

**OPTIMASI DAN KARAKTERISASI *NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER*
DARI L-DOPA-ASAM MIRISTAT-MINYAK KEDELAI (NLC-DSM)
SEBAGAI KANDIDAT OBAT PARKINSON**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian syarat memperoleh gelar Sarjana Sains pada
Fakultas Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



Disusun oleh

Andre Safrie Maulana

2001444

PROGRAM STUDI KIMIA

FAKULTAS PENDIDIKAN MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS PENDIDIKAN INDONESIA

2024

**OPTIMASI DAN KARAKTERISASI
NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER DARI L-DOPA-
ASAM MIRISTAT-MINYAK KEDELAI (NLC-DSM)
SEBAGAI KANDIDAT OBAT PARKINSON**

Oleh

Andre Safrie Maulana

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

© Andre Safrie Maulana 2024
Universitas Pendidikan Indonesia
Agustus 2024

Hak cipta dilindungi undang-undang
Skripsi ini tidak boleh diperbanyak seluruhnya atau sebagian, dengan dicetak ulang, difotokopi, atau cara lainnya tanpa izin dari penulis.

Andre Safrie Maulana, 2024
OPTIMASI DAN KARAKTERISASI NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER DARI L-DOPA-ASAM MIRISTAT-MINYAK KEDELAI (NLC-DSM) SEBAGAI KANDIDAT OBAT PARKINSON
Universitas Pendidikan Indonesia | repository.upi.edu | perpustakaan.upi.edu

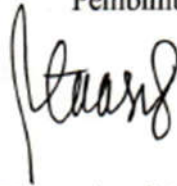
LEMBAR PENGESAHAN**OPTIMASI DAN KARAKTERISASI *NANOSTRUCTURED*
LIPID CARRIER DARI L-DOPA-ASAM MIRISTAT-MINYAK
KEDELAI (NLC-DSM) SEBAGAI KANDIDAT OBAT
PARKINSON**

Andre Safrie Maulana

2001444


Disetujui dan disahkan oleh pembimbing,

Pembimbing I

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

NIP. 196904191992032002


Pembimbing II

Dr. Budiman Anwar, M.Si.

NIP. 197003131997031004

Mengetahui,

Ketua Program Studi Kimia FPMIPA UPI

Prof. Fitri Khoerunnisa, Ph.D.

NIP. 197806282001122001

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi dengan judul “**Optimasi Formulasi dan Karakterisasi *Nanostructured Lipid Carrier* dari L-Dopa-Asam Miristat-Minyak Kedelai 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 dikemudian hari ditemukan adanya pelanggaran etika keilmuan atau ada klaim dari pihak lain terhadap keaslian karya saya

Bandung, Agustus 2024

Yang membuat pernyataan,



Andre Safrie Maulana

NIM. 2001444

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis haturkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, karunia, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Optimasi dan Karakterisasi *Nanostructured Lipid Carrier* dari L-Dopa-Asam Miristat-Minyak Kedelai sebagai Kandidat Obat Parkinson”. Shalawat dan salam semoga senantiasa tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW beserta seluruh keluarga, sahabat, dan umatnya hingga akhir zaman. Aamiin.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Sains di Program Studi Kimia, Fakultas Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengentahuan Alam, Universitas Pendidikan Indonesia. Penulis berharap skripsi ini dapat memberikan wawasan dan manfaat bagi penulis maupun pembaca. Penulis menyadari bahwa masih terdapat kekurangan dalam penyusunan skripsi ini, oleh karena itu segala saran dan kritik yang membangun dari berbagai pihak senantiasa diharapkan untuk perbaikan di masa yang akan datang.

Bandung, Agustus 2024

Penulis

UCAPAN TERIMA KASIH

Segala puji dan syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**Optimasi dan Karakterisasi *Nanostructured Lipid Carrier* dari L-Dopa-Asam Miristat-Minyak Kedelai sebagai Kandidat Obat Parkinson**” dengan lancar dan tepat waktu.

Pada proses penulisan skripsi ini, penulis mendapat berbagai bantuan dan dukungan dalam berbagai bentuk baik secara langsung maupun tidak langsung. Untuk itu penulis menyampaikan rasa hormat dan ucapan terima kasih kepada:

1. Bunda Iis, Ayah Bambang, Kakek Hartono, serta seluruh keluarga yang senantiasa memberikan do'a dan dukungan penuh kepada penulis. Terima kasih atas segala pengorbanan kalian hingga detik ini dan seterusnya.
2. Ibu Prof. Dr. Ratnaningsih Eko Sardjono, M. Si. selaku dosen pembimbing I yang telah memberikan kesempatan, bimbingan ilmu, saran, dan waktunya selama proses penelitian dan penyusunan skripsi ini.
3. Bapak Dr. Budiman Anwar, M. Si. selaku dosen pembimbing II yang turut membimbing, memberikan saran dan kritik yang membangun bagi penulis
4. Ibu Prof. Fitri Khoerunnisa, Ph. D. selaku ketua Program Studi Kimia serta Bapak Gun Gun gumilar, M. Si. selaku koordinator KBK kimia Hayati yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat selama masa perkuliahan.
5. Ibu Dra. Zackiyah, M.Si. selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberikan arahan dan motivasi bagi penulis selama menempuh studi.
6. Seluruh Dosen, Staff, dan Laboran Program Studi Kimia FPMIPA UPI yang telah memberikan banyak ilmu dan bantuan kepada penulis selama masa perkuliahan
7. Ai Susanti, Lisna Yulianti, Salsabila Fitri Pratami selaku rekan satu tim yang telah saling membantu dan menjadi tempat berdiskusi selama proses penelitian.
8. Baariq Fauzaan, Helmi Nurapriiliansyah, Muhammad Risdan, Sultan Nazmi Chairul Islam, Gabriel Ryan dan seluruh penghuni teladan 26 yang selalu

memberikan dukungan dan mendengarkan keluh kesah penulis selama masa studi

9. Teman-teman Kimia-C 2020 dan KBK Kimia Hayati yang telah menemani penulis selama proses studi
10. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu penulis hingga dapat menyelesaikan studi ini.

ABSTRAK

L-Dopa digunakan untuk mengobati penyakit parkinson, namun obat tersebut memiliki keterbatasan bioavailabilitas dan stabilitas sehingga diperlukan penyalut berupa sistem *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC). Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh kondisi optimum, karakteristik, nilai efisiensi enkapsulasi dan pelepasan obat dari L-Dopa yang disalut dengan NLC berbasis asam miristat dan minyak kedelai (NLC-DSM). Pembuatan NLC-DSM dilakukan menggunakan metode homogenisasi panas dan ultrasonikasi dengan variabel optimasi meliputi perbandingan lipid, konsentrasi surfaktan dan durasi ultrasonikasi. Karakterisasi NLC-DSM meliputi penentuan ukuran partikel, indeks polidispersitas (PDI) dan zeta potensial menggunakan PSA, morfologi partikel menggunakan TEM dan gugus fungsi menggunakan FTIR. Penentuan efisiensi enkapsulasi dan pelepasan obat dilakukan dengan spektrofotometer UV-Vis. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kondisi optimum pembuatan NLC-DSM diperoleh pada perbandingan komposisi asam miristat terhadap minyak kedelai 1:9 dengan konsentrasi surfaktan 2,5% dan waktu ultrasonikasi selama 50 menit. Produk NLC-DSM yang diperoleh memiliki ukuran partikel rata-rata sebesar 73,2 nm dengan PDI sebesar 0,232 serta zeta potensial sebesar -41,4 mV. Analisis dengan FTIR menunjukkan terjadinya pergeseran bilangan gelombang pada gugus O-H, N-H dan C=O yang mengindikasikan adanya interaksi antar molekul dari L-Dopa dan lipid. Sementara itu hasil TEM menunjukkan morfologi *spherical* dengan kisaran ukuran 50- 104 nm. Presentase efisiensi enkapsulasi produk NLC-DSM sebesar 67,42%. Profil pelepasan obat dari NLC-DSM menunjukkan kemampuan melepaskan L-Dopa secara lambat dan terkontrol hingga 6 jam dan mencapai 79,25% pada pH 1,2 dan 96,52% pada pH 7,4 setelah 24 jam pelepasan. Hasil uji kinetika pelepasan obat menunjukkan bahwa baik pH 1,2 dan 7,4 mengikuti persamaan orde nol. Berdasarkan hasil tersebut, produk NLC-DSM memiliki potensi sebagai kandidat obat dalam penanganan penyakit parkinson.

Kata kunci : Parkinson, L-Dopa, Nanostructured Lipid Carriers, asam miristat, minyak kedelai

ABSTRACT

L-dopa is used to treat Parkinson's disease, but the drug has limited bioavailability and stability, so a nanostructured lipid carrier (NLC) system is required. The aim of this study is to determine the optimum conditions, properties, encapsulation efficiency and drug release values of L-Dopa coated with myristic acid and soybean oil-based NLC (NLC-DSM). The preparation of NLC-DSM was carried out by heat homogenization and ultrasonication method with optimization variables including lipid ratio, surfactant concentration and ultrasonication duration. Characterization of NLC-DSM included determination of particle size, polydispersity index (PDI) and zeta potential by PSA, particle morphology by TEM and functional groups by FTIR. Encapsulation efficiency and drug release were determined by UV-Vis spectrophotometer. The results of this study showed that the optimum conditions for the preparation of NLC-DSM were obtained at a composition ratio of myristic acid to soybean oil of 1:9 with a surfactant concentration of 2.5% and an ultrasonication time of 50 min. The NLC-DSM product obtained had an average particle size of 73.2 nm with a PDI of 0.232 and a zeta potential of -41.4 mV. FTIR analysis showed a shift in the wave numbers of the O-H, N-H and C=O groups, indicating an interaction between the L-dopa molecules and lipids. TEM results showed spherical morphology with a size range of 50 to 104 nm. The percentage of encapsulation efficiency of NLC-DSM product was 67.42%. The drug release profile of NLC-DSM showed the ability to release L-dopa slowly and controlled up to 6 hours, reaching 79.25% at pH 1.2 and 96.52% at pH 7.4 after 24 hours of release. The drug release kinetics test results showed that both pH 1.2 and 7.4 followed a zero-order equation. Based on these results, the NLC-DSM product has potential as a drug candidate for the treatment of Parkinson's disease.

Keywords : Parkinson's, L-Dopa, Nanostructured Lipid Carriers, Myristic acid, Soybean oils

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
PERNYATAAN	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
UCAPAN TERIMA KASIH	iv
ABSTRAK	vi
ABSTRACT.....	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan	3
1.4 Manfaat	3
1.5 Struktur Organisasi Skripsi	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Parkinson.....	6
2.2 Dopamin dan L-Dopa.....	7
2.3 Nanoformulasi.....	8
2.4 <i>Nanostructured Lipid Carrier</i>	8
2.5 Karakterisasi menggunakan Instrumen Kimia	11
2.5.1 <i>Particle Size Analyzer (PSA)</i>	12

2.5.2	<i>Fourier Transform Infra-Red (FTIR)</i>	13
2.5.3	<i>Transmission Electron Microscope (TEM)</i>	13
2.6	Efisiensi enkapsulasi	14
2.7	Pelepasan Obat dan Kinetika Pelepasan Obat.....	14
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....		16
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian	16
3.2	Alat dan Bahan.....	16
3.2.1	Alat.....	16
3.2.2	Bahan	16
3.3	Tahapan Penelitian	17
3.4	Prosedur Penelitian.....	17
3.4.1	Preparasi NLC.....	17
3.4.2	Karakterisasi Hasil NLC	20
3.4.3	Efisiensi enkapsulasi.....	20
3.4.4	Pelepasan Obat.....	21
BAB IV TEMUAN DAN PEMBAHASAN.....		23
4.1	Sintesis Nanoformulasi dan Optimasi NLC-DSM.....	23
4.1.1	Hasil Optimasi Perbandingan Lipid Padat dan Lipid Cair	23
4.1.2	Hasil Optimasi Kosentrasi Surfaktan.....	26
4.1.3	Hasil Optimasi Waktu Ultrasonikasi	28
4.2	Hasil Karakterisasi Produk Nanoformulasi.....	30
4.2.1	Analisis <i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR)</i>	30
4.2.2	Hasil Potensial Zeta	33
4.2.3	Hasil <i>Transmission Electron Microscope (TEM)</i>	35
4.3	Hasil Efisiensi Enkapsulasi	35

4.4 Hasil Pelepasan Obat.....	36
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	41
5.1 Kesimpulan	41
5.2 Saran.....	41
DAFTAR PUSTAKA.....	43
LAMPIRAN	51

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Substantia Nigra dalam otak (Rama Raju et al., 2020).....	6
Gambar 2.2 Sintesis dopamin dari L-Dopa (Haddad et al., 2017).....	8
Gambar 2.3 Struktur Asam Miristat.....	10
Gambar 2.4 struktur trigliserida dalam minyak kedelai.....	11
Gambar 2.5 Struktur Tween 80.....	11
Gambar 3.1 Diagram alir tahapan penelitian.....	17
Gambar 3.2 Proses Homogenisasi Panas dan Ultrasonikasi.....	18
Gambar 4.1 Produk dispersi nanoformulasi NLC-DSM pada tahap optimasi perbandingan lipid.....	24
Gambar 4.2 Produk dispersi NLC-DSM pada optimasi massa surfaktan.....	26
Gambar 4.3 Produk dispersi NLC-DSM pada optimasi waktu ultrasonikasi.....	28
Gambar 4.4 Produk NLC-DSM kering hasil spray dry.....	30
Gambar 4.5 Spektra FTIR Asam Miristat (Hijau), Minyak Kedelai (Biru), Levodopa (Merah), NLC-DSM (hitam).....	31
Gambar 4.6 Prediksi interaksi L-Dopa dengan matriks lipid NLC-DSM.....	33
Gambar 4.7 Fotomikograf TEM NLC-DSM perbesaran (A) 60.000 kali dan (B) 30.000 kali.....	35
Gambar 4.8 Hasil pelepasan obat dalam kondisi pH 1,2 (biru) dan pH 7,4 (oranye).....	37

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 hubungan eksponen pelepasan (n) dengan mekanisme pelepasan (Pertiwi, 2015)	15
Tabel 3.1 Jadwal Kegiatan Penelitian	16
Tabel 3.2 Variasi perbandingan lipid padat terhadap lipid cair	18
Tabel 3.3 Variasi konsentrasi surfaktan	19
Tabel 3.4 Variasi durasi ultrasonikasi	19
Tabel 3.2 Rumus perhitungan kinetika obat (Haqie, 2010)	22
Tabel 4.1 Hasil optimasi perbandingan massa minyak kedelai terhadap Asam miristat	24
Tabel 4.2 Hasil Optimasi Perbandingan Konsentrasi Surfaktan	27
Tabel 4.3 Hasil optimasi perbandingan waktu ultrasonikasi	29
Tabel 4.4 Data serapan FTIR Levodopa, Minyak Kedelai, dan Asam Miristat.....	31
Tabel 4.5 hasil potensial zeta sampel NLC	34
Tabel 4.6 Data hasil uji pelepasan obat.....	37
Tabel 4.7 Kinetika pelepasan obat produk NLC-DSM pada pH 1,2 dan pH buffer fosfat 7,4	39

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Massa bahan nanoformulasi NLC-DSM.....	51
Lampiran 2 Hasil Pengukuran Ukuran partikel dan indeks polidispersitas (PI) Variasi perbandingan lipid padat dan lipid cair.....	52
Lampiran 3 Hasil pengukuran ukuran partikel dan indeks polidispersitas (PI) Variasi konsentrasi surfaktan.....	57
Lampiran 4 Hasil pengukuran ukuran partikel dan indeks polidispersitas (PI) Variasi waktu ultrasonikasi	61
Lampiran 5 Hasil Pengukuran Zeta Potensial.....	67
Lampiran 6 Spektrum FTIR Hasil Analisis FTIR	68
Lampiran 7 Hasil Karakterisasi TEM.....	72
Lampiran 8 Kurva Kalibrasi Uji Efisiensi Enkapsulasi	73
Lampiran 9 Uji Pelepasan Obat	75
Lampiran 10 Kinetika Pelepasan Obat	81
Lampiran 11 Dokumentasi Penelitian	83
Lampiran 12 Riwayat Penulis	85

DAFTAR PUSTAKA

- Afina, F. A. (2015). *Pengaruh Kadar Asam Oleat Pada Sistem NLC Dengan Lipid Setil Alkohol: Asam Oleat Dibandingkan Dengan SLN Terhadap Laju Pelepasan APMS*. UNIVERSITAS AIRLANGGA.
- 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.
- Aisyah, S., Harjanti, R., & Nopiyanti, V. (2019). Pengaruh Panjang Rantai Karbon Lipid Padat terhadap Karakteristik Nanostructured Lipid Carrier Resveratrol. *JPSCR : Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, *4*(2), 69. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v4i2.34408>
- AL HANIFIYAH, I. (2017). *PENGARUH PERBEDAAN METODE PEMBUATAN NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER (NLC) YANG DIBUAT DENGAN METODE HOT HOMOGENIZATION DAN COLD HOMOGENIZATION TERHADAP KARAKTERISTIK NLC-CoQ10*. Universitas Airlangga.
- Anggraeni, Y., & Suryani, N. (2017). Ukuran Partikel dan Efisiensi Penjerapan Nanopartikel Glukosamin Hidroklorida dengan Variasi Konsentrasi Kitosan. In *Repository.Uinjkt.Ac.Id*. <http://repository.uinjkt.ac.id/dspace/handle/123456789/36002%0Ahttp://repository.uinjkt.ac.id/dspace/bitstream/123456789/36002/1/Marrisa-FKIK.pdf>
- Annisa, R., Hendradi, E., & Melani, D. (2016). Pengembangan sistem nanostructured lipid carriers (NLC) meloxicam dengan lipid monostearin dan miglyol 808 menggunakan metode emulsifikasi. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, *3*(3), 156–169.
- Apostolou, M., Assi, S., Fatokun, A. A., & Khan, I. (2021). The Effects of Solid and Liquid Lipids on the Physicochemical Properties of Nanostructured Lipid Carriers. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, *110*(8), 2859–2872. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2021.04.012>
- Badan Pusat Statistik. (2022). *Statistik Penduduk Lanjut Usia 2022*. Badan Pusat Andre Safrie Maulana, 2024
OPTIMASI DAN KARAKTERISASI NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER DARI L-DOPA-ASAM MIRISTAT-MINYAK KEDELAI (NLC-DSM) SEBAGAI KANDIDAT OBAT PARKINSON
 Universitas Pendidikan Indonesia | repository.upi.edu | perpustakaan.upi.edu

Statistik. <https://www.bps.go.id>

- Balestrino, R., & Schapira, A. H. V. (2020). Parkinson disease. *European Journal of Neurology*, 27(1), 27–42.
- Chauhan, I., Yasir, M., Verma, M., & Singh, A. P. (2020). Nanostructured Lipid Carriers: A Groundbreaking Approach for Transdermal Drug Delivery. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 10(2), 150–165. <https://doi.org/10.34172/apb.2020.021>
- Chinsriwongkul, A., Chareanputtakhun, P., Ngawhirunpat, T., Rojanarata, T., Sila-on, W., Ruktanonchai, U., & Opanasopit, P. (2012). Nanostructured lipid carriers (NLC) for parenteral delivery of an anticancer drug. *Aaps Pharmscitech*, 13, 150–158.
- Chowdhury, A., Kunjiappan, S., Panneerselvam, T., Somasundaram, B., & Bhattacharjee, C. (2017). Nanotechnology and nanocarrier-based approaches on treatment of degenerative diseases. *International Nano Letters*, 7, 91–122.
- Contin, M., & Martinelli, P. (2010). Pharmacokinetics of levodopa. *Journal of Neurology*, 257(2), 253–261. <https://doi.org/10.1007/s00415-010-5728-8>
- Cornillault, J. (1972). Particle size analyzer. *Applied Optics*, 11(2), 265–268.
- Costa, C. P., Cunha, S., Moreira, J. N., Silva, R., Gil-Martins, E., Silva, V., Azevedo, L., Peixoto, A. F., Sousa Lobo, J. M., & Silva, A. C. (2021). Quality by design (QbD) optimization of diazepam-loaded nanostructured lipid carriers (NLC) for nose-to-brain delivery: Toxicological effect of surface charge on human neuronal cells. *International Journal of Pharmaceutics*, 607(July), 120933. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.120933>
- Costa, K. M., & Schoenbaum, G. (2022). Dopamine. *Current Biology*, 32(15), R817–R824.
- 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

Andre Safrie Maulana, 2024

OPTIMASI DAN KARAKTERISASI NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER DARI L-DOPA-ASAM MIRISTAT-MINYAK KEDELAI (NLC-DSM) SEBAGAI KANDIDAT OBAT PARKINSON

Universitas Pendidikan Indonesia | repository.upi.edu | perpustakaan.upi.edu

- systems. *Pharmaceutics*, *10*(2), 1–17.
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10020057>
- Ding, S., Khan, A. I., Cai, X., Song, Y., Lyu, Z., Du, D., Dutta, P., & Lin, Y. (2020). Overcoming blood–brain barrier transport: Advances in nanoparticle-based drug delivery strategies. *Materials Today*, *37*(August), 112–125.
<https://doi.org/10.1016/j.mattod.2020.02.001>
- Drożak, J., & Bryła, J. (2005). Dopamine: not just a neurotransmitter. *Advances in Hygiene and Experimental Medicine*, *59*.
- Fadilah, S. N., & Herdiana, Y. (2023). *Review Artikel: Nanoformulasi Untuk Pengobatan Penyakit Gerd*. *21*, 389–398.
- Gomaa, E., Fathi, H. A., Eissa, N. G., & Elsabahy, M. (2022). Methods for preparation of nanostructured lipid carriers. *Methods*, *199*(May 2021), 3–8.
<https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2021.05.003>
- Gonjo, T., Futami, Y., Morisawa, Y., Wojcik, M. J., & Ozaki, Y. (2011). Hydrogen Bonding Effects on the Wavenumbers and Absorption Intensities of the OH Fundamental and the First, Second, and Third Overtones of Phenol and 2,6-Dihalogenated Phenols Studied by Visible/Near-Infrared/Infrared Spectroscopy. *The Journal of Physical Chemistry A*, *115*(35), 9845–9853.
<https://doi.org/10.1021/jp201733n>
- Gunawan, G., Dalhar, M., & Kurniawan, S. N. (2017). Parkinson and stem cell therapy. *MNJ (Malang Neurology Journal)*, *3*(1), 39–46.
- Haddad, F., Sawalha, M., Khawaja, Y., Najjar, A., & Karaman, R. (2017). Dopamine and levodopa prodrugs for the treatment of Parkinson’s disease. *Molecules*, *23*(1), 40.
- Haqie, N. U. (2010). *Profil Pelepasan Atenolol Dari Matriks Eksiipien Koprotes Kitosan-Ssg*. Universitas Indonesia.
- Houacine, C., Adams, D., & Singh, K. K. (2020). Impact of liquid lipid on development and stability of trimyristin nanostructured lipid carriers for oral

- delivery of resveratrol. *Journal of Molecular Liquids*, 316, 113734. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.113734>
- 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(April), 1–22. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00524>
- Icam Sutisna. (2020). Statistika Penelitian. *Universitas Negeri Gorontalo*, 1–15. https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/62615506/TEKNIK_ANALISIS_DATA_PENELITIAN_KUANTITATIF20200331-52854-1ovrwlw-libre.pdf?1585939192=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DTeknik_Analisis_Data_Penelitian_Kuantita.pdf&Expires=1697869543&Signature=
- Irwansyah, F. S., Amal, A. I., Hadisantoso, E. P., Noviyanti, A. R., Eddy, D. R., Risdiana, R., Suryana, S., & Zain, S. B. M. (2023). How to Make and Characterize Hydroxyapatite from Eggshell Using the Hydrothermal Method: Potential Insights for Drug Delivery System. *Indonesian Journal of Science and Technology*, 8(3), 469–486.
- Ivanov, D. S., Lević, J. D., & Sredanović, S. A. (2010). Fatty acid composition of various soybean products. *Food and Feed Research*, 37(2), 65–70.
- Izza, N. (2022). *Studies on Characterization of Nanostructured*. 博士論文.
- Kalia, L. V., & Lang, A. E. (2015). Parkinson's disease. *The Lancet*, 386(9996), 896–912. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61393-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61393-3)
- Kanwar, R., Gradzielski, M., Prevost, S., Kaur, G., Clemens, D., Appavou, M. S., & Mehta, S. K. (2019). Effect of lipid chain length on nanostructured lipid carriers: Comprehensive structural evaluation by scattering techniques. *Journal of Colloid and Interface Science*, 534, 95–104. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2018.08.066>
- Kapelle, I. B. D., & Laratmase, M. S. (2014). Isolasi Trimiristin dari Biji Pala dan Sintesis Metilester Menggunakan Katalis Heterogen. *Indonesian Journal of*

Chemical Research, 2(1), 160–165.

- Karthivashan, G., Ganesan, P., Park, S. Y., Lee, H. W., & Choi, D. K. (2020). Lipid-based nanodelivery approaches for dopamine-replacement therapies in Parkinson's disease: From preclinical to translational studies. *Biomaterials*, 232(December 2019), 119704. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2019.119704>
- Kentish, S., Wooster, T. J., Ashokkumar, M., Balachandran, S., Mawson, R., & Simons, L. (2008). The use of ultrasonics for nanoemulsion preparation. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 9(2), 170–175. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ifset.2007.07.005>
- Khasanah, U., & Rochman, M. F. (2022). Stabilitas Nanostructured Lipid Carrier Coenzyme Q10 Dengan Variasi Waktu Pengadukan. *Jurnal Ilmu Farmasi Dan Farmasi Klinik*, 18(2), 55–63.
- Liu, C.-H., & Wu, C.-T. (2010). Optimization of nanostructured lipid carriers for lutein delivery. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 353(2), 149–156. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2009.11.006>
- Lockman, P. R., Koziara, J. M., Mumper, R. J., & Allen, D. D. (2004). Nanoparticle surface charges alter blood–brain barrier integrity and permeability. *Journal of Drug Targeting*, 12(9–10), 635–641.
- Lopalco, A., & Denora, N. (2018). Nanoformulations for drug delivery: safety, toxicity, and efficacy. *Methods in Molecular Biology*, 1800, 347–365. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7899-1_17
- Luh, N., Aryani, D., Soeratri, W., Putri, D. Y., & Puspitasarini, P. D. (2021). Development, characterization in vitro and in silico of coenzyme Q10 loaded myristic acid with different liquid lipids nanostructured lipid carriers. 9(5), 573–583.
- Mok, Z. H. (2024). The effect of particle size on drug bioavailability in various parts of the body. *Pharmaceutical Science Advances*, 2(May 2023), 100031.

Andre Safrie Maulana, 2024

OPTIMASI DAN KARAKTERISASI NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER DARI L-DOPA-ASAM MIRISTAT-MINYAK KEDELAI (NLC-DSM) SEBAGAI KANDIDAT OBAT PARKINSON

Universitas Pendidikan Indonesia | repository.upi.edu | perpustakaan.upi.edu

<https://doi.org/10.1016/j.pscia.2023.100031>

- Movasaghi, Z., Rehman, S., & ur Rehman, D. I. (2008). Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy of biological tissues. *Applied Spectroscopy Reviews*, *43*(2), 134–179.
- 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.
- Mühlfeld, C., Rothen-Rutishauser, B., Vanhecke, D., Blank, F., Gehr, P., & Ochs, M. (2007). Visualization and quantitative analysis of nanoparticles in the respiratory tract by transmission electron microscopy. *Particle and Fibre Toxicology*, *4*, 1–17. <https://doi.org/10.1186/1743-8977-4-11>
- Müller, R. H., Radtke, M., & Wissing, S. A. (2002). Nanostructured lipid matrices for improved microencapsulation of drugs. *International Journal of Pharmaceutics*, *242*(1), 121–128. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0378-5173\(02\)00180-1](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0378-5173(02)00180-1)
- Nagatsu, T., & Sawada, M. (2009). L-dopa therapy for Parkinson's disease: past, present, and future. *Parkinsonism & Related Disorders*, *15*, S3–S8.
- 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.
- Pertiwi, H. (2015). Evaluasi Profil Disolusi Tablet Lepas Lambat Teofilin yang Beredar di Masyarakat. *Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah*.
- Poth, U. (2001). Drying Oils and Related Products. In *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. https://doi.org/https://doi.org/10.1002/14356007.a09_055
- Rama Raju, V., Konda, S., Rani Balmuri, K., Balabhadra, A., & Raju, B. (2020). MER based analysis of local field potentials with deep brain stimulation subthalamic nucleus in Parkinson's disease using coherence and entropy techniques. *IP*

Andre Safrie Maulana, 2024

OPTIMASI DAN KARAKTERISASI NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER DARI L-DOPA-ASAM MIRISTAT-MINYAK KEDELAI (NLC-DSM) SEBAGAI KANDIDAT OBAT PARKINSON

Universitas Pendidikan Indonesia | repository.upi.edu | perpustakaan.upi.edu

- Indian Journal of Neurosciences*, 6(3), 202–219.
<https://doi.org/10.18231/j.ijn.2020.041>
- Reimer, L. (2013). *Transmission electron microscopy: physics of image formation and microanalysis* (Vol. 36). Springer.
- Rochman, M. F., Darmawan, A., & Wardhana, P. (2022). Nanostructured Lipid Carriers System Solid Lipid Poloxamer and Stearic Acid with Liquid Lipid Soybean Oil. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 8(1), 1–7.
<https://doi.org/10.36733/medicamento.v8i1.3161>
- Sell, M., Lopes, A. R., Escudeiro, M., Esteves, B., Monteiro, A. R., Trindade, T., & Cruz-Lopes, L. (2023). Application of Nanoparticles in Cancer Treatment: A Concise Review. *Nanomaterials*, 13(21), 2887.
- Shah, N. (2021). *Nanocarriers: Drug delivery system*. Springer.
- Sharma, K., Hallan, S. S., Lal, B., Bhardwaj, A., & Mishra, N. (2016). Development and characterization of floating spheroids of atorvastatin calcium loaded NLC for enhancement of oral bioavailability. *Artificial Cells, Nanomedicine and Biotechnology*, 44(6), 1448–1456.
<https://doi.org/10.3109/21691401.2015.1041637>
- Shifa, A. S., Pudjiastuti, K., Andri, R. R., & Suci, N. V. (2019). Hubungan Pemilihan Obat dan Keberhasilan Terapi Pasien Rheumatoid Arthritis Vol 8 No 4. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 8(4), 237–245.
- Souto, E. B., & Müller, R. H. (2010). Lipid nanoparticles: effect on bioavailability and pharmacokinetic changes. *Drug Delivery*, 115–141.
- Sriarumtias, F. F., Darijanto, S. T., & Damayanti, S. (2017). Formulasi Dan Uji Potensi Antioksidan Nanostructured Lipid Carrier (Nlc) Retinil Palmitat. *Acta Pharmaceutica Indonesia*, 42(1), 25–31. <https://doi.org/10.5614/api.v42i1.4563>
- Susanto, A. (2019). *Pengaruh Konsentrasi Tween 80 dan panjang rantai lipid padat terhadap karakteristik fisik Nanostructured Lipid Carriers (MLC)Resveratrol dengan metode emulsifikasi-sonikasi*. Universitas Setia Budi.

- Tan, J. M., Saifullah, B., Kura, A. U., Fakurazi, S., & Hussein, M. Z. (2018). Incorporation of levodopa into biopolymer coatings based on carboxylated carbon nanotubes for pH-dependent sustained release drug delivery. *Nanomaterials*, 8(6). <https://doi.org/10.3390/nano8060389>
- Trivedi, M. K., Tallapragada, R. M., Branton, A., Trivedi, D., Nayak, G., Mishra, R. K., & Jana, S. (2015). Physical, spectroscopic and thermal characterization of biofield treated myristic acid. *Fundamentals of Renewable Energy and Applications*, 5(5), 1000180.
- Wheless, J. W., & Phelps, S. J. (2018). A clinician's guide to oral extended-release drug delivery systems in epilepsy. *Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*, 23(4), 277–292. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-23.4.277>
- Witayaudom, P., & Klinkesorn, U. (2017). Effect of surfactant concentration and solidification temperature on the characteristics and stability of nanostructured lipid carrier (NLC) prepared from rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) kernel fat. *Journal of Colloid and Interface Science*, 505, 1082–1092. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jcis.2017.07.008>
- Zein, I. S., & Khairunnisa, K. (2023). Parkinson Disease. *Jurnal Riset Rumpun Ilmu Kedokteran (JURRIKE)*, 2(2), 50–63.
- Zhang, X., Gan, Y., Gan, L., Nie, S., & Pan, W. (2008). PEGylated nanostructured lipid carriers loaded with 10-hydroxycamptothecin: an efficient carrier with enhanced anti-tumour effects against lung cancer. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 60(8), 1077–1087.
- Zirak M. B., & Pezeshki A. (2015). Effect of Surfactant Concentration on the Particle Size, Stability and Potential Zeta of Beta carotene Nano Lipid Carrier. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 4(9), 924–932.