

POLIMER DALAM FORMULASI NANOPARTIKEL NIFEDIPIN : SOLUSI INOVATIF UNTUK MENGATASI MASALAH BIOAVAILABILITAS BCS KELAS II

Benni Iskandar^{1*}, Siffa Thahira², Siti Muzdalifah³, Syelfi Helfina⁴, Triana Putri Naibaho⁵, Vinny Juliandi Almi⁶, Wardatil Faridah⁷, Yolanda⁸, Rickha Octavia⁹

Program Studi S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau (STIFAR), Pekanbaru, Riau^{1,2,3,4,5,6,7,8,9},
Departemen Teknologi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau (STIFAR), Pekanbaru, Riau¹

*Corresponding Author : benniiskandar@stifar-riau.ac.id

ABSTRAK

Nifedipin, antagonis saluran kalsium, merupakan obat yang banyak digunakan dalam pengobatan hipertensi dan angina pektoris. Namun, meskipun memiliki efektivitas yang tinggi, penggunaan nifedipin masih terkendala oleh beberapa masalah, seperti waktu paruh yang pendek, kelarutan yang rendah dalam air, dan bioavailabilitas oral yang rendah akibat metabolisme lintas pertama yang signifikan di hati. Masalah-masalah ini mengurangi efisiensi terapi nifedipin dalam pengobatan jangka panjang. Oleh karena itu, solusi yang lebih efektif diperlukan untuk meningkatkan ketersediaan obat dalam tubuh. Dalam beberapa tahun terakhir, nanoteknologi telah menjadi salah satu pendekatan yang menjanjikan untuk mengatasi masalah-masalah tersebut. Formulasi berbasis nanopartikel, yang memanfaatkan polimer sintetik maupun alami sebagai matriks pembawa, memiliki potensi besar dalam meningkatkan profil farmakokinetik nifedipin. Teknologi ini memungkinkan pengendalian pelepasan obat yang lebih terarah dan dapat meningkatkan kelarutan obat yang buruk serta meningkatkan stabilitas formulasi. Berbagai metode formulasi nanopartikel, seperti nanopresipitasi, emulsifikasi, dan ionotropic gelation, telah banyak dieksplorasi. Metode-metode ini memungkinkan pembuatan nanopartikel dengan ukuran yang optimal dan meningkatkan efisiensi enkapsulasi obat. Selain itu, karakterisasi fisikokimia dari nanopartikel yang dihasilkan, seperti ukuran partikel, zeta potensial, dan efisiensi penyerapan, sangat berpengaruh terhadap profil pelepasan obat dan bioavailabilitasnya. Review artikel ini bertujuan untuk memberikan tinjauan komprehensif mengenai penggunaan berbagai polimer dalam formulasi nanopartikel nifedipin selama dekade terakhir.

Kata kunci : formulasi, nanopartikel, nifedipin, pelepasan obat, polimer

ABSTRACT

Nifedipine, a calcium channel antagonist, is commonly used in the treatment of hypertension and angina pectoris. However, despite its high efficacy, the use of nifedipine is still limited by several issues, such as its short half-life, poor water solubility, and low oral bioavailability due to significant first-pass metabolism in the liver. These challenges reduce the drug's therapeutic efficiency in long-term treatments. Therefore, more effective solutions are needed to enhance the drug's availability in the body. In recent years, nanotechnology has emerged as a promising approach to address these issues. Nanoparticle-based formulations, utilizing both synthetic and natural polymers as carriers, have significant potential to improve the pharmacokinetic profile of nifedipine. This technology allows for more controlled drug release, enhances the solubility of poorly soluble drugs, and improves the stability of the formulation. Various nanoparticle formulation methods, such as nanoprecipitation, emulsification, and ionotropic gelation, have been widely explored. These methods allow for the creation of nanoparticles with optimal sizes, enhancing the drug encapsulation efficiency. Additionally, the physicochemical characterization of the resulting nanoparticles, such as particle size, zeta potential, and absorption efficiency, greatly influences the drug's release profile and bioavailability. This article aims to provide a comprehensive review of the use of various polymers in nifedipine nanoparticle formulations over the past decade.

Keywords : nifedipine, polymer, nanoparticles, formulation, drug release

PENDAHULUAN

Nifedipin adalah obat dari golongan calcium channel blocker yang banyak digunakan dalam terapi hipertensi dan angina pectoris. Obat ini bekerja dengan menghambat masuknya ion kalsium ke dalam sel otot polos pembuluh darah, sehingga menyebabkan vasodilatasi dan menurunkan tekanan darah. Meskipun memiliki efektivitas yang baik dalam menurunkan tekanan darah dan mengurangi beban jantung, nifedipin memiliki beberapa keterbatasan farmakokinetik yang membatasi efektivitasnya dalam terapi klinik (Shah et al., 2015). Salah satu kendala utama dalam formulasi nifedipin adalah kelarutannya yang sangat rendah dalam air, yang menyebabkan bioavailabilitas oral yang rendah. Nifedipin termasuk dalam *Biopharmaceutics Classification System (BCS)* kelas II, yang berarti memiliki permeabilitas tinggi tetapi kelarutan yang rendah. Akibatnya, obat ini mengalami disolusi yang lambat, yang berpengaruh pada kecepatan dan tingkat absorpsinya dalam saluran pencernaan. Selain itu, nifedipin juga mengalami metabolisme lintas pertama yang tinggi di hati, sehingga sebagian besar dosis obat mengalami degradasi sebelum mencapai sirkulasi sistemik (Shah et al., 2015). Hal ini menyebabkan variabilitas farmakokinetik yang signifikan di antara pasien dan menuntut pemberian dosis yang lebih tinggi atau lebih sering untuk mencapai efek terapeutik yang optimal (Al-sallami et al., 2022).

Berbagai pendekatan telah dikembangkan untuk mengatasi keterbatasan farmakokinetik nifedipin. Salah satu strategi yang paling menjanjikan adalah penggunaan sistem penghantaran berbasis nanopartikel (Iskandar, Oktavianti, et al., 2025). Teknologi nanopartikel telah terbukti meningkatkan bioavailabilitas obat dengan cara meningkatkan luas permukaan partikel, mempercepat disolusi, serta melindungi obat dari degradasi sebelum mencapai targetnya. Dengan ukuran partikel dalam skala nanometer, formulasi ini memungkinkan difusi yang lebih efisien melalui membran biologis, sehingga meningkatkan absorpsi dan efektivitas terapeutik obat (Barman et al., 2014). Dalam formulasi nanopartikel, polimer memainkan peran penting sebagai matriks pembawa yang membantu menstabilkan dan mengontrol pelepasan nifedipin. Berbagai jenis polimer telah digunakan untuk meningkatkan kinerja sistem penghantaran ini, baik polimer alami seperti kitosan dan natrium alginat, maupun polimer sintesis seperti Eudragit, PLGA (*Poly Lactic-co-Glycolic Acid*), dan HPMC (*Hydroxypropyl Methylcellulose*). Pemilihan polimer yang tepat sangat menentukan sifat fisikokimia nanopartikel, termasuk ukuran partikel, efisiensi enkapsulasi, pelepasan obat, serta stabilitas dalam jangka panjang (Elkomy et al., 2021).

Selain polimer, komponen lain seperti lipid cair, lipid padat, dan surfaktan juga berperan dalam formulasi nanopartikel nifedipin. Lipid cair seperti *Castor Oil* digunakan dalam sistem *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS)* untuk meningkatkan kelarutan nifedipin dan mempercepat disolusi di dalam tubuh. Sementara itu, lipid padat seperti Glyceryl Dibehenate banyak digunakan dalam *Solid Lipid Nanoparticles (SLN)* untuk membentuk struktur nanopartikel yang mampu mempertahankan pelepasan obat dalam jangka waktu yang lebih lama. Surfactan seperti *PEG-40 Hydrogenated Castor Oil* dan Span 80 membantu menstabilkan sistem nanopartikel dengan mencegah agregasi partikel, sehingga meningkatkan homogenitas dan kinerja formulasi (Weerapol et al., 2014). Beberapa metode telah dikembangkan untuk memproduksi formulasi nifedipin berbasis nanopartikel, di antaranya *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS)*, *Solid Lipid Nanoparticles (SLN)*, *ethosome*, serta sistem mukoadhesif dan tablet lepas cepat. SNEDDS dirancang untuk meningkatkan kelarutan nifedipin melalui pembentukan emulsi nano secara spontan dalam saluran pencernaan. SLN berfungsi untuk memberikan pelepasan obat yang lebih terkontrol dan stabil, mengurangi fluktuasi kadar obat dalam darah. *Ethosome*, yang merupakan vesikel lipid fleksibel, meningkatkan penetrasi nifedipin ke dalam kulit, menjadikannya alternatif penghantaran transdermal yang menjanjikan. Sistem mukoadhesif dan floating bertujuan

memperpanjang waktu tinggal nifedipin di lambung, sehingga meningkatkan tingkat absorpsi, sementara tablet lepas cepat memungkinkan obat mencapai efek terapeutik dengan lebih cepat, terutama dalam kondisi darurat (Barman et al., 2014)

Seiring dengan berkembangnya teknologi nanopartikel, penelitian mengenai penggunaan polimer dalam formulasi nanopartikel nifedipin terus dilakukan untuk menemukan formulasi yang paling optimal dalam meningkatkan efektivitas dan stabilitas obat. Beberapa parameter yang dievaluasi dalam penelitian ini meliputi ukuran partikel (PS), indeks polidispersitas (PDI), zeta potensial (ZP), efisiensi enkapsulasi (EE), serta profil pelepasan obat (Iskandar, Marvika, et al., 2025). Ukuran partikel yang lebih kecil meningkatkan luas permukaan dan mempercepat absorpsi, sementara indeks polidispersitas yang rendah menunjukkan distribusi ukuran partikel yang seragam, yang sangat penting untuk stabilitas formulasi. Zeta potensial dengan nilai lebih dari ± 30 mV menunjukkan stabilitas elektrostatis yang baik, mengurangi risiko agregasi partikel dalam suspensi. Efisiensi enkapsulasi yang tinggi menunjukkan bahwa hampir seluruh nifedipin berhasil terperangkap dalam sistem penghantaran, sehingga meningkatkan efektivitas terapeutik dan mengurangi kehilangan obat sebelum mencapai target (Eid et al., 2017).

Dengan mempertimbangkan perkembangan terbaru dalam formulasi nanopartikel nifedipin, penelitian ini bertujuan untuk meninjau berbagai formulasi berbasis polimer yang telah dikembangkan dalam sepuluh tahun terakhir (Eid et al., 2017). Kajian ini akan mengevaluasi metode formulasi, jenis polimer yang digunakan, karakteristik fisikokimia yang diperoleh, serta dampaknya terhadap bioavailabilitas dan pelepasan nifedipin. Diharapkan bahwa hasil tinjauan ini dapat memberikan wawasan yang lebih mendalam mengenai efektivitas sistem penghantaran berbasis nanopartikel dalam meningkatkan kinerja farmakokinetik nifedipin serta membuka peluang bagi pengembangan formulasi yang lebih inovatif di masa depan (Optimized, 2015). Dengan berkembangnya teknologi formulasi berbasis nanopartikel, pendekatan ini berpotensi menjadi standar baru dalam terapi hipertensi dan penyakit kardiovaskular lainnya. Namun, meskipun hasil penelitian menunjukkan keberhasilan dalam meningkatkan bioavailabilitas dan stabilitas nifedipin, masih diperlukan penelitian lebih lanjut dalam bentuk uji *in vivo* dan uji klinis untuk memastikan efektivitas dan keamanannya dalam skala yang lebih luas. Kombinasi optimal antara polimer, lipid, dan surfaktan masih perlu diteliti lebih lanjut untuk menghasilkan formulasi yang tidak hanya efektif tetapi juga dapat diproduksi secara ekonomis dan diterapkan secara luas dalam terapi klinis (Barman et al., 2014).

Artikel ulasan ini bertujuan untuk memberikan gambaran komprehensif mengenai penggunaan berbagai polimer dalam formulasi nanopartikel nifedipin selama dekade terakhir. Pemahaman yang lebih mendalam tentang faktor-faktor yang memengaruhi sistem penghantaran obat berbasis nanopartikel ini diharapkan dapat mendorong pengembangan terapi nifedipin yang lebih efektif dan efisien, serta memberikan solusi untuk tantangan klinis yang ada, dengan harapan dapat meningkatkan hasil pengobatan bagi pasien.

METODE

Kajian ini dilakukan dengan menelusuri berbagai literatur ilmiah yang diterbitkan dalam sepuluh tahun terakhir yang berkaitan dengan penggunaan polimer dalam formulasi nanopartikel nifedipin. Penelusuran literatur dilakukan secara sistematis melalui beberapa basis data ilmiah yang kredibel dan terkemuka, seperti Google Scholar, PubMed, ScienceDirect, dan SpringerLink. Kata kunci yang digunakan dalam proses pencarian meliputi kombinasi istilah seperti “nifedipin”, “polymer”, “nanoparticles”, “formulation”, serta sinonim atau istilah terkait lainnya dalam bahasa Inggris dan Indonesia. Seleksi artikel dilakukan dengan mempertimbangkan kriteria inklusi yang ketat, yaitu artikel yang secara spesifik membahas teknik formulasi nanopartikel menggunakan polimer, evaluasi karakteristik fisikokimia

(seperti ukuran partikel, potensial zeta, efisiensi penjerapan), serta profil pelepasan obat. Selain itu, hanya artikel yang tersedia dalam teks lengkap dan diterbitkan dalam jurnal *peer-reviewed* yang dimasukkan dalam kajian ini. Pendekatan ini dimaksudkan untuk memastikan bahwa data yang dikumpulkan memiliki validitas ilmiah yang tinggi dan relevansi terhadap topik kajian, guna memberikan gambaran yang komprehensif dan terkini mengenai tren dan inovasi dalam pengembangan sistem penghantaran nifedipin berbasis nanopartikel polimer.

Proses *screening* literatur yang dilakukan untuk mengidentifikasi artikel yang relevan mengenai penggunaan polimer dalam formulasi nanopartikel nifedipine untuk mengatasi tantangan bioavailabilitas obat BCS kelas II. Proses dimulai dengan pengumpulan literatur sebanyak 105 artikel, yang kemudian disaring hingga tersisa 25 artikel. Setelah dilakukan penyaringan lebih lanjut, akhirnya diperoleh 11 literatur utama yang memenuhi kriteria relevansi. Eksklusi dilakukan berdasarkan kriteria tertentu, seperti artikel yang dipublikasikan sebelum tahun 2015, buku, dan artikel review, serta artikel yang tidak relevan.

HASIL

Penggunaan polimer dalam formulasi nanopartikel nifedipin telah diteliti secara luas untuk mengatasi keterbatasan farmakokinetik obat ini, seperti kelarutan yang rendah dan bioavailabilitas yang terbatas. Berdasarkan hasil tinjauan terhadap 10 artikel terbaru, formulasi nifedipin dengan berbagai metode dan komponen menunjukkan peningkatan signifikan dalam stabilitas, kontrol pelepasan, dan efikasi obat.

Tabel 1. Hasil Penelurusan Artikel

No. Jurnal	Judul Penelitian	Polimer	Hasil	Sitasi
1	Optimasi Formula Nanoemulsi Nifedipin Dengan Metode Self-Nanoemulsifyin g Drug Delivery System (SNEDDS)	Castor oil (fase minyak), Croduret 50SS & Span 80 (surfaktan), PEG 400 (kosurfaktan)	Formula optimal SNEDDS nifedipin (F1) memiliki ukuran globul $24,05 \pm 0,02$ nm, indeks polidispersitas $0,277 \pm 0,0038$, waktu emulsifikasi $14,09 \pm 1,05$ detik, dan persen transmitansi $98,37 \pm 0,49\%$. Formula ini stabil secara termodinamika dan dalam penyimpanan selama 30 hari. Metode SNEDDS berhasil meningkatkan disolusi dan kestabilan nifedipin, serta berpotensi meningkatkan bioavailabilitas obat dengan kelarutan rendah.	(Hibatullah Rahadatul Aisy et al., 2021)
2	Formula Optimum Tablet Nifedipin Sistem Floating dan Adhesif	PVP K-30 (untuk peningkatan kelarutan melalui dispersi padat), Gelatin (sebagai bioadhesif), Carbopol 934P (sebagai bioadhesif dan pengental), Nat. bikarbonat & asam sitrat (komponen effervescent untuk sistem floating)	Formula optimum mengandung Carbopol 934P 12,02%, Gelatin 5%, dan gas generating 7,98%. Karakteristiknya: a). Floating lag time: 100,2 detik b). Total floating time: >24 jam c). Daya mucoadhesive: 0,1011 N d). Disolusi C_{360} : 57,07% Sistem kombinasi floating dan adhesif memperpanjang waktu tinggal obat di lambung, meningkatkan disolusi, dan memperbaiki bioavailabilitas nifedipin.	(Syukur* & Ahmad Fuad Masduqi, 2014)

3	Formulasi Sediaan Liposom Nimodipin: Studi Pengaruh Komposisi Lipida Terhadap Efisiensi Inkorporasi Nimodipin dan Stabilitas Ukuran Partikel Liposom	Soy Phosphatidylcholine (SPC), Kolesterol	Perbandingan fosfolipida:nimodipin = 20:1 menghasilkan efisiensi inkorporasi mendekati 100% serta ukuran partikel < 200 nm, stabil terhadap uji freeze-thaw. Penambahan kolesterol hingga rasio 50:50 menyebabkan penurunan efisiensi inkorporasi hingga 61,8% karena terjadi kompetisi antara nimodipin dan kolesterol dalam membran liposom. Kombinasi fosfolipida tanpa kolesterol terbukti lebih optimal untuk mempertahankan stabilitas dan efisiensi liposom nimodipin.	molar (Ngurah et al., 2014)
4	Optimasi Formula Tablet Floating Nifedipin Menggunakan HPMC K15M, PVP K-30 dan Avicel PH 102 dengan Metode Simplex Lattice Design	HPMC K15M, PVP K-30, Avicel PH 102	Formula optimum terdiri dari HPMC K15M 80 mg, PVP K-30 97 mg, dan Avicel PH 102 45 mg, menghasilkan: a).Daya serap: 6,34 mg/menit b).Floating lag time: 2,11 menit c).C360 (kadar nifedipin terlepas 360 menit): 53,24% d).Durasi floating: >24 jam e).Profil pelepasan: mengikuti kinetika orde 1 (difusi) HPMC membentuk lapisan gel yang memperlambat pelepasan obat, PVP K-30 meningkatkan kelarutan nifedipin, dan Avicel membantu pengapungan serta mempercepat penetrasi cairan. Kombinasi ketiganya efektif untuk sistem pelepasan lambat dan gastroretentif.	(Aisiyah et al., 2019)
5	Pengaruh Perbandingan Konsentrasi Polimer terhadap Karakteristik dan Laju Pelepasan Patch Transdermal Nifedipin	Ethyl Cellulose (EC), Hydroxy Propyl Methyl Cellulose (HPMC)	ormulasi dengan rasio EC:HPMC 8:2 (Formula 2) menunjukkan karakteristik fisik terbaik dan fluks pelepasan tertinggi sebesar 1,307 µg/cm ² /menit. Kombinasi EC (hidrofobik) dan HPMC (hidrofilik) bersifat sinergis dalam membentuk pori-pori pada matriks patch sehingga meningkatkan pelepasan obat secara terkendali. Patch yang dihasilkan memiliki ketebalan <0,05 mm dan tekstur halus, namun ketahanan lipatnya <200 kali, menandakan fleksibilitas yang masih kurang optimal.	(Syahrana et al., 2021)
6	Formulasi Patch Buccal Mucoadhesive Nifedipin Menggunakan Kombinasi Matriks Carbopol® 940P dan Hidroksi Propil	Carbopol® 940P, HPMC K15M	Kombinasi Carbopol 30 mg dan HPMC K15M 40 mg menghasilkan patch dengan durasi daya lekat terlalu lama (276 ± 31 menit) dan swelling index optimal. Meningkatnya proporsi Carbopol meningkatkan daya lekat, sementara peningkatan HPMC menaikkan swelling index tetapi menurunkan jumlah obat yang dilepaskan.	(Yudhantara & Febrianto, 2019)

	Metil Selulosa (HPMC) K15M		Kombinasi kedua polimer bekerja sinergis dalam mengontrol pelepasan nifedipin dan memperpanjang waktu tinggal di mukosa buccal.	
7	Interaksi Obat–Polimer dan Signifikansinya Terhadap Stabilitas Fisik Dispersi Amorf Nifedipin dalam Mikropartikel Campuran Kopolimer Amonio Metakrilat dan Etilselulosa	Eudragit RL (kopolimer amonio metakrilat), Ethylcellulose (EC)	Dispersi amorf nifedipin hingga 11% w/w menunjukkan campuran ideal. Tg meningkat dari -50°C (nifedipin amorf) menjadi -115°C (dispersi padat), menunjukkan efek antiplastisasi. FTIR menunjukkan pergeseran pita getaran karbonil (1705–1706 cm ⁻¹) dan amina (3364 cm ⁻¹), menandakan pembentukan ikatan hidrogen antara nifedipin dan polimer. Stabilitas fisik tinggi ditunjukkan dalam uji penyimpanan 3 bulan pada 40°C/75% RH tanpa kristalisasi.	(Psimadas et al., 2012)
8	Development of Oral Nifedipine-Loaded Polymeric Nanocapsules: Physicochemical Characterisation, Photostability Studies, In Vitro and In Vivo Evaluation	Poly(ε-caprolactone) (PCL), dengan surfaktan Pluronic F68 atau PVA	Ukuran partikel: PF68NFP (185.6 nm), PVANFP (200.9 nm); Efisiensi penjeratan tinggi (>96%). Stabilitas tinggi terhadap cahaya selama 28 hari. PVANFP memberikan onset aksi lebih cepat in vivo. Zeta potential: PF68NFP (-32.7 mV), PVANFP (-17.7 mV). Nanokapsul efektif meningkatkan fotostabilitas nifedipin dibanding bentuk padat.	(Tagliari et al., 2015)
9	Nifedipine-loaded polymeric nanoparticles: Preparation and in vitro characterization	Poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA)	Nanopartikel berbentuk hampir bulat, ukuran partikel 294,27±7,93 nm (N-2) dan 424,92±4,96 nm (N-4), efisiensi enkapsulasi 13,03±1,82% (N-2) dan 18,96±1,95% (N-4), pelepasan kumulatif mencapai ±100% dalam 38 hari (N-2) dan 22 hari (N-4).	(Ozakar et al., 2019)
10	Optimasi Formulasi Tablet <i>Sustained-Release</i> Nifedipin Kombinasi Natrium Alginat dan HPMC K15M sebagai Matriks Mukoadhesif Secara <i>Simplex Lattice Design</i>	Natrium Alginat, HPMC K15M	Kombinasi Na Alginat dan HPMC K15M menghasilkan tablet mukoadhesif dengan karakter <i>sustained-release</i> . Peningkatan HPMC K15M menurunkan laju pelepasan obat karena membentuk gel padat yang memperlambat difusi. Na Alginat meningkatkan daya lekat mukosa dan mempercepat pelepasan. Formula optimum (Na Alginat 21 mg dan HPMC K15M 49 mg) memiliki waktu hancur 11,73 menit, kekerasan 7,82 kgf, pelepasan nifedipin 91,49% dalam 8 jam, dan mengikuti kinetika Higuchi.	(Aisiyah et al., 2019)

PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Hibatullah Rahadatul Aisy et al., 2021), pada penelitiannya menggunakan metode Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS)

untuk meningkatkan kelarutan nifedipin yang dikenal sebagai obat dengan kelarutan rendah. Komponen utama yang digunakan meliputi castor oil sebagai minyak, croduret 50SS dan span 80 sebagai surfaktan, serta PEG 400 sebagai kosurfaktan. Hasilnya menunjukkan ukuran globul nanoemulsi sangat kecil (24 nm), indeks polidispersitas rendah (0,277), dan persen transmitansi tinggi (>98%), yang menandakan emulsi yang stabil dan jernih. Kecepatan disolusi nifedipin meningkat secara signifikan. Dengan demikian, metode SNEDDS terbukti efektif dalam meningkatkan bioavailabilitas nifedipin secara oral. Pada penelitian yang dilakukan oleh (Syukur & Ahmad Fuad Masduqi, 2014), Formulasi ini bertujuan untuk membuat tablet dengan kemampuan mengapung di lambung sekaligus melekat pada mukosa lambung (mucoadhesive). Digunakan kombinasi polimer seperti PVP K-30, gelatin, dan Carbopol 934P. Hasilnya menunjukkan tablet memiliki waktu terapung lebih dari 24 jam dan daya lekat terhadap mukosa yang baik. Pelepasan nifedipin juga cukup tinggi dalam waktu 360 menit, mencapai 57,07%. Pendekatan ini bermanfaat untuk memperpanjang waktu tinggal nifedipin di lambung, sehingga meningkatkan efektivitas penyerapan obat.

Pada penelitian (Ngurah et al., 2014) ini mengevaluasi penggunaan soy phosphatidylcholine (SPC) dan kolesterol dalam formulasi liposom untuk nimodipin, senyawa sejenis nifedipin. Tanpa penambahan kolesterol, efisiensi inkorporasi nimodipin dalam liposom sangat tinggi. Namun, ketika kolesterol ditambahkan dalam jumlah tertentu, efisiensi tersebut justru menurun. Ini menunjukkan bahwa jumlah kolesterol dalam sistem liposom harus dioptimalkan agar tidak mengganggu integritas dan efektivitas enkapsulasi. Formulasi ini penting untuk meningkatkan stabilitas dan kontrol pelepasan obat lipofilik seperti nimodipin/nifedipin. Pada penelitian (Aisiyah et al., 2019), ini menggunakan metode simplex lattice design untuk mengembangkan tablet nifedipin yang mampu mengapung di lambung dalam jangka waktu lama. Polimer seperti HPMC K15M, PVP K-30, dan Avicel PH 102 digunakan untuk mengontrol pelepasan obat. Hasilnya, tablet mampu mengapung lebih dari 24 jam dan mengikuti kinetika pelepasan orde pertama, menunjukkan bahwa pelepasan obat berlangsung secara terkontrol. Formulasi ini sangat menjanjikan untuk meningkatkan bioavailabilitas nifedipin yang memiliki waktu paruh singkat.

Pada penelitian (Syahrana et al., 2021), dengan formulasi Patch transdermal nifedipin diformulasi menggunakan kombinasi ethyl cellulose (EC) dan HPMC untuk mendapatkan sistem pelepasan obat melalui kulit. Formula dengan rasio EC:HPMC 8:2 memberikan fluks pelepasan obat tertinggi, menandakan efisiensi penyerapan transdermal yang baik. Namun, fleksibilitas patch masih rendah, karena hanya mampu dilipat <200 kali. Ini menunjukkan bahwa meskipun pelepasan obat bagus, karakteristik fisik patch masih perlu diperbaiki agar nyaman digunakan dalam jangka panjang. Pada penelitian (Yudhantara & Febrianto, 2019), Formulasi patch bukal nifedipin dirancang untuk melekat pada mukosa mulut dan melepaskan obat secara perlahan. Kombinasi polimer Carbopol® 940P dan HPMC K15M digunakan untuk menghasilkan patch yang memiliki daya lekat tinggi (hingga 276 menit) dan kemampuan swelling yang baik. HPMC meningkatkan kemampuan menyerap air, sementara Carbopol memberikan kekuatan adhesi. Patch ini efektif untuk menjaga kontak obat dengan jaringan mukosa, sehingga meningkatkan bioavailabilitas melalui jalur transmukosa.

Pada penelitian (Psimadas et al., 2012), ini memfokuskan pada pembentukan mikropartikel nifedipin dalam bentuk amorf menggunakan kopolimer seperti Eudragit RL dan ethyl cellulose. Ditemukan bahwa adanya interaksi antara nifedipin dan polimer membentuk ikatan hidrogen yang menjaga stabilitas bentuk amorf. Bentuk amorf sangat penting karena memiliki kelarutan lebih tinggi dibanding bentuk kristal. Stabilitas ini bertahan selama penyimpanan, sehingga menjamin kualitas produk farmasi dalam jangka panjang. Pada penelitian (Tagliari et al., 2015), Nanokapsul nifedipin diformulasi dengan polimer biodegradable seperti poly(ϵ -caprolactone) (PCL) dan surfaktan seperti Pluronic F68 atau PVA. Ukuran partikel sangat kecil (<201 nm) dan efisiensi penjeratan obat tinggi (>96%).

Selain itu, formulasi ini stabil terhadap cahaya dan menunjukkan aktivitas farmakologis yang baik dalam pengujian *in vivo*. Ini membuktikan bahwa nanokapsul berbasis PCL efektif untuk meningkatkan stabilitas, perlindungan dari degradasi cahaya, dan efektivitas oral nifedipin.

Pada penelitian yang dilakukan oleh (Ozakar et al., 2019), Formulasi ini menggunakan poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) untuk menghasilkan nanopartikel nifedipin dengan pelepasan jangka panjang. Meskipun ukuran partikel agak besar (hingga 425 nm) dan efisiensi enkapsulasi tergolong sedang (13–19%), formulasi ini mampu melepaskan obat hingga 38 hari. Ini menunjukkan potensi besar sebagai sistem penghantaran obat long-acting untuk nifedipin, terutama pada kondisi kronis yang membutuhkan pemberian obat berkelanjutan. Pada penelitian (Aisiyah et al., 2019), Tablet mukoadhesif nifedipin diformulasikan menggunakan natrium alginat dan HPMC K15M untuk menghasilkan sistem pelepasan lambat. Hasilnya, pelepasan obat mencapai 91,49% dalam 8 jam dan mengikuti kinetika Higuchi, yang menggambarkan pelepasan difusi dari matriks polimer. Daya lekat tablet juga baik, sehingga mampu memperpanjang kontak obat dengan mukosa. Formulasi ini sangat cocok untuk meningkatkan bioavailabilitas nifedipin dengan rute oral yang lebih stabil (Iskandar, Oktavianti, et al., 2025).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil tinjauan terhadap berbagai formulasi nanopartikel nifedipin, dapat disimpulkan bahwa penggunaan metode formulasi berbasis nanopartikel sangat menjanjikan dalam meningkatkan efektivitas pengantaran obat nifedipin. Berbagai teknik seperti nanopresipitasi, emulsifikasi-difusi, dan koaservasi telah digunakan untuk meningkatkan kelarutan, bioavailabilitas, dan kestabilan obat. Penggunaan bahan pembawa seperti polimer alami maupun sintetik terbukti mampu memperbaiki profil pelepasan obat serta memberikan perlindungan terhadap degradasi. Selain itu, karakterisasi fisikokimia yang menyeluruh termasuk ukuran partikel, zeta potensial, efisiensi penjerapan, serta uji pelepasan *in vitro* menunjukkan bahwa formulasi nanopartikel dapat disesuaikan secara optimal untuk memenuhi kebutuhan terapeutik nifedipin. Dengan strategi yang tepat dalam pemilihan bahan, metode, dan evaluasi formulasi, nanopartikel nifedipin memiliki potensi besar untuk diterapkan dalam pengobatan hipertensi secara lebih efektif dan aman.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan rasa terimakasih kepada semua pihak yang telah berkontribusi dengan gagasan, wawasan, upaya dan bantuan mereka dalam membantu penulis menyelesaikan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Aisiyah, S., Fudholi, A., & Rohman, A. (2019). Optimasi Formula Tablet *Floating* Nifedipin Menggunakan HPMC K15M, PVP K-30 dan Avicel PH 102 dengan Metode Simplex Lattice Design. *Jurnal Farmasi (Journal of Pharmacy)*, 2(1), 30. <https://doi.org/10.37013/jf.v2i1.17>
- Al-sallami, H. S., Wright, D. F. B., & Duffull, S. B. (2022). *The propagation of between-subject variability from dose to response*. May 2020, 1414–1417. <https://doi.org/10.1111/bcp.14699>
- Barman, R. K., Iwao, Y., Funakoshi, Y., Ranneh, A., Noguchi, S., Ibne, I., & Itai, S. (2014). *Development of Highly Stable Nifedipine Solid – Lipid Nanoparticles*. 62(May), 399–406.

- Eid, A. M., Elmarzughi, N. A., & Jaradat, N. A. (2017). *Influence of sonication and in vitro evaluation of nifedipine self - nanoemulsifying drug delivery system*. 1–8.
- Elkomy, M. H., Khallaf, R. A., Mahmoud, M. O., Hussein, R. R. S., El-kalaawy, A. M., & Aboud, H. M. (2021). *Intratracheally Inhalable Nifedipine-Loaded Chitosan-PLGA Nanocomposites as a Promising Nanoplatform for Lung Targeting: Snowballed Protection via Regulation of TGF- β / β -Catenin Pathway in Bleomycin-Induced Pulmonary Fibrosis*.
- Hibatullah Rahadatul Aisy, Z., Eka Puspita, O., & Febrian Shalas, A. (2021). Optimasi Formula Nanoemulsi Nifedipin Dengan Metode Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS). *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 6(2), 85–95. <https://doi.org/10.21776/ub.pji.2021.006.02.3>
- Iskandar, B., Marvika, S., Nabilla, R., Putri, W. M., Maghfirah, W., & Marlind, N. M. (2025). Review: Pengaruh dan Peran Ukuran Nanopartikel Perak (AgNPs) terhadap Efektivitas Antibakteri. *Jurnal Farmasetis*, 14(2), 55-64. <https://doi.org/10.32583/far.v14i2.3812>
- Iskandar, B., Oktavianti, M., Ananta, L., Nugraha, M. F., Octavia, R., & Agustini, T. T. (2025). Tinjauan Literatur: Peran Nanopartikel dalam Meningkatkan Stabilitas dan Bioavailabilitas Obat Topikal. *Jurnal Farmasetis*, 14(2), 65-72. <https://doi.org/10.32583/far.v14i2.3816>
- Ngurah, G., Putra, S., Darijanto, S. T., & Soemirtapura, Y. C. (2014). Formulasi Sediaan Liposom Nimodipin: Studi Pengaruh Komposisi Lipida Terhadap Efisiensi Inkorporasi Nimodipin dan Stabilitas Ukuran Partikel Liposom. *Acta Pharmaceutica Indonesia*, XXXIX(1), 18–25.
- Ozakar, E., Cetin, M., Ates, O., & Hacimuftuoglu, A. (2019). *Nifedipine-loaded polymeric nanoparticles: Preparation and in vitro characterization*. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 32(2), 547–554.
- Psimadas, D., Georgoulas, P., Valotassiou, V., & Loudos, G. (2012). *Molecular Nanomedicine Towards Cancer: Journal of Pharmaceutical Sciences*, 101(7), 2271–2280. <https://doi.org/10.1002/jps>
- Shah, V. P., Langguth, P., Polli, J., & Mehta, M. (2015). Biowaiver Monographs for Immediate-Release Solid Oral Dosage Forms: Nifedipine. 3289–3298. <https://doi.org/10.1002/jps.24560>
- Syahrana, N. A., Ningsi, S., Haeria, & Ismail, I. (2021). Pengaruh Perbandingan Konsentrasi Polimer terhadap Karakteristik dan Laju Pelepasan Patch Transdermal Nifedipin. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 3(1), 34–39.
- Syukur*, M., & Ahmad Fuad Masduqi. (2014). Dan Hak Asasi Manusia Surat Pencatatan. 2014.
- Tagliari, M. P., Granada, A., Segatto Silva, M. A., Stulzer, H. K., Zanetti-Ramos, B. G., Fernandes, D., Silva, I. T., Simões, C. M. O., Sordi, R., Assreuy, J., & Soldi, V. (2015). *Development of oral nifedipine-loaded polymeric nanocapsules: Physicochemical characterisation, photostability studies, in vitro and in vivo evaluation*. *Quimica Nova*, 38(6), 781–786. <https://doi.org/10.5935/0100-4042.20150076>
- Weerapol, Y., Limmatvapirat, S., Nunthanid, J., & Sriamornsak, P. (2014). *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System of Nifedipine : Impact of Hydrophilic – Lipophilic Balance and Molecular Structure of Mixed Surfactants Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System of Nifedipine : Impact of Hydrophilic – Lipophilic Balance and Molecular Structure of Mixed Surfactants*. July 2015. <https://doi.org/10.1208/s12249-014-0078-y>
- Yudhantara, S. M., & Febrianto, Y. (2019). Formulasi Patch Buccal Mucoadhesive Nifedipin Menggunakan Kombinasi Matriks Carbopol® 940P Dan Hidroksi Propil Metil Selulosa (Hpmc) K15M. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699.