

**NANOFORMULASI LEVODOPA MENGGUNAKAN  
*NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER* BERBASIS SETIL PALMITAT  
DAN ASAM OLEAT SEBAGAI KANDIDAT OBAT PARKINSON**

**SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi Sebagian syarat memperoleh gelar Sarjana Sains  
Program Studi Kimia



Oleh  
**Raden Melvin Fauzan Idat**  
**1905043**

**PROGRAM STUDI KIMIA**  
**FAKULTAS PENDIDIKAN MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**  
**UNIVERSITAS PENDIDIKAN INDONESIA**  
**2023**

**NANOFORMULASI LEVODOPA MENGGUNAKAN  
NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER BERBASIS SETIL PALMITAT  
DAN ASAM OLEAT SEBAGAI KANDIDAT OBAT PARKINSON**

Oleh  
Raden Melvin Fauzan Idat

Sebuah skripsi yang diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Sains pada Fakultas Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

© Raden Melvin Fauzan Idat 2023  
Universitas Pendidikan Indonesia  
2023

Hak Cipta dilindungi Undang-Undang  
Skripsi ini tidak boleh diperbanyak seluruh atau sebagian,  
Dengan dicetak ulang, difotokopi, atau cara lainnya tanpa izin dari penulis.

# LEMBAR PENGESAHAN

## NANOFORMULASI LEVODOPA MENGGUNAKAN NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER BERBASIS SETIL PALMITAT DAN ASAM OLEAT SEBAGAI KANDIDAT OBAT PARKINSON

Oleh,

Raden Melvin Fauzan Idat

1905043

Disetujui oleh:

Pembimbing I,

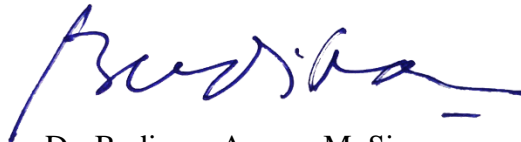


acc sdras

Prof. Dr. Ratnaningsih Eko Sardjono, M. Si.

NIP. 196904191992032002

Pembimbing II,



Dr. Budiman Anwar, M. Si.

NIP. 197003131997031004

Mengetahui,

Ketua Program Studi Kimia



Prof. Fithi Khoerunnisa, Ph.D.

NIP. 197806282001122001

## **PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI**

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi dengan Judul “**Nanoformulasi Levodopa Menggunakan *Nanostructured Lipid Carrier* Berbasis Setil Palmitat dan Asam Oleat Sebagai Kandidat Obat Parkinson**” beserta seluruh isinya adalah benar-benar karya saya sendiri. Saya tidak melakukan pengutipan atau penjiplakan dengan cara-cara yang tidak sesuai dengan etika keilmuan yang berlaku dalam masyarakat keilmuan. Atas pernyataan ini, saya siap menerima risiko atau sanksi apabila kemudian hari ditemukan adanya pelanggaran etika keilmuan atau ada klaim dari pihak lain terhadap keaslian karya saya.

Bandung, Agustus 2023  
Yang membuat pernyataan,

Raden Melvin Fauzan Idat

## UCAPAN TERIMA KASIH

Segala puji bagi Allah SWT yang telah memberikan karunia dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**Nanoformulasi Levodopa Menggunakan Nanostructured Lipid Carrier Berbasis Setil Palmitat dan Asam Oleat Sebagai Kandidat Obat Parkinson**” dengan lancar dan tepat waktu. Dalam proses penyusunan skripsi banyak pihak yang terlibat serta mendukung penulis hingga selesai. Oleh karena itu penulis menyampaikan rasa hormat dan ucapan terimakasih yang mendalam kepada:

1. Kedua orang tua, yang selalu mendoakan dan memberikan semangat serta segala pengorbanan lainnya yang tidak terhitung kepada penulis.
2. Ibu Prof. Dr. Ratnaningsih Eko Sardjono, M. Si. selaku dosen pembimbing I yang telah meluangkan waktu, dan memberikan bimbingan serta saran kepada penulis.
3. Bapak Dr. Budiman Anwar, M. Si. selaku dosen pembimbing II yang telah memberikan ilmu yang banyak, membimbing proses penelitian, memberikan saran kepada penulis.
4. Bapak Gun Gun Gumilar M.Si. selaku dosen pembimbing akademik yang senantiasa membantu selama perkuliahan di FPMIPA UPI.
5. Ibu Prof. Dr. Fitri Khoerunnisa, Ph.D. selaku ketua Program Studi Kimia FPMIPA UPI, serta Bapak dan Ibu Dosen juga Laboran Kimia UPI yang telah memberikan ilmu yang sangat bermanfaat kepada penulis.
6. Kang Ramdhan Gunawan yang telah membantu dan membimbing secara intensif selama proses penelitian.
7. Tim penelitian riset NLC yaitu ibu Lilis Sumiyati, Maya Lianawati, Nyoman Ayu Kristinawati, dan Salma Rahmadiani yang selalu membantu, memberikan semangat serta do'a selama proses penelitian.
8. Teman-teman yang sama-sama bekerja di laboratorium riset kimia hayati yang siap membantu satu sama lain selama bekerja.
9. Arrizal Abdul Aziz, Galih Wicaksono, Muhamad Daffa Putra, Muhammad Fauzan Fakhrurozi, Ranggaweny Al-Ghani, dan Yohanes Ivan Benaya Parlindungan Nainggolan yang selalu memberi masukan dan semangat kepada penulis selama studi S1.

10. Diri saya sendiri yang telah berusaha secara maksimal dengan keterbatasan yang ada.
11. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu dan mendukung penulis dalam melaksanakan dan menyelesaikan penelitian ini.

## ABSTRAK

Parkinson merupakan penyakit neurodegeneratif yang disebabkan oleh penurunan kadar dopamin pada otak. Dopamin dihasilkan pada otak melalui dekarboksilasi levodopa. Nanoformulasi menggunakan *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC) ditujukan untuk meningkatkan bioavailabilitas levodopa sehingga dapat meningkatkan efektivitas pengobatan. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan kondisi optimum, karakteristik, efisiensi pemuatan, pemuatan obat (*drug loading*) serta pelepasan obat (*drug release*) dari produk nanoformulasi Levodopa menggunakan NLC berbasis setil palmitat dan asam oleat. Proses nanoformulasi dilakukan menggunakan metode homogenisasi panas-ultrasonikasi dengan variasi perbandingan lipid padat dan lipid cair, dan *power rate* ultrasonikasi. Karakterisasi produk nanoformulasi yang digunakan adalah *Fourier Transform Infrared* (FTIR), Potensial Zeta, *Particle Size Analyzer* (PSA), *Scanning Electron Microscope* (SEM), dan *Transmission Electron Microscope* (TEM). Uji efisiensi pemuatan dan kemampuan pemuatan obat diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Uji *drug release* dilakukan dengan menggunakan membran dialisis pada pH 1,2 dan pH 7,4 selama 7 jam. Hasil penelitian menunjukkan kondisi optimum dihasilkan pada perbandingan setil palmitat dan asam oleat 4:6, dengan *power rate* ultrasonikasi 75% selama 20 menit. Hasil karakterisasi dengan SEM menunjukkan produk nanoformulasi memiliki bentuk morfologi *spherical*. Sedang hasil analisis TEM menunjukkan ukuran partikel dengan rerata ukuran 67,04 nm. Hasil karakterisasi FTIR menunjukkan adanya pergeseran puncak serapan pada gugus O-H yang mengindikasikan terjadinya interaksi antara levodopa dan matriks lipid. Nilai *drug release* setelah 7 jam adalah 21,1% pada pH 1,2 dan 69,4% pada pH 7,4. Berdasarkan data hasil penelitian ini, penggunaan setil palmitat dan asam oleat sebagai enkapsulan memiliki potensi sebagai *drug delivery* levodopa untuk terapi penyakit Parkinson.

**Kata kunci:** asam oleat, levodopa, NLC, penyakit Parkinson, setil palmitat.

## ABSTRACT

*Parkinson's disease is a neurodegenerative condition characterized by a reduction in dopamine levels in the brain. Dopamine is synthesized in the brain through the decarboxylation of levodopa. Nanoformulation using Nanostructured Lipid Carrier (NLC) is aimed at enhancing the bioavailability of levodopa, thus improving the effectiveness of treatment. This research aims to determine the optimal conditions, characteristics, loading efficiency, drug loading, and drug release of levodopa nanoformulation products using NLC based on cetyl palmitate and oleic acid. The nanoformulation process was carried out using the heat-ultrasonication homogenization method with variations in the ratio of solid lipid to liquid lipid and the ultrasonication power rate. Characterization of the nanoformulation products utilized Fourier Transform Infrared (FTIR), Zeta Potential, Particle Size Analyzer (PSA), Scanning Electron Microscope (SEM), and Transmission Electron Microscope (TEM). Loading efficiency and drug loading capacity were measured using UV-Vis spectrophotometry. Drug release testing was conducted using dialysis membranes at pH 1.2 and pH 7.4 for 7 hours. The research results indicate that the optimal conditions were achieved at a cetyl palmitate to oleic acid ratio of 4:6, with a 75% ultrasonication power rate for 20 minutes. SEM characterization showed that the nanoformulation products had a spherical morphology. TEM analysis revealed an average particle size of 67.04 nm. FTIR characterization results indicated peak shifts in the O-H absorption groups, indicating interactions between levodopa and the lipid matrix. The drug release values after 7 hours were 21.1% at pH 1.2 and 69.4% at pH 7.4. Based on the research data, the use of cetyl palmitate and oleic acid as encapsulants shows potential as a drug delivery system for levodopa in the treatment of Parkinson's disease.*

**Keywords:** *Cetyl Palmitate, Levodopa, NLC, Oleic Acid, Parkinson's Disease.*



## DAFTAR ISI

<b>LEMBAR PENGESAHAN .....</b>	<b>i</b>
<b>PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....</b>	<b>ii</b>
<b>UCAPAN TERIMA KASIH.....</b>	<b>iii</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>v</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xi</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah Penelitian .....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.5 Struktur Organisasi Skripsi.....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>6</b>
2.1 Parkinson .....	6
2.2 Dopamin dan Levodopa .....	6
2.3 Nanoformulasi .....	7
2.4 <i>Nanostructured Lipid Carrier</i> .....	8
2.5 Karakterisasi Menggunakan Instrumen Kimia.....	10
2.5.1 <i>Particle Size Analyzer</i> (PSA) .....	11
2.5.2 <i>Fourier Transform Infra-Red</i> (FTIR).....	11
2.5.3 <i>Scanning Electron Microscope</i> (SEM) dan <i>Transmission Electron Microscope</i> (TEM).....	12
2.6 Efisiensi Pemuatan dan Pemuatan Obat .....	13
2.7 Pelepasan Obat .....	13
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....</b>	<b>15</b>
3.1 Waktu dan Tempat penelitian.....	15
3.2 Alat dan Bahan Penelitian .....	15
3.2.1 Alat.....	15

3.2.2	Bahan.....	15
3.3	Tahapan Penelitian .....	16
3.4	Prosedur Penelitian.....	16
3.3.1	Preparasi NLC.....	16
3.3.2	Karakterisasi Hasil NLC Levodopa-CP-OA.....	17
3.3.3	Pemuatan obat dan Efisiensi Pemuatan.....	18
3.3.4	Pelepasan Obat .....	18
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>		<b>20</b>
4.1	Proses Nanoformulasi NLC Levodopa berbasis Setil Palmitat dan Asam Oleat	20
4.1.1	Optimasi Perbandingan Lipid Padat dan Lipid Cair .....	22
4.1.2	Optimasi <i>Power Rate</i> Ultrasonikasi.....	23
4.2	Karakterisasi Produk NLC Levodopa-CP-OA .....	24
4.2.1	Analisis FTIR.....	24
4.2.2	Analisis Potensial Zeta.....	26
4.2.3	Analisis SEM .....	27
4.2.4	Analisis TEM .....	27
4.3	Efisiensi Pemuatan dan Kapasitas Pemuatan Obat .....	29
4.4	Uji Pelepasan Obat .....	29
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....</b>		<b>32</b>
4.1	Simpulan.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.2	Saran.....	32
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>		<b>33</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>		<b>39</b>

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 2.1</b> Sintesis dopamin dari levodopa .....	7
<b>Gambar 2.2</b> Produk samping metabolisme levodopa .....	7
<b>Gambar 2.3</b> Skema NLC .....	8
<b>Gambar 2.4</b> Struktur asam oleat .....	9
<b>Gambar 2.5</b> Struktur setil palmitat .....	9
<b>Gambar 2.6</b> Struktur Tween 80 .....	10
<b>Gambar 2.7</b> Hasil analisis TEM NLC Resveratrol-CP-OA.....	13
<b>Gambar 2.8</b> Pelepasan NLC levodopa oleh Cortesi et al. (2017).....	14
<b>Gambar 3.1</b> Diagram alir tahapan penelitian.....	16
<b>Gambar 3.2</b> Skema pembuatan nanoformulasi NLC levodopa-CP-OA.....	17
<b>Gambar 4.1</b> Produk emulsi NLC Levodopa-CP-OA.....	21
<b>Gambar 4.2</b> Produk kering NLC Levodopa-CP-OA .....	22
<b>Gambar 4.3</b> Spektra FTIR asam oleat, setil palmitat, levodopa, NLC Levodopa-CP-OA, dan NLC CP-OA .....	25
<b>Gambar 4.4</b> Prediksi interaksi antara levodopa dengan matriks lipid .....	26
<b>Gambar 4.5</b> Hasil SEM pada perbesaran 5.000 kali.....	27
<b>Gambar 4.6</b> Hasil analisis TEM pada perbesaran 60.000 kali (kiri), dan 30.000 kali (kanan).....	28
<b>Gambar 4.7</b> Profil drug release produk NLC pada kondisi pH 1,2 dan pH 7,4.....	30

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 2.1</b> Sifat fisikokimia levodopa .....	7
<b>Tabel 4.1</b> Formulasi NLC Levodopa-CP-OA .....	20
<b>Tabel 4.2</b> Hasil variasi perbandingan lipid padat dan lipid cair .....	22
<b>Tabel 4.3</b> Hasil variasi power rate ultrasonikasi .....	24
<b>Tabel 4.4</b> Hasil analisis nilai potensial zeta .....	26
<b>Tabel 4.6</b> Data hasil uji drug release .....	30

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 .....	38
Lampiran 2 .....	39
Lampiran 3 .....	49
Lampiran 4 .....	54
Lampiran 5 .....	56
Lampiran 6 .....	58
Lampiran 7 .....	61

## DAFTAR PUSTAKA

- Adjie, N. P. K. (2019). Kadar Dopamin Plasma Yang Tinggi Merupakan Salah Satu Faktor Risiko Terjadinya Psoriasis Vulgaris. *Medicina*, 50(1).
- Afoakwah, A. N., Adomako, C., Owusu, J., Engman, N., & Hannah, A. A. (2012). Spray drying as an appropriate technology for the food and pharmaceutical industries-a review. *Journal of Environmental Science, Computer Science and Engineering and Technology*, 1(3), 467–476.
- Ahmad, M. Z., Sabri, A. H. bin, Anjani, Q. K., Domínguez-Robles, J., Abdul Latip, N., & Hamid, K. A. (2022). Design and development of levodopa loaded polymeric nanoparticles for intranasal delivery. *Pharmaceuticals*, 15(3), 370.
- Aisiyah, S., Harjanti, R., & Nopiyanti, V. (2019). Pengaruh Panjang Rantai Karbon Lipid Padat terhadap Karakteristik Nanostructured Lipid Carrier Resveratrol. *J Pharm Sci*, 2, 71.
- Aldred, J., & Nutt, J. G. (2010). Levodopa. In *Encyclopedia of Movement Disorders* (pp. 132–137). Elsevier Inc.
- Alia, S., Hidayati, H. B., Hamdan, M., Nugraha, P., Fahmi, A., Turchan, A., & Haryono, Y. (2021). Penyakit Parkinson: Tinjauan Tentang Salah Satu Penyakit Neurodegeneratif yang Paling Umum. *AKSONA*, 1(2), 95–99.
- Anindya, A. L. (2018). Particle size analyser: beberapa penggunaan instrumen hamburan cahaya. *Prosiding Seminar Nasional Instrumentasi, Kontrol Dan Otomasi*, 59–62.
- Arechabala, B., Coiffard, C., Rivalland, P., Coiffard, L. J. M., & Roeck-Holtzhauer, Y. De. (1999). Comparison of cytotoxicity of various surfactants tested on normal human fibroblast cultures using the neutral red test, MTT assay and LDH release. *Journal of Applied Toxicology*, 19(3), 163–165.
- Armstrong, M. J., & Okun, M. S. (2020). Diagnosis and treatment of Parkinson disease: a review. *Jama*, 323(6), 548–560.
- Arpagaus, C., Collenberg, A., Rütli, D., Assadpour, E., & Jafari, S. M. (2018). Nano spray drying for encapsulation of pharmaceuticals. *International Journal of Pharmaceutics*, 546(1–2), 194–214.
- Babadi, D., Dadashzadeh, S., Osouli, M., Daryabari, M. S., & Haeri, A. (2020). Nanoformulation strategies for improving intestinal permeability of drugs: A more precise look at permeability assessment methods and pharmacokinetic properties changes. *Journal of Controlled Release*, 321, 669–709.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2020.02.041>

- Bagherpour, S., Alizadeh, A., Ghanbarzadeh, S., Mohammadi, M., & Hamishehkar, H. (2017). Preparation and characterization of Betasitosterol-loaded nanostructured lipid carriers for butter enrichment. *Food Bioscience*, *20*, 51–55.
- Benu, D. P., Suendo, V., Mukti, R. R., Febriyanti, E., Steky, F. V., Adhika, D. R., Tanuwijaya, V. V., & Nugraha, A. B. (2019). Synthesis of Spherical Nanostructured g-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Particles using Cetyltrimethylammonium Bromide (CTAB) Reverse Micelle Templating. *Bulletin of Chemical Reaction Engineering & Catalysis*, *14*(3), 542–550.
- Bhandari, M., Nguyen, S., Yazdani, M., Utheim, T. P., & Hagesaether, E. (2022). The Therapeutic Benefits of Nanoencapsulation in Drug Delivery to the Anterior Segment of the Eye: A Systematic Review. *Frontiers in Pharmacology*, *13*, 903519.
- Bhattacharjee, S. (2016). DLS and zeta potential—what they are and what they are not? *Journal of Controlled Release*, *235*, 337–351.
- Brandelero, R. P. H., Yamashita, F., & Grossmann, M. V. E. (2010). The effect of surfactant Tween 80 on the hydrophilicity, water vapor permeation, and the mechanical properties of cassava starch and poly(butylene adipate-co-terephthalate) (PBAT) blend films. *Carbohydrate Polymers*, *82*(4), 1102–1109. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2010.06.034](https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2010.06.034)
- Cai, K., He, X., Song, Z., Yin, Q., Zhang, Y., Uckun, F. M., Jiang, C., & Cheng, J. (2015). Dimeric drug polymeric nanoparticles with exceptionally high drug loading and quantitative loading efficiency. *Journal of the American Chemical Society*, *137*(10), 3458–3461.
- Contin, M., & Martinelli, P. (2010). Pharmacokinetics of levodopa. *Journal of Neurology*, *257*, 253–261.
- Cortesi, R., Esposito, E., Drechsler, M., Pavoni, G., Cacciatore, I., Sguizzato, M., & Di Stefano, A. (2017). L-dopa co-drugs in nanostructured lipid carriers: A comparative study. *Materials Science and Engineering: C*, *72*, 168–176. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.11.060](https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.11.060)
- Cotzias, G. C., van Woert, M. H., & Schiffer, L. M. (1967). Aromatic amino acids and modification of parkinsonism. *New England Journal of Medicine*, *276*(7), 374–379.
- Dachriyanus, D. (2004). Analisis struktur senyawa organik secara spektroskopi. *LPTIK Universitas Andalas*.
- Dorsey, Er. al, Constantinescu, R., Thompson, J. P., Biglan, K. M., Holloway, R. G., Kieburtz, K., Marshall, F. J., Ravina, B. M., Schifitto, G., & Siderowf, A. (2007). Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*, *68*(5), 384–386.

- D'Souza, S. (2014). A Review of In Vitro Drug Release Test Methods for Nano-Sized Dosage Forms. *Advances in Pharmaceutics*, 2014, 1–12.
- Elroby, S. A. K., Makki, M. S. I., Sobahi, T. R., & Hilal, R. H. (2012). Toward the understanding of the metabolism of levodopa I. DFT investigation of the equilibrium geometries, acid-base properties and levodopa-water complexes. *International Journal of Molecular Sciences*, 13(4), 4321–4339.
- Emamzadeh, F. N., & Surguchov, A. (2018). Parkinson's disease: biomarkers, treatment, and risk factors. *Frontiers in Neuroscience*, 12, 612.
- Fahn, S. (2008). The history of dopamine and levodopa in the treatment of Parkinson's disease. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 23(S3), S497–S508.
- Fu, Y., & Kao, W. J. (2010). Drug release kinetics and transport mechanisms of non-degradable and degradable polymeric delivery systems. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 7(4), 429–444.
- Gogate, P. R., Tayal, R. K., & Pandit, A. B. (2006). Cavitation: a technology on the horizon. *Current Science*, 35–46.
- Haider, M., Abdin, S. M., Kamal, L., & Orive, G. (2020). Nanostructured lipid carriers for delivery of chemotherapeutics: A review. *Pharmaceutics*, 12(3), 288.
- Hashemi, B., Madadlou, A., & Salami, M. (2017). Functional and in vitro gastric digestibility of the whey protein hydrogel loaded with nanostructured lipid carriers and gelled via citric acid-mediated crosslinking. *Food Chemistry*, 237, 23–29.
- Izza, N., Suga, K., Okamoto, Y., Watanabe, N., Bui, T. T., Wibisono, Y., Fadila, C. R., & Umakoshi, H. (2021). Systematic characterization of nanostructured lipid carriers from cetyl palmitate/caprylic triglyceride/tween 80 mixtures in an aqueous environment. *Langmuir*, 37(14), 4284–4293.
- Jeevanandam, J., San Chan, Y., & Danquah, M. K. (2016). Nano-formulations of drugs: recent developments, impact and challenges. *Biochimie*, 128, 99–112.
- Jenning, V., & Gohla, S. (2000). Comparison of wax and glyceride solid lipid nanoparticles (SLN®). *International Journal of Pharmaceutics*, 196(2), 219–222.
- Kannadasan, M., Bichala, P. K., Agrawal, A., & Singh, S. (2020). A review: nano particle drug delivery system. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Medicine (IJPSM)*, 5(12).
- Khosa, A., Reddi, S., & Saha, R. N. (2018). Nanostructured lipid carriers for site-specific drug delivery. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 103, 598–613. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.04.055>



- Latif, S., Jahangeer, M., Razia, D. M., Ashiq, M., Ghaffar, A., Akram, M., el Allam, A., Bouyahya, A., Garipova, L., & Shariati, M. A. (2021a). Dopamine in Parkinson's disease. *Clinica Chimica Acta*, 522, 114–126.
- Latif, S., Jahangeer, M., Razia, D. M., Ashiq, M., Ghaffar, A., Akram, M., el Allam, A., Bouyahya, A., Garipova, L., & Shariati, M. A. (2021b). Dopamine in Parkinson's disease. *Clinica Chimica Acta*, 522, 114–126.
- Lieu, C. A., Venkiteswaran, K., Gilmour, T. P., Rao, A. N., Petticoffer, A. C., Gilbert, E. v, Deogaonkar, M., Manyam, B. v, & Subramanian, T. (2012). The antiparkinsonian and antidyskinetic mechanisms of *Mucuna pruriens* in the MPTP-treated nonhuman primate. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012.
- Lindayani, L., Marfuah, D., Sudrajat, D. A., & Supriatin, E. (2021). Literature Review Efektivitas Latihan Aerobik Dalam Meningkatkan Fungsi Motorik Pada Lansia Dengan Penyakit Parkinson. *Risenologi*, 6(1a), 100–108.
- Lipner, L. M., Mendelsohn, R., Muran, J. C., & Wenzel, A. (2017). *The sage encyclopedia of abnormal and clinical psychology*. Thousand Oaks: Sage Publications.
- Maharini, I., & Utami, D. T. (2018). *The Influence of Tween 80 in The Formulation of Nanoemulsion Virgin Coconut Oil*.
- Mohanraj, V. J., & Chen, Y. (2006). Nanoparticles-a review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 5(1), 561–573.
- Mozaffar, S., Radi, M., Amiri, S., & McClements, D. J. (2021). A new approach for drying of nanostructured lipid carriers (NLC) by spray-drying and using sodium chloride as the excipient. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 61, 102212.
- Mura, P., Maestrelli, F., D'Ambrosio, M., Luceri, C., & Cirri, M. (2021). Evaluation and comparison of solid lipid nanoparticles (SLNs) and nanostructured lipid carriers (NLCs) as vectors to develop hydrochlorothiazide effective and safe pediatric oral liquid formulations. *Pharmaceutics*, 13(4), 437.
- Nandiyanto, A. B. D., Oktiani, R., & Ragadhita, R. (2019). How to read and interpret FTIR spectroscopy of organic material. *Indonesian Journal of Science and Technology*, 4(1), 97–118.
- Pathak, K., Keshri, L., & Shah, M. (2011). Lipid nanocarriers: influence of lipids on product development and pharmacokinetics. *Critical Reviews<sup>TM</sup> in Therapeutic Drug Carrier Systems*, 28(4).
- Pratiwi, R. A., & Nandiyanto, A. B. D. (2021). How to read and interpret UV-VIS spectrophotometric results in determining the structure of chemical

- compounds. *Indonesian Journal of Educational Research and Technology*, 2(1), 1–20.
- Premaratne, W., Priyadarshana, W., Gunawardena, S. H. P., & de Alwis, A. A. P. (2013). *Synthesis of nanosilica from paddy husk ash and their surface functionalization*.
- Putranti, A. R. (2016). *EFEKTIVITAS DAN STABILITAS FISIKOKIMIA NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER COENZYME Q10 PADA BERBAGAI RASIO LIPID SETIL PALMITAT DAN ALFA TOKOFERIL ASETAT SEBAGAI PEMBAWA* [Dissertation]. Airlangga University.
- Rabima, R., & Sari, M. P. (2019a). Entrapment efficiency and drug loading of curcumin nanostructured lipid carrier (NLC) formula. *Pharmaciana*, 9(2), 299–306.
- Rabima, R., & Sari, M. P. (2019b). Entrapment efficiency and drug loading of curcumin nanostructured lipid carrier (NLC) formula. *Pharmaciana*, 9(2), 299–306.
- Rizek, P., Kumar, N., & Jog, M. S. (2016). An update on the diagnosis and treatment of Parkinson disease. *Cmaj*, 188(16), 1157–1165.
- Rohmah, M., Raharjo, S., Hidayat, C., & Martien, R. (2019). Formulasi dan Stabilitas Nanostructured Lipid Carrier dari Campuran Fraksi Stearin dan Olein Minyak Kelapa Sawit. *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*, 8(1).
- Roso, M., Boaretti, C., Lorenzetti, A., & Modesti, M. (2016). Electrospun nanofibrous membranes. *Encyclopedia of Membranes*, 1–5.
- Rustan, A. C., & Drevon, C. A. (2001). Fatty acids: structures and properties. *E LS*.
- Salam, O. A., & Nada, S. (2011). Piracetam reverses haloperidol-induced catalepsy in mice. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 41(4), 693–699.
- Sangsen, Y., Laochai, P., Chotsathidchai, P., & Wiwattanapatapee, R. (2015). Effect of solid lipid and liquid oil ratios on properties of nanostructured lipid carriers for oral curcumin delivery. *Advanced Materials Research*, 1060, 62–65.
- Sasahara, K., Nitani, T., Habara, T., Kojima, T., Kawahara, Y., Morioka, T., & Nakajima, E. (1981). Dosage form design for improvement of bioavailability of levodopa IV: possible causes of low bioavailability of oral levodopa in dogs. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 70(7), 730–733.
- Seelig, A. (2007). The role of size and charge for blood–brain barrier permeation of drugs and fatty acids. *Journal of Molecular Neuroscience*, 33, 32–41.

- Selvamani, V. (2019). Stability studies on nanomaterials used in drugs. In *Characterization and biology of nanomaterials for drug delivery* (pp. 425–444). Elsevier.
- Severino, P., Santana, M. H. A., & Souto, E. B. (2012). Optimizing SLN and NLC by 22 full factorial design: Effect of homogenization technique. *Materials Science and Engineering: C*, 32(6), 1375–1379.
- Soeratri, W., Hidayah, R., & Rosita, N. (2019). Effect of combination soy bean oil and oleic acid to characteristic, penetration, physical stability of nanostructure lipid carrier resveratrol. *Folia Medica Indonesiana*, 55(3), 213–222.
- Subramaniam, B., Siddik, Z. H., & Nagoor, N. H. (2020). Optimization of nanostructured lipid carriers: understanding the types, designs, and parameters in the process of formulations. *Journal of Nanoparticle Research*, 22(6), 141. <https://doi.org/10.1007/s11051-020-04848-0>
- Tadros, T. F. (2006). *Applied surfactants: principles and applications*. John Wiley & Sons.
- Tan, S. W., Billa, N., Roberts, C. R., & Burley, J. C. (2010). Surfactant effects on the physical characteristics of Amphotericin B-containing nanostructured lipid carriers. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 372(1), 73–79. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2010.09.030](https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2010.09.030)
- Valand, R., Tanna, S., Lawson, G., & Bengtström, L. (2020). A review of Fourier Transform Infrared (FTIR) spectroscopy used in food adulteration and authenticity investigations. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 37(1), 19–38.
- Viegas, C., Patrício, A. B., Prata, J. M., Nadhman, A., Chintamaneni, P. K., & Fonte, P. (2023). Solid Lipid Nanoparticles vs. Nanostructured Lipid Carriers: A Comparative Review. *Pharmaceutics*, 15(6), 1593.
- Vijigiri, V., & Pamidi, T. R. K. (2014). Ultrasound induced cavitation and resonance amplification using adaptive feedback Control System. *Department of Electrical Engineering, Blekinge Institute of Technology, Sweden*.
- Yolanda, Y. D., & Nandiyanto, A. B. D. (2022). How to read and calculate diameter size from electron microscopy images. *ASEAN Journal of Science and Engineering Education*, 2(1), 11–36.