah diformulasikan dalam bentuk nanosuspensi. Formulasi ini menunjukkan efek penyerapan obat yang lebih lama beserta peningkatan bioavailabilitas, yang pada gilirannya dapat mengurangi frekuensi pemberian obat.



Gambar 2. Ilustrasi skematis nanopartikel biomimetik hibrida terselubung membran sel yang memanfaatkan sifat penargetan REC dan kemampuan penghindaran imun RBC untuk terapi CNV yang diinduksi laser. A Proses persiapan NP hibrida berlapis membran sel. B Pemberian NP secara intravena menyerap faktor proangiogenik, sehingga menghambat pengaruh faktor proangiogenik terhadap sel endotel neovaskularisasi inang.

Nanoemulsi

Nanoemulsi dianggap memiliki tegangan permukaan yang rendah dan kemampuan penyebaran obat yang lebih baik pada kornea, sehingga dapat berintegrasi secara optimal dengan komponen prekornea. Hal ini berkontribusi pada peningkatan waktu kontak obat di dalam epitel kornea. Penelitian yang dilakukan oleh Ismail mengenai nanoemulsi obat antiglaukoma dorzolamide hidroklorida menunjukkan hasil yang menjanjikan dalam terapi okular. Formulasi obat ini menawarkan efek yang bertahan lebih lama dengan waktu onset yang cepat, sehingga mengurangi frekuensi pemberian obat tetes mata. Selanjutnya, Tayel dkk mengembangkan gel nanoemulsi yang mengandung terbinafine hidroklorida. Formulasi ini menunjukkan waktu

tinggal obat yang lebih lama dan peningkatan bioavailabilitas. Penelitian klinis oleh Mahboobian mengevaluasi penyerapan nanoemulsi asiklovir pada kornea sapi setelah proses permeasi transkornea. Hasil penelitian tersebut menunjukkan peningkatan permeasi asiklovir melalui sel membran kornea, tanpa menimbulkan iritasi pada mata kelinci yang diteliti. Ini menunjukkan bahwa formulasi tersebut dapat dianggap aman untuk pengobatan infeksi mata.

Mikroemulsi

Mikroemulsi adalah sistem dispersi koloid yang terdiri dari proporsi tertentu dengan berbagai fase, termasuk fase air, fase minyak, kosurfaktan, dan surfaktan. Ukuran dropletnya berkisar antara 10 hingga 100 nm. Berdasarkan jenis dan jumlah surfaktan yang digunakan dalam formulasi, mikroemulsi dapat diklasifikasikan menjadi tiga kategori: struktur o/w (oil in water), w/o (water in oil), dan bi-kontinyu. Umumnya, mikroemulsi o/w memiliki kandungan air yang lebih tinggi, sementara mikroemulsi w/o memiliki kandungan minyak yang lebih dominan. Mikroemulsi telah banyak diteliti sebagai pengantar obat untuk sediaan mata, dengan tujuan untuk mengatasi berbagai tantangan dan mengurangi frekuensi penggunaan obat tetes mata setiap harinya. Mikroemulsi dianggap sebagai pengantar obat submikron yang sangat menjanjikan, terutama untuk obat-obatan yang sukar larut dalam air. Selain itu, mikroemulsi bersifat stabil secara termodinamika, ekonomis, dan relatif mudah untuk diproduksi. Berbagai penelitian telah menunjukkan efektivitas mikroemulsi dalam memberikan obat untuk berbagai masalah mata. Contohnya, Mahran dan rekan-rekannya telah menggunakan asam oleat, Cremophor EL, dan propilen glikol untuk menyusun sediaan mikroemulsi yang mengandung TA (tokoferol asetat) guna mengobati uveitis. Mereka juga membuat diagram fase pseudo-ternary yang berbeda menggunakan metode titrasi air, dan menemukan bahwa formulasi yang terdiri dari minyak, surfaktan-kosurfaktan (dalam rasio 1:1), dan air (masing-masing 15:35:50% w/w) merupakan yang paling efektif, dengan pelepasan obat lengkap dalam waktu 24 jam.

Dalam model kelinci yang diinduksi uveitis, mikroemulsi yang mengandung TA yang dikembangkan menunjukkan pengurangan yang signifikan pada tanda-tanda peradangan, kadar protein, dan jumlah sel-sel peradangan jika dibandingkan dengan suspensi yang tersedia secara komersial.

Nanofiber

Nanofiber merupakan serat yang memiliki diameter antara 1 hingga 100 nanometer. Berbagai jenis polimer, baik yang bersifat alami seperti kitosan, fibronektin, gelatin, kolagen, sutra, dan etil selulosa, maupun polimer sintetik seperti PLA, PLGA, dan PCL, dapat digunakan untuk memproduksi nanofiber melalui proses elektrospinning.

Keunggulan nanofiber terletak pada rasio permukaan terhadap volume yang tinggi, porositas yang baik, serta sifat mekanik yang dapat disesuaikan. Selain itu, nanofiber memiliki kapasitas pemuatan obat yang tinggi, efisiensi enkapsulasi yang baik, dan mampu mengirimkan beberapa agen terapeutik secara bersamaan. Dengan karakteristik ini, nanofiber sangat efektif dalam membantu obat melewati penghalang fisiologis dan mencapai jaringan target, sehingga memungkinkan pelepasan obat yang terkontrol dalam jangka panjang dan meminimalkan distribusi obat ke bagian tubuh lainnya. Oleh karena itu, nanofiber menjadi kandidat yang

menarik untuk aplikasi pengiriman obat, diagnosis, dan pengobatan berbagai penyakit, terutama penyakit mata kronis. Selain itu, nanofiber dapat diisi dengan berbagai macam obat. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Rohde dan rekan-rekannya, dibuatlah serat polimer elektrospun yang diinfus dengan gentamisin dan deksametason untuk mengobati konjungtivitis bakterial. Begitu bersentuhan dengan permukaan mata, nanofiber ini segera larut dalam air mata, melepaskan kedua zat aktif secara kuantitatif. Tingkat pemulihan yang dicapai lebih dari 92%, yang diukur melalui metode fluoresensi dan kromatografi kuantitatif. Dalam model kornea mikrofluida babi, waktu retensi mata jauh lebih lama dibandingkan dengan obat tetes mata tradisional. Setelah 20 menit penggunaan obat tetes mata, ketersediaan obat di permukaan mata meningkat sebesar 342%. Selain itu, polimer ini menunjukkan biokompatibilitas yang baik serta stabilitas penyimpanan yang memadai untuk menjaga aktivitas antibakteri selama 12 minggu.

Demikian pula, Tawfik dan rekannya berhasil mengembangkan nanofiber koaksial dari polivinilpirolidon dan PLGA yang diisi dengan asam klorida moksifloksasin dan agen anti-jaringan parut pirfenidon untuk pengobatan abrasi kornea. Pirfenidon sepenuhnya dilepaskan dari lapisan luar PLGA dalam waktu 24 jam, sementara sekitar 70% moksifloksasin hidroklorida dilepaskan dari lapisan dalam polivinilpirolidon dalam waktu yang sama. Menariknya, satu dosis serat tersebut seefektif empat dosis moksifloksasin hidroklorida, yang menunjukkan potensi nanofiber berisi obat ganda sebagai implan mata yang dapat digunakan sekali sehari untuk mengobati abrasi kornea.

Nanowafer

Nanowafer adalah cakram kecil yang transparan dan dapat diterapkan pada permukaan mata hanya dengan ujung jari, serta dapat bertahan dari kedipan terus-menerus tanpa mengalami pergeseran. Pelepasan obat yang lambat dari nanowafer ini memperpanjang waktu retensi obat pada permukaan mata dan mendukung proses penyerapan obat. Tim yang dipimpin oleh Coursey telah berhasil mengembangkan nanowafer yang mengandung deksametason (Dex-NW) untuk terapi Dry Eye Disease (DED). Dalam model mata kering pada tikus, hanya dengan dua dosis Dex-NW selama lima hari, hasil yang diperoleh sebanding dengan kemanjuran tetes mata Dex yang diberikan dua kali sehari dalam periode yang sama. Dex-NW menunjukkan efek terapeutik yang lebih baik dibandingkan tetes mata Dex, sehingga membuktikan efektivitas dan potensi sistem penghantaran obat nanochip dalam mengatasi DED. Selain itu, nanowafer juga bermanfaat sebagai membran pelindung untuk menjaga kornea dari kerusakan pada kondisi DED. Penelitian oleh Yuan dan tim menunjukkan bahwa nanowafer yang diisi axitinib efektif dalam mengobati neovaskularisasi kornea pada model luka bakar mata tikus. Melalui studi pencitraan confocal dan reaksi berantai polimerase transkripsi balik, ditemukan bahwa pemberian nanowafer dengan axitinib sekali sehari terbukti dua kali lebih efektif daripada penggunaan obat tetes mata topikal yang diberikan dua kali sehari. Saat ini, polimer dan obat yang digunakan dalam pengembangan nanowafer sudah melalui tahap penggunaan klinis. Selain itu, nanowafer dapat dengan mudah diaplikasikan ke permukaan mata oleh pasien menggunakan ujung jari tanpa perlu prosedur klinis. Dengan demikian, nanowafer menunjukkan potensi yang menjanjikan untuk segera beralih ke uji klinis bagi penggunaan pada manusia.

Lensa kontak

Lensa kontak merupakan perangkat berbahan polimer, baik keras maupun lunak, yang dipasang pada permukaan kornea untuk mengoreksi kelainan refraksi. Lensa ini dapat terbuat dari polimer hidrofilik atau hidrofobik. Secara umum, terdapat dua jenis lensa kontak berdasarkan bahan pembuatnya: lensa kontak lunak yang terbuat dari hidrogel atau polimer hidrogel silikon, dan lensa kontak permeabel gas yang bersifat kaku. Lensa kontak yang mengandung obat memiliki kemampuan untuk bersentuhan langsung dengan kornea, yang dapat memperpanjang waktu retensi obat dan meningkatkan bioavailabilitas okular hingga setidaknya 50%. Dengan adanya lensa kontak terapeutik, dosis obat yang diperlukan dapat ditekan, frekuensi pemberian bisa diminimalisir, serta penyerapan obat sistemik bisa berkurang. Namun, tantangan muncul akibat faktor-faktor seperti kandungan air, permeabilitas oksigen, transparansi, dan sifat mekanik lensa yang dapat memengaruhi efektivitas pengiriman obat, terutama bagi mereka yang belum terbiasa menggunakan lensa kontak. Di sisi lain, integrasi nanoteknologi dengan lensa kontak telah mengubah cara pengiriman obat ke mata. Proses perendaman lensa kontak dalam nanopartikel yang mengandung obat menjadi solusi yang menjanjikan.

Hidrogel

Hidrogel adalah jaringan tiga dimensi yang terdiri dari rantai polimer hidrofilik, memiliki kapasitas tinggi untuk menahan air. Ketika digunakan, hidrogel awalnya disajikan dalam bentuk cair dan akan bertransformasi menjadi gel saat bersentuhan dengan mata. Bahan-bahan yang peka terhadap perubahan suhu, pH, dan ion adalah komponen utama yang sering digunakan dalam pengembangan sistem gel untuk pemberian obat mata. Kemajuan terbaru dalam teknologi hidrogel memberikan potensi besar dalam pengobatan penyakit mata. Hidrogel dapat meningkatkan efisiensi terapi obat mata melalui beberapa mekanisme, antara lain: (1) memperpanjang waktu retensi obat di lokasi pemberian, (2) memberikan pelepasan obat yang berkelanjutan di area target, dan (3) memungkinkan pemberian beberapa obat secara bersamaan. Kombinasi antara nanoteknologi dan hidrogel telah memberikan kemajuan signifikan dalam pengobatan penyakit mata. Berbagai nanoformulasi seperti nanopartikel (NP), nanomicelles, microneedles (MN), dan nanofiber telah diintegrasikan untuk menciptakan sistem komposit yang lebih efektif dalam memperpanjang waktu retensi obat di permukaan mata serta meningkatkan bioavailabilitasnya. Beberapa contoh hidrogel yang digunakan dalam pemberian obat okular akan dijelaskan di bagian berikut, bersama dengan beberapa ilustrasi menarik.

Fang dan rekan-rekan mengembangkan hidrogel polipseudorotaxane untuk pengobatan uveitis anterior dengan mencampurkan micelle Soluplus dengan larutan siklodekstrin. Hidrogel yang telah dioptimalkan menunjukkan sifat viskositas rendah dan pelepasan berkepanjangan. Baru-baru ini, Gao dan tim mengembangkan hidrogel nanofiber supramolekuler yang dapat disuntikkan, mengandung antibodi, dengan mencampurkan betametason fosfat—agen anti-VEGF standar untuk degenerasi makula terkait usia (AMD)—bersama CaCl₂. Hidrogel berbasis betametason fosfat ini mampu melepaskan anti-VEGF untuk menekan proliferasi pembuluh darah di retina, mengurangi CNV untuk waktu yang lebih lama, serta menghilangkan radikal bebas oksigen (ROS) untuk mengurangi peradangan lokal. Dengan cara ini, durasi efektivitas

anti-VEGF dapat mencapai tiga kali lebih lama dibandingkan dengan metode pemberian konvensional, yang selanjutnya mengurangi frekuensi pemberian dan meningkatkan kepatuhan pasien. Secara keseluruhan, penggabungan hidrogel dan nanoteknologi membuka peluang luas dalam aplikasi biomedis dan memberikan terobosan baru dalam pengiriman obat okular.

Persetujuan dan Status Klinis Sistem Pengiriman Berbasis Nanoteknologi untuk Penyakit Mata

Dengan semakin beragamnya produk yang tersedia di pasaran, pengembangan nanoteknologi dalam pengobatan penyakit mata menunjukkan potensi yang menjanjikan. Tabel berikut mencakup beberapa nanocarrier yang telah disetujui oleh FDA untuk pengobatan penyakit mata.

Sebagai contoh, Restasis adalah emulsi minyak dalam air dari siklosporin A (CsA) yang merupakan produk pertama yang disetujui FDA untuk terapi Dry Eye Disease (DED) pada tahun 2002. Emulsi ini menggunakan polisorbate-80 sebagai pengemulsi, dengan 0,5 mg/ml CsA yang dilarutkan dalam minyak jarak. Yang menarik, emulsi ini bebas dari pengawet dan memiliki ukuran partikel antara 100–200 nm, sehingga dapat menghindari toksisitas yang sering ditemui pada formulasi yang mengandung pengawet. Namun, Restasis tetap memiliki efek samping, termasuk epifora, iritasi mata, dan nyeri saat penginstilan. Selain itu, terdapat Cequa, sebuah formulasi nano-micellar yang mengandung 0,09% CsA. Cequa dirancang untuk meningkatkan pengiriman obat dan penetrasinya ke jaringan mata dan telah disetujui oleh FDA pada tahun 2018 untuk pengobatan DED. Formulasi ini terdiri dari minyak jarak terhidrogenasi polioksigenasi dan oktaksinol-40, yang dapat membentuk misel stabil secara termal melalui ikatan hidrogen. Misel ini memiliki ukuran partikel antara 12–20 nm dan kemampuan enkapsulasi yang kuat, sehingga dapat meningkatkan konsentrasi CsA hingga sepuluh kali lipat. Di samping Restasis, produk lain yang digunakan dalam terapi DED adalah Eysuvis (loteprednol etabonat), Lacrisek (vitamin A palmitat dan vitamin E), Cyclokate (CsA), dan Artelac Rebalance (vitamin B12).

Tabel 1 . Beberapa nanocarrier yang disetujui FDA untuk pengobatan penyakit mata

Produk	Pembawa Nano	Obat	Indikasi
Visudyne®	Liposom	Verteporfin	Degenerasi makula usia basah
Obat Kuat Durezol®	Nanoemulsi	Difluprednat	Peradangan mata pascaoperasi
Pemulihan®	Nanoemulsi	Siklosporin A	Penyakit mata kering
Pensiun®	Menanamkan	Fluklorolon	Uveitis dan edema makula
Percobaan®	Nanopartikel	Triamsinolon asetonida	Penyakit mata kering
Situs Aza®	Misel	Azitromisin	DED; keratitis; radang mata
Obat Kuat Durezol®	Nanoemulsi	Difluprednat	Infeksi mata dan rasa sakit
Kationorm®	Nanoemulsi	Alat medis	Penyakit mata kering
tiga dimensi™	Nanopartikel	Triamsinolon asetonida	Penyakit Uveitis
Keberpihakan®	Nanosuspensi	Besifloksasin	Infeksi bakteri pada mata
Tobradex ST®	Nanosuspensi	Tobramisin	Peradangan mata dan infeksi bakteri
Ikervis®	Nanoemulsi	Deksametason	Keratitis
Situs Brom®	Larutan	Siklosporin A	Peradangan dan nyeri pasca operasi
Cequa®	Misel	Bromfenak	Penyakit mata kering
Inveltys®	Nanosuspensi	Siklosporin A	Peradangan dan nyeri mata pasca operasi
Xelpros®	Nanoemulsi	Loteprednol etabonat	operasi Glaukoma

Eysuvis® Verkazia® Siklokat® Lakrisek® Keseimbangan Kembali Artelac®	Nanosuspensi Nanoemulsi Nanoemulsi Semprotan liposomal Tetes mata liposomal	Latanopro Loteprednol etabonat Siklosporin Siklosporin A Vitamin A dan E Vitamin B12	sudut terbuka atau tekanan intraokular tinggi Penyakit mata kering Keratokonjungtivitis vernal Penyakit mata kering Penyakit mata kering Penyakit mata kering
--	---	---	---

Patent Terbaru Pada Terapi Penyakit Mata

Tabel 2 . Nanomedicine representatif dalam uji klinis untuk mengobati penyakit mata

Produk/Obat	Formulasi Nano	Indikasi	Fase
Siklosporin OTX-101	Nanosel	Penyakit mata kering	III
AXR-159 oftalmik	Misel	Penyakit mata kering	II
ISV-303	Misel	Peradangan pasca operasi katarak	III
ISV-305	Misel	Peradangan pasca operasi katarak	III
Deksametason (OCS-01)	Nanopartikel	Peradangan, nyeri kornea	II
Urea (Pluronik)®F-127)	Nanopartikel	Katarak	II
Paklitaksel	Nanopartikel	Melanoma intraokular	II
Latanoprost liposomal	Nanopartikel	Hipertensi okular	I/II
LihatQ CdSe 655	Nanopartikel	Retinitis pigmentosa	NA
Deksametason (Siklodekstrin NP)	Nanopartikel	Edema makula diabetik	II/III
GB-102	Mikropartikel	AMD Basah	II
Deksametason siklodekstrin	Mikropartikel	Edema makula diabetik	II
Brimonidin tartrat	Nanoemulsi	Katarak	III
Klobetasol propionat	Nanoemulsi	Penyakit Graft-vs Host (oGVHD) Disfungsi kelenjar meibom	III
OCU-310	Nanoemulsi	Penyakit mata kering	III
TJO-087	Nanoemulsi	Glaukoma	II
Obat Kationik	Mikroemulsi	Penyakit mata kering	NA
Asam Lemak Omega-3 (Remogen® Difluprednat (PRO-145)	Emulsi	Katarak	III
KPI-121 (1% dan 0,25% loteprednol etabonat)	Suspensi submikron (teknologi PRINT)	Infeksi mata dan peradangan	I, II
KPI-121 (1% dan 0,25% loteprednol etabonat)	Suspensi submikron (teknologi PRINT)	Penyakit mata kering dan keratokonjungtivitis sicca	III
Triamsinolon D-4517.2 TLC399 (Pro Dex) LAMELLEY MATA Fosfolipid (Air mata buatan)	Mikrosfer Dendrimer (pengganti)	Edema makula diabetik	II
Latanoprost liposomal	Liposom	AMD	NA
Latanoprost (POLAT-001)	Liposom	Penyakit mata kering	NA
Asam hialuronat Vinkristin Travoprost ENV 515 pelepasan diperpanjang II (XR) AR-1105 (deksametason) AR-13503	Liposom	Penyakit mata kering	I/II
	Liposom	Glaukoma	II
	Liposom	Hipertensi okular, glaukoma sudut terbuka	II
	Liposom	Hipertensi okular, glaukoma sudut terbuka	II
	Implan intrakameral	Disfungsi kelenjar meibom Melanoma uveal	III
	(teknologi PRINT)	maligna metastatik	II
	Implan intravitreal	Retinoblastoma	II
	Implan intravitreal	Glaukoma, hipertensi okular	I
		Edema macula	
		AMD neovaskular, edema makula diabetik	

Tabel ini menampilkan beberapa paten representatif dalam sistem pengiriman obat mata berbasis nano. Untuk pengobatan katarak, terdapat paten (CN105726484B) yang menjelaskan

komposisi tetes mata berbasis nanopartikel kristal cair tetrandrine. Tetes mata ini terdiri dari berbagai bahan, termasuk matriks, penstabil, agen penetrasi, dan bahan kationik. Paten ini memiliki sejumlah keunggulan, seperti kapasitas pemuatan obat yang tinggi, biokompatibilitas yang baik, viskositas biologis yang tinggi, stabilitas yang lebih baik, serta kemampuan untuk meningkatkan kepatuhan pasien. Selanjutnya, penelitian yang dilakukan oleh Jialu dan rekan-rekannya menghasilkan sediaan oftalmik nanopartikel lipid puerarin dan scutellarin, yang memiliki luas permukaan membran yang besar dan kapasitas pembawa obat yang tinggi. Paten ini (CN108066315A) membuka peluang baru dalam pengobatan katarak. Selain itu, Peter dan koleganya mendapatkan paten karena menunjukkan bahwa nanopartikel, mikropartikel, dan implan yang dibuat dari polimer-obat asosiasi memiliki kemampuan untuk memberikan dosis yang dibutuhkan dengan mudah dan menyuplai beberapa obat dalam jangka waktu yang lebih lama (US20190070302A1). Mereka juga mengungkapkan bahwa konjugat multiblok dalam bentuk kopolimer nonlinier bekerja lebih efektif dan memiliki efek samping yang lebih sedikit dibandingkan dengan pemberian obat secara tunggal. Paten ini dapat dimanfaatkan untuk pengobatan uveitis dan degenerasi makula basah (AMD).

Tantangan dan Prospek Masa Depan

Metode baru dalam pemberian obat, seperti nanomisel, nanopartikel (NP), nanosuspensi, mikroemulsi, dendrimer, liposom, lensa kontak, gel berair, dan metode inovatif lainnya, memiliki potensi untuk secara signifikan meningkatkan efektivitas pengobatan saat ini. Di sisi lain, inovasi berkelanjutan dalam teknik pengiriman gen dan eksosom sangat menarik untuk digunakan dalam pengobatan obat. Meskipun telah ada beberapa kemajuan dalam pengembangan sistem penghantaran obat untuk mata, sejumlah tantangan masih harus diatasi. Tantangan-tantangan ini meliputi kompleksitas teknologi dan proses produksi, yang dapat menghambat penerapan klinis dari sistem penghantaran obat berbasis nanoteknologi. Selain itu, perlu ada peningkatan dalam stabilitas dan keamanan nanocarrier untuk meminimalkan risiko komplikasi. Banyak teknik penghantaran obat baru saat ini masih dalam tahap pengujian pada percobaan hewan atau studi *in vitro*, tanpa adanya evaluasi *in vivo* yang lengkap pada kondisi mata manusia.

Kemampuan penargetan nanocarrier juga perlu ditingkatkan, dan nasib metabolisme mereka di dalam mata masih belum sepenuhnya dipahami. Persyaratan teknis dan biaya produksi yang tinggi dari teknologi ini juga menjadi hambatan bagi produksi komersial dan aplikasi klinis yang lebih luas. Oleh karena itu, mengatasi tantangan ini sangat penting untuk memajukan teknologi penghantaran obat mata dan memastikan keberhasilan penerapannya dalam praktik klinis. Ke depan, lebih banyak upaya perlu dilakukan untuk mengembangkan sistem pengiriman obat non-invasif yang baru, yang dapat mengatasi hambatan yang ada pada mata, memperpanjang waktu pelepasan obat, dan mempertahankan konsentrasi terapeutik pada area target. Dalam hal ini, parameter seperti ukuran nanocarrier, potensi zeta, indeks bias, keamanan, stabilitas, pH, tegangan permukaan, dan tekanan osmotik perlu dioptimalkan. Selain itu, lebih banyak eksperimen *in vitro* dan *in vivo* harus dilakukan, dengan penekanan pada pembuatan model hewan yang lebih mirip dengan kondisi penyakit mata manusia, serta peningkatan metode evaluasi efek terapeutik untuk memperkirakan dengan lebih baik keamanan dan efektivitas dari vektor pengiriman. Terapis gen, eksosom, dan rekayasa jaringan

juga menawarkan arah baru untuk pengiriman obat-ke-mata.

Secara keseluruhan, manfaat dari sistem pengiriman obat inovatif untuk aplikasi mata tidak dapat diragukan lagi, dan penggunaan nanopembawa yang canggih ini diperkirakan akan meningkat dalam praktik klinis di masa mendatang.

KESIMPULAN

Nanoteknologi menawarkan solusi inovatif dalam meningkatkan efisiensi pengiriman obat ke mata dengan menghadirkan sistem penghantar obat berbasis Nanopartikel yang mampu meningkatkan penetrasi, retensi, dan pelepasan obat yang lebih terkontrol. Paper ini meneliti potensi nanoteknologi dalam meningkatkan efisiensi penghantaran obat mata melalui studi literatur. Berbagai pendekatan nanoteknologi seperti nanopartikel polimer, liposom, nanosuspensi, nanoemulsi, dendrimer, dan liposom telah dikembangkan untuk mengatasi kendala dalam penghantaran obat ke mata. Studi menunjukkan bahwa sistem berbasis nanoteknologi mampu meningkatkan bioavailabilitas obat secara signifikan, memperpanjang durasi obat dalam jaringan mata, sehingga dapat bekerja lebih efektif, serta dapat mengurangi efek samping yang sering terjadi pada metode pengobatan konvensional.

Namun, tantangan dalam stabilitas formulasi, keamanan jangka panjang, serta efektivitas klinis masih menjadi perhatian utama dalam implementasi teknologi ini. Penelitian lebih lanjut dan uji klinis diperlukan untuk memastikan keberlanjutan serta penerapan luas nanoteknologi dalam pengobatan berbagai penyakit mata.

DAFTAR PUSTAKA

- Aspadih, V., Fristiohady, A., & Wahyuningrum, S. N. (2020). Review Artikel: Penggunaan Lipid Asam Stearat Dalam Sistem Penghantaran Obat Berbasis Nanopartikel. *Media Farmasi*, 16(2), 141-154.
- Bakri SJ, Thorne JE, Ho AC, dkk. Keamanan dan kemanjuran terapi anti-faktor pertumbuhan endotel vaskular untuk degenerasi makula terkait usia neovaskular: laporan oleh American Academy of ophthalmology. *Oftalmologi*. 2019;126(1):55–63. 79.
- 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.
- Hasan, S., 2015, A Review On Nanoparticles: Their Synthesis and Types, *Research Journal of Recent Sciences*, Vol. 4, 152 ISSN: 2277-2502.
- Huang D, Chen YS, Rupenthal ID. Mengatasi hambatan pengiriman obat melalui mata melalui penggunaan kekuatan fisik. *Adv Drug Deliv Rev*. 2018; 126:96–112.
- Ismail, A.; Nasr, M.; Sammour, O. Nanoemulsi sebagai pembawa yang layak dan biokompatibel untuk pengiriman travoprost secara okular: Peningkatan sifat farmakokinetik/farmakodinamik. *Jurnal Farmasi Int*. Tahun 2020 Bahasa Indonesia:583, 119402. [Referensi silang [Bahasa Indonesia] Bahasa Indonesia: PubMed [Bahasa Indonesia]
- Khiev, D., Mohamed, Z. A., Vichare, R., Paulson, R., Bhatia, S., Mohapatra, S., ... & Biswal, M. R. (2021). Emerging nano-formulations and nanomedicines applications for ocular drug delivery. *Nanomaterials*, 11(1), 173.
- Li, S., Chen, L., & Fu, Y. (2023). Nanotechnology-based ocular drug delivery systems: recent

- advances and future prospects. *Journal of nanobiotechnology*, 21(1), 232.
- Liang, W., Zhou, C., Bai, J., Zhang, H., Long, H., Jiang, B., ... & Zhao, J. (2024). Current developments and future perspectives of nanotechnology in orthopedic implants: an updated review. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 12, 1342340.
- Martinho, N., Damgé, C., & Reis, C. P. (2011). Recent Advances in Drug Delivery Systems. *Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology*, 02(05), 510–526.
- Matić, A., Sher, E. K., Farhat, E. K., & Sher, F. (2023). Nanostructured materials for drug delivery and tissue engineering applications. *Molecular biotechnology*, 1-18.
- Natarajan, JV; Chattopadhyay, S.; Ang, M.; Darwitan, A.; Foo, S.; Zhen, M.; Koo, M.; Wong, TT; Venkatramam, SS Pelepasan berkelanjutan obat antiglaukoma: Demonstrasi kemanjuran formulasi liposomal pada mata kelinci. PLOS SATU Tahun
- Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, dkk. IDF Diabetes Atlas: perkiraan global untuk prevalensi diabetes pada tahun 2015 dan 2040. *Jurnal Res Klinis Diabetes*. 2017; 128:40–50.
- Patra, J. K., Shin, H. S. dkk. (2018). Nano based drug delivery systems: Recent developments and future prospects 10 Technology 1007 Nanotechnology 03 Chemical Sciences 0306 Physical Chemistry (incl. Structural) 03 Chemical Sciences 0303 Macromolecular and Materials Chemistry 11 Medical and He. *Journal of Nanobiotechnology*, 16(1), 1–33.
- 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.
- Teti Indrawati, T. E. T. I. (2023). Pemanfaatan Nanosains dan Nanoteknologi untuk Meningkatkan Efektivitas Obat.