

**SISTEM PENGHANTARAN OBAT BERBASIS NANOKARIER UNTUK
OPTIMASI BIOAVAILABILITAS OBAT ORAL: TINJAUAN SISTEMATIS
DAN ANALISIS BIBLIOMETRIK**

**NANOCARRIER-BASED DRUG DELIVERY SYSTEMS FOR
OPTIMIZING THE BIOAVAILABILITY OF ORAL DRUGS: A
SYSTEMATIC REVIEW AND BIBLIOMETRIC ANALYSIS**

Rahma Khairunnisa

Universitas Pertahanan Republik Indonesia (Unhan RI), Jawa Barat, Indonesia
Email Korespondensi: rahmakhairunnisa423@gmail.com

ABSTRACT

Oral drug administration is the most commonly used method; however, many drugs have low bioavailability due to poor solubility, difficulty in intestinal absorption, rapid degradation in the stomach, and high first-pass metabolism. Nanotechnology is one potential solution to address these issues. This study aims to examine trends, knowledge development, and theoretical advances in nanotechnology-based drug delivery systems for improving the bioavailability of oral drugs. The method used was a systematic literature review (SLR) following the PRISMA guidelines, combined with bibliometric analysis using VOSviewer. Data were collected from two sources, ScienceDirect and Publish or Perish, comprising 1,000 articles each (2016–2026), for a total of 2,000 articles. All raw data were mapped using VOSviewer to identify research topics and gaps. Following the PRISMA selection process, 30 articles that met the criteria were selected for further analysis. The results showed that nanoparticles, bioavailability, and oral drug delivery methods were the most frequently studied research themes. Nanocarrier technologies such as solid lipid nanoparticles, liposomes, and mesoporous silica nanoparticles have been extensively developed to improve drug solubility, permeability, and controlled drug release. Nanotechnology-based drug delivery systems have the potential to improve the bioavailability of oral drugs and serve as an alternative to address.

Keywords: Bioavailability, Drug delivery systems, Nanoparticles, Nanotechnology, Oral drug administration

ABSTRAK

Pemberian obat secara oral adalah metode paling umum digunakan, namun banyak obat memiliki ketersediaan hayati (bioavailabilitas) rendah akibat kelarutan buruk, sulit diserap usus, mudah terurai di lambung, dan mengalami metabolisme awal yang tinggi. Nanoteknologi menjadi salah satu solusi potensial untuk mengatasi masalah ini. Penelitian ini bertujuan mengkaji tren, perkembangan pengetahuan, dan kemajuan teori sistem pengiriman obat berbasis nanoteknologi dalam meningkatkan bioavailabilitas obat oral. Metode yang digunakan adalah tinjauan pustaka sistematis (SLR) dengan pendekatan PRISMA, dipadukan analisis bibliometrik menggunakan VOSviewer. Data dikumpulkan dari dua sumber, ScienceDirect dan Publish or Perish, masing-masing 1.000 artikel (2016-2026), sehingga total 2.000 artikel. Seluruh data awal dipetakan dengan VOSviewer untuk mengidentifikasi topik dan celah penelitian. Setelah proses seleksi PRISMA, diperoleh 30 artikel yang memenuhi

kriteria untuk dianalisis lebih lanjut. Hasil menunjukkan bahwa nanopartikel, bioavailabilitas, dan metode pemberian obat oral merupakan tema penelitian yang paling banyak dikaji. Teknologi nanocarrier seperti nanopartikel lipid padat, liposom, dan nanopartikel silika mesopori banyak dikembangkan untuk meningkatkan kelarutan, permeabilitas, dan pengaturan pelepasan obat. Kesimpulan: sistem pengiriman obat berbasis nanoteknologi berpotensi meningkatkan bioavailabilitas obat oral dan menjadi alternatif untuk mengatasi keterbatasan formulasi obat oral konvensional.

Kata-kata kunci: Bioavailabilitas, Sistem pengiriman obat, Nanopartikel Nanoteknologi, Pemberian obat secara oral.

PENDAHULUAN

Cara paling populer untuk menyediakan obat-obatan adalah melalui mulut karena mudah diberikan, murah, dan tingkat kepatuhan pasien yang tinggi. Namun banyak obat yang diminum tidak bekerja dengan baik karena hambatan farmakokinetik seperti kelarutan air yang terbatas, permeabilitas usus yang rendah, degradasi enzimatik GI, dan metabolisme lintas pertama di hati (Sharma *et al.*, 2016).

Sistem pengiriman obat berbasis nanoteknologi telah muncul sebagai salah satu pendekatan paling menjanjikan untuk meningkatkan bioavailabilitas obat oral. Sistem nanocarrier yang terdiri dari nanopartikel, nanocarrier berbasis lipid, dan bahan mesopori dapat membuat obat lebih mudah larut, melewati membran biologis dengan lebih mudah, dan tetap stabil di saluran pencernaan (Onoue *et al.*, 2025). Kemajuan terbaru memfasilitasi pengembangan

platform pengiriman obat multifungsi yang dapat meningkatkan laju pembubaran, absorpsi usus, dan pelepasan terkontrol, sehingga meningkatkan jumlah obat yang masuk ke dalam tubuh.

Analisis bibliometrik telah menjadi teknik yang berguna untuk menemukan topik studi baru dan memetakan pengetahuan ilmiah. Karena nanoteknologi menjadi lebih penting dalam ilmu farmasi, penilaian komprehensif terhadap tren penelitian dan ide-ide baru dalam sistem pemberian obat oral berbasis nanoteknologi dapat membantu menangani tren penelitian saat ini (Rother, 2007; Sarkis-Onofre *et al.*, 2021). Penelitian ini bertujuan untuk: (1) mengetahui tren penelitian terbaru sistem pemberian obat oral berbasis nanoteknologi; (2) menentukan apakah kemajuan dalam bidang ini terus menarik minat akademis yang substansial; dan (3) memeriksa kemajuan teoritis dan implikasi praktis dari sistem

Rahma Khairunnisa

Universitas Pertahanan Republik Indonesia (Unhan RI), Jawa Barat, Indonesia
Email Korespondensi: rahmakhairunnisa423@gmail.com

penghantaran obat berbasis nanoteknologi.

METODE PENELITIAN

Studi ini menggunakan systematic literature review (SLR) dan analisis bibliometrik menggunakan metodologi PRISMA (Rother, 2007; Sarkis-Onofre *et al.*, 2021). Pencarian literatur dilakukan melalui dua basis data: ScienceDirect dan Publish or Perish, masing-masing menghasilkan 1.000 artikel (rentang 2016–2026), sehingga total 2.000 artikel teridentifikasi. Sebelum penyaringan PRISMA, seluruh 2.000 artikel dianalisis menggunakan VOSviewer untuk memetakan gap penelitian melalui visualisasi jaringan kata kunci. Kata kunci pencarian meliputi "nanoteknologi," "sistem

penghantaran obat," "penghantaran obat oral," dan "bioavailabilitas" dengan operator Boolean AND/OR.

Proses seleksi artikel mengikuti empat fase PRISMA: identifikasi, penyaringan, kelayakan, dan inklusi. Kriteria inklusi mencakup: artikel tentang sistem pengiriman obat berbasis nanoteknologi; fokus pada pemberian oral; membahas peningkatan bioavailabilitas; diterbitkan 2016–2026; dalam bahasa Inggris; berupa artikel penelitian atau ulasan. Kriteria eksklusi mencakup: artikel tidak relevan; sistem pengiriman non-oral; tidak membahas peningkatan bioavailabilitas; bab buku/makalah konferensi/editorial; dan artikel di luar rentang 2016–2026.

Tabel 1. Kriteria Inklusi

YA	Kriteria
1	Artikel yang membahas sistem pengiriman obat berbasis nanoteknologi
2	Studi yang berfokus pada sistem pemberian obat oral.
3	Artikel yang membahas peningkatan bioavailabilitas obat yang diberikan secara oral.
4	Artikel yang diterbitkan antara tahun 2016–2026
5	Publikasi yang ditulis dalam bahasa Inggris
6	Dokumen yang dikategorikan sebagai artikel penelitian atau artikel ulasan.

Tabel 2. Kriteria Eksklusi

TIDAK	Kriteria
1	Artikel yang tidak berkaitan dengan sistem pengiriman obat berbasis nanoteknologi.
2	Studi yang membahas sistem pengiriman obat yang tidak ditujukan untuk pemberian oral.
3	Artikel yang tidak membahas peningkatan bioavailabilitas
4	Dokumen yang dikategorikan sebagai bab buku, makalah

Rahma Khairunnisa

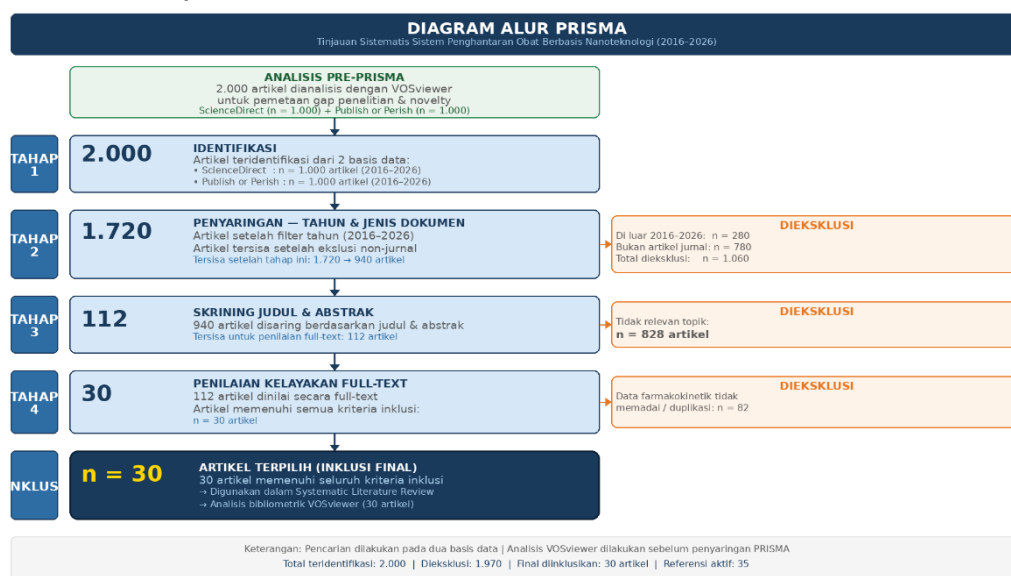
Universitas Pertahanan Republik Indonesia (Unhan RI), Jawa Barat, Indonesia
Email Korespondensi: rahmakhairunnisa423@gmail.com

konferensi, editorial, catatan,
atau publikasi non-penelitian lainnya.

- | | |
|---|---|
| 5 | Publikasi yang ditulis dalam bahasa selain bahasa Inggris |
| 6 | Artikel yang diterbitkan di luar rentang waktu 2016–2026 |

Diagram alur PRISMA disajikan pada Gambar 1. Setelah penyaringan berdasarkan tahun dan jenis dokumen (n=940 tersisa), skrining judul/abstrak (828 dieksklusi, 112

untuk penilaian full-text), dan penilaian full-text (82 dieksklusi), diperoleh 30 artikel final (n=30) yang memenuhi seluruh kriteria inklusi



Gambar 1. Diagram Alur PRISMA – Systematic Literature Review Sistem Penghantaran Obat Berbasis Nanoteknologi (2016–2026)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis Bibliometrik 2.000 Artikel: Pemetaan Gap Penelitian

Seluruh 2.000 artikel dianalisis menggunakan VOSviewer melalui metode co-occurrence kata kunci untuk memetakan struktur pengetahuan sistem penghantaran obat berbasis nanoteknologi (2016–2026). Gambar 2 menampilkan peta jaringan kata kunci yang dihasilkan.

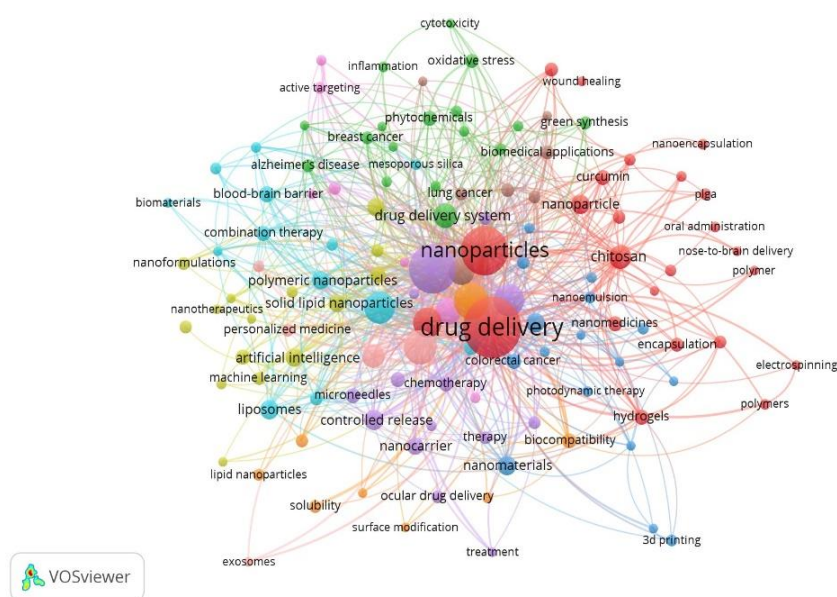
Analisis co-occurrence menunjukkan bahwa topik "drug delivery" dan "nanoparticles" mendominasi jaringan dengan ukuran node terbesar, mengindikasikan saturasi penelitian. Terdapat tiga gap penelitian: (1) kluster "artificial intelligence" dan "machine learning" tampak terisolasi dari kluster inti, menandakan minimnya studi yang

Rahma Khairunnisa

Universitas Pertahanan Republik Indonesia (Unhan RI), Jawa Barat, Indonesia
Email Korespondensi: rahmakhairunnisa423@gmail.com

mengintegrasikan pendekatan komputasional dalam optimasi formulasi nanopartikel oral; (2) "personalized medicine" muncul sebagai node kecil di area marginal, menunjukkan pendekatan penghantaran obat yang dipersonalisasi masih sangat terbatas

dikaji; (3) meskipun "bioavailabilitas" dan "*oral administration*" dominan, tinjauan sistematis yang mengintegrasikan berbagai platform nanokarier secara komprehensif dalam satu studi masih jarang. Ketiga gap ini menjadi landasan novelty penelitian ini.

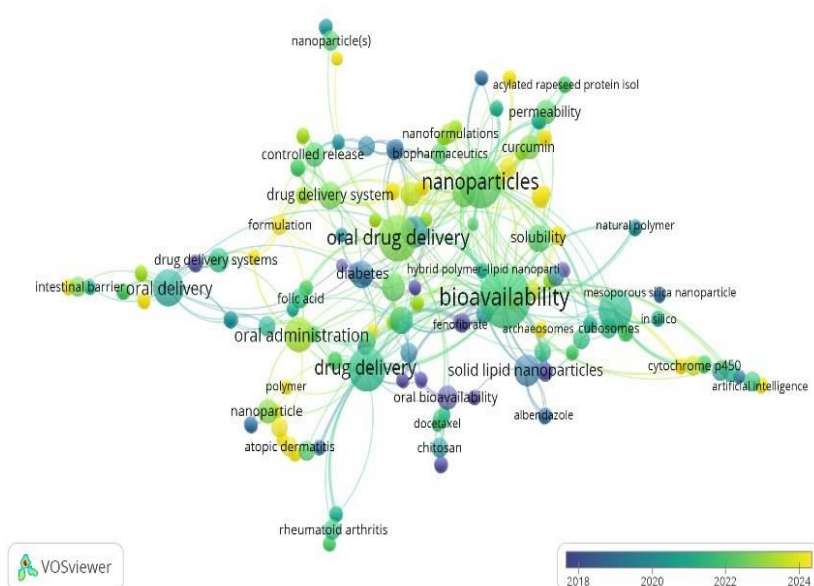


Gambar 2. Peta Co-occurrence Jaringan Kata Kunci VOSviewer – Analisis Gap Penelitian dari 2.000 Artikel (ScienceDirect & Publish or Perish, 2016–2026)

Analisis Bibliometrik 30 Artikel Terpilih: Temuan Substantif

Setelah penyaringan PRISMA, 30 artikel terpilih (n=30) dianalisis menggunakan VOSviewer menghasilkan tiga visualisasi: (1)

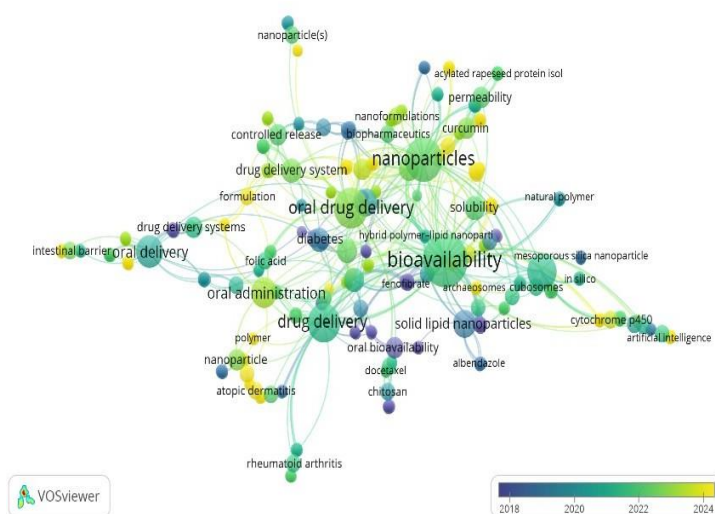
Visualisasi Hamparan (distribusi temporal); (2) Visualisasi Jaringan (kluster topik); dan (3) Visualisasi Kepadatan (dominansi topik).



Gambar 3. Visualisasi Hamparan VOSviewer – Distribusi Temporal Kata Kunci 30 Artikel Terpilih (2016–2026)

Visualisasi Hamparan (Gambar 3) mengungkapkan pola evolusi temporal: periode 2016–2018 didominasi kata kunci dasar farmakokinetik ("pemberian oral," "penghalang usus"); periode 2019–2021 munculnya "nanopartikel" dan "pelepasan terkontrol" di posisi sentral; dan periode 2022–2026

kemunculan platform spesifik: "nanopartikel lipid padat," "permeabilitas," "nanopartikel silika mesopori," dan "formulasi nanopartikel hibrida" (warna hijau-kuning). Tren ini menunjukkan pergeseran dari proof-of-concept ke pengembangan formulasi yang lebih matang.



Gambar 4. Visualisasi Jaringan Co-occurrence VOSviewer – Pemetaan Kluster Topik 30 Artikel Terpilih

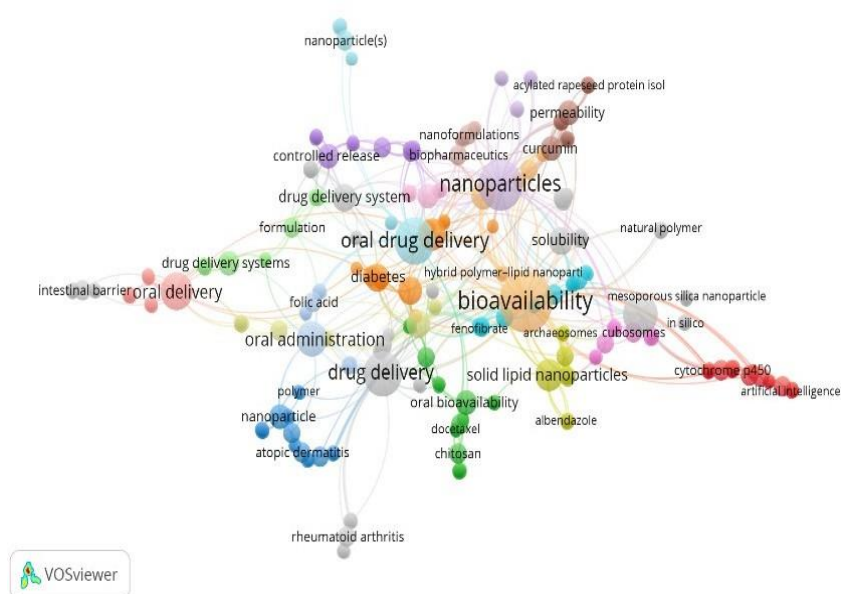
Rahma Khairunnisa

Universitas Pertahanan Republik Indonesia (Unhan RI), Jawa Barat, Indonesia

Email Korespondensi: rahmakhairunnisa423@gmail.com

Visualisasi Jaringan (Gambar 4) mengungkapkan empat kluster utama: (1) kluster inti "drug delivery," "nanoparticles," dan "bioavailability" yang saling terhubung erat sebagai intellectual core; (2) kluster sistem berbasis lipid (SLN, nanoemulsi, liposom, pelepasan terkontrol) dengan kematangan ilmiah substansial; (3)

kluster material generasi baru (nanopartikel silika mesopori, MOF, modifikasi permukaan) di posisi perifer namun berkembang; dan (4) kluster emerging "artificial intelligence," "machine learning," "personalized medicine" dengan node kecil dan koneksi terbatas, mengkonfirmasi gap penelitian kritis yang teridentifikasi.



Gambar 5. Visualisasi Kepadatan VOSviewer – Konsentrasi Dominansi Topik 30 Artikel Terpilih

Visualisasi Kepadatan (Gambar 5) mengkonfirmasi saturasi penelitian pada nanopartikel, bioavailabilitas, dan pengiriman obat oral (area paling terang). Area gelap mencakup "sitokrom P450," "kecerdasan buatan," "arthritis reumatoid," dan "docetaxel," mengindikasikan tiga gap utama: (a) interaksi nanokarier dengan enzim metabolisme CYP450; (b) aplikasi

terapeutik penyakit autoimun; dan (c) formulasi nanopartikel oral untuk obat kemoterapi seperti docetaxel.

3.3 Tinjauan Kritis Platform Nanokarier

Berdasarkan sintesis 30 artikel terpilih, nanosuspensi terbukti efektif meningkatkan laju disolusi obat-obatan Kelas II BCS melalui perbesaran luas permukaan spesifik partikel ke skala nano (Papani *et al.*, 2023; Huang *et al.*, 2024).

Rahma Khairunnisa

Universitas Pertahanan Republik Indonesia (Unhan RI), Jawa Barat, Indonesia
Email Korespondensi: rahmakhairunnisa423@gmail.com

Nanopartikel lipid padat (SLN) dan pembawa lipid terstruktur (NLC) menggabungkan keunggulan sistem emulsi dengan stabilitas lebih baik, melindungi obat dari degradasi gastrointestinal, meningkatkan permeabilitas epitel usus melalui jalur limfatik, dan menghindari metabolisme lintas pertama (Sri Rekha *et al.*, 2023; Mahor *et al.*, 2023; Arif *et al.*, 2022; Hussain *et al.*, 2025). Nanopartikel silika mesopori (MSN) dengan luas permukaan >700

m²/g memberikan fleksibilitas muatan obat dan profil pelepasan yang presisi (Xin *et al.*, 2023; Sedlmayr *et al.*, 2025). Kerangka logam-organik (MOF) menawarkan pelepasan responsif terhadap stimulus (pH, suhu), relevan untuk penghantaran bertarget (Raza & Wu, 2024). Tabel 3 merangkum elemen penentu sistem penghantaran dari 30 artikel terpilih.

Tabel 3. Elemen Penentu Sistem Penghantaran Obat Oral Berbasis Nanoteknologi

Pengarang	Jenis Nanokarier	Obat	Mekanisme Utama	Temuan Utama
Demirturk <i>et al.</i> (2024)	Nanopartikel/Nanoemulsi	Repaglinide	kelarutan & PK	BA oral meningkat
Abu-Taweel <i>et al.</i> (2020)	Nanopartikel kurkumin	Kurkumin	stabilitas & antioksidan	Efek terapeutik meningkat
Johnsen <i>et al.</i> (2024)	Nanopartikel silikon berpori	Paclitaxel, Docetaxel	disolusi & pelepasan	Absorpsi oral meningkat
Sharma <i>et al.</i> (2016)	Nanokarier multi-platform	Amlodipin, Valsartan, Telmisartan	Atasi kelarutan rendah & first-pass	Efisiensi oral meningkat
Onoue <i>et al.</i> (2025)	Nanopartikel lanjut	Indometasin, Naproksen	kelarutan & stabilitas PK	BA meningkat
Xin <i>et al.</i> (2023)	MSN	Telmisartan, Valsartan	adhesi & permeabilitas	Absorpsi lebih baik
Sedlmayr <i>et al.</i> (2025)	MSN	Naproksen, Indometasin	luas permukaan	Kelarutan meningkat
Raza & Wu (2024)	MOF	Ibuprofen, Flurbiprofen	Pelepasan terkendali	Stabilitas & BA meningkat
Mihaylov <i>et al.</i> (2025)	Nanosistem lipid	Ibuprofen	disolusi & absorpsi	BA meningkat signifikan
Anita <i>et al.</i> (2021)	Liposom/SLN	Paclitaxel, Kurkumin	permeabilitas & enkapsulasi	Efektivitas terapi meningkat
Sri Rekha <i>et al.</i> (2023)	SLN	Obat BCS III	Transport limfatik	Absorpsi meningkat
Mahor <i>et al.</i> (2023)	NLC	Atorvastatin, Paclitaxel	kelarutan & stabilitas GI	BA meningkat
Arif <i>et al.</i> (2022)	NLC	Levosulpiride	Pelepasan terkontrol	BA meningkat signifikan
Hussain <i>et al.</i> (2025)	SLN	Aprepitant	kelarutan & proteksi GI	BA lebih tinggi
Papani <i>et al.</i> (2023)	Nanosuspensi	Cinnarizine, Fenofibrate	ukuran partikel	Disolusi meningkat
Salawi (2022)	SEDDS	Obat BCS II & IV	Emulsifikasi spontan	Absorpsi meningkat
Desai <i>et al.</i> (2025)	Nano-SEDSS	Sulfasalazine, Disulfiram	disolusi	AUC meningkat
Mehmood <i>et al.</i> (2024)	NP Kitosan	Peptida, Kemoterapi	Mukoadhesi & tight junction	BA meningkat

Rahma Khairunnisa

Universitas Pertahanan Republik Indonesia (Unhan RI), Jawa Barat, Indonesia

Email Korespondensi: rahmakhairunnisa423@gmail.com

Sarabia-Vallejo <i>et al.</i> (2023)	Siklodekstrin/Nanosponge	Obat BCS IV	Kompleks inklusi	Stabilitas meningkat
Haladjova & Rangelov (2024)	Misel polimerik	Obat hidrofobik	Enkapsulasi inti-cangkang	BA lebih tinggi
Aghiorghiesei <i>et al.</i> (2022)	NP Polimerik	Berbagai obat	AUC oral	Efektif secara konsisten
Huang <i>et al.</i> (2023)	Berbagai nanokarier	Berbagai obat	Jalur limfatik	Hindari first-pass
Huang <i>et al.</i> (2024)	Nanosuspensi	Obat BCS II & IV	disolusi & mukoadhesi	BA meningkat
Bhandari <i>et al.</i> (2024)	Platform nano	Obat BCS II & IV	Modifikasi ukuran & permukaan	Penghantaran optimal
Simon <i>et al.</i> (2018)	NP PLGA/PLGA-Kitosan	α -Tokoferol	Proteksi GI & mukoadhesi	BA $\uparrow$ 121–170%
Dudhipala <i>et al.</i> (2021)	Hibrida CD-SLN	Irbesartan	Kompleksasi + SLN	Kelarutan meningkat
Wang <i>et al.</i> (2024)	Liposom termodifikasi	Semaglutide	Proteksi enzimatis	Absorpsi meningkat
Onoue <i>et al.</i> (2025)	Sistem oral generasi lanjut	Berbagai obat	Multi-mekanisme	Potensi klinis tinggi
Ren <i>et al.</i> (2022)	Nanokarier TPGS	Berbagai obat	Modulasi CYP450	BA meningkat
Wang <i>et al.</i> (2023)	Nanoformulasi	Flavonoid	stabilitas & kelarutan	BA meningkat

3.4 Implikasi Teoretis dan Arah Penelitian Masa Depan

Temuan penelitian ini memperkuat argumen bahwa pendekatan nanoteknologi dalam formulasi oral merupakan pergeseran paradigma dalam ilmu farmasi. Integrasi prinsip material science, biologi membran, farmakokinetik, dan rekayasa proses dalam satu sistem nanokarier mencerminkan sifat multidisipliner yang semakin dominan dalam sains farmasi kontemporer (Li *et al.*, 2019; Onoue *et al.*, 2025). Tiga arah penelitian yang diperlukan: (1) integrasi machine learning dalam prediksi dan optimasi formulasi nanokarier untuk pemodelan profil farmakokinetik (Onoue *et al.*, 2025); (2) pengembangan platform nanokarier berbahan baku alam (biopolimer,

lipid nabati) yang ramah lingkungan dan berbiaya rendah (Wang *et al.*, 2023; Desbrianto *et al.*, 2024; Nisrina *et al.*, 2025; Habibah *et al.*, 2025); dan (3) studi klinis fase awal yang secara langsung membandingkan bioekivalensi formulasi nano versus konvensional pada subjek manusia.

KESIMPULAN

Penelitian ini secara sistematis mengkaji perkembangan sistem penghantaran obat berbasis nanoteknologi untuk meningkatkan bioavailabilitas obat oral melalui SLR dan analisis bibliometrik komprehensif. Dari 2.000 artikel yang diidentifikasi, setelah penyaringan PRISMA empat tahap diperoleh 30 artikel terpilih (n=30). Temuan menunjukkan pertumbuhan

Rahma Khairunnisa

Universitas Pertahanan Republik Indonesia (Unhan RI), Jawa Barat, Indonesia
Email Korespondensi: rahmakhairunnisa423@gmail.com

penelitian yang substansial selama 2016–2026, khususnya pada platform nanokarier berbasis nanoteknologi. Analisis bibliometrik mengungkapkan nanopartikel, bioavailabilitas, pemberian obat oral, dan metode pemberian obat sebagai subjek penelitian dominan. Dari sudut pandang teoretis, formulasi berbasis nanoteknologi memberikan manfaat signifikan: peningkatan kelarutan, permeabilitas usus, perlindungan dari degradasi gastrointestinal, dan pelepasan obat terkontrol. Sistem pengiriman obat berbasis nanoteknologi merupakan cara potensial untuk memecahkan masalah bioavailabilitas obat oral. Penelitian selanjutnya dapat berkonsentrasi pada penyempurnaan desain nanokarier, interaksi dengan sistem biologis, dan perluasan penggunaan terapeutik sistem pengiriman obat oral berbasis nanoteknologi.

Diperlukan penelitian lanjutan secara eksperimental maupun klinis untuk memastikan efektivitas sistem penghantaran obat berbasis nanoteknologi yang telah dikembangkan. Pendekatan multidisiplin diperlukan untuk memahami bagaimana nanokarier berinteraksi dengan sistem biologis, termasuk aspek toksisitas,

biodistribusi, serta mekanisme absorpsinya di saluran pencernaan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abu-Taweel, G. M., Albaqami, S. Y., Alatshan, A., Alqarni, M. S., Alshammari, M. D., & AlSharari, S. D. (2020). Curcumin nanoparticles have potential antioxidant effect and restore tetrahydrobiopterin levels in experimental diabetes. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 131, 110688. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110688>
- Aghiorghiesei, C., Pop, A., Vlase, L., Iurian, S., Leucuța, S. E., Tomuta, I., Achim, M., & Porfire, A. (2022). Do polymeric nanoparticles really enhance the bioavailability of oral drugs? A quantitative answer using meta-analysis. *Gels*, 8(2), 119. <https://doi.org/10.3390/gels8020119>
- Anita, C., Hasan, N., Haque, S., Kesharwani, P., & Ahmad, F. J. (2021). Topical nanocarriers for management of rheumatoid arthritis: A review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 141, 111880. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111880>
- Arif, S. T., Fazal, T., Waqar, M., Naz, T., Shah, P. A., Mithani, A., & Hussain, K. (2022). Augmented oral bioavailability and prokinetic activity of levosulpiride delivered in nanostructured lipid carriers. *Pharmaceutics*, 14(11), 2347. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14112347>
- Bhandari, N. S., Thakur, J., & Banyal, S. (2024). *Advances in*

- nanotechnology for enhancing the solubility and bioavailability of poorly soluble drugs. *Molecules*, 29(8), 1765. <https://doi.org/10.3390/molecules29081765>
- Demirturk, E., Karasulu, H. Y., Ozturk, N., Cansev, M., & Uyanikgil, Y. (2024). Preparation of nanoparticle and nanoemulsion formulations containing repaglinide and determination of pharmacokinetic parameters in rats," *Eur. J. Pharm. Sci.*, vol. 200, p. 106844, Sep. 2024, doi: 10.1016/j.ejps.2024.106844.
- Desai, P., Bhosale, S., Kadam, A., Pawar, S., Patil, D., Koli, A., Salunkhe, K., Jadhav, K., & Talele, S. (2025). Development, optimization, and evaluation of nano self-emulsifying drug delivery system formulation platform for oral bioavailability enhancement. *Pharmaceutical Research*, 43, 76. <https://doi.org/10.1007/s11095-025-03964-7>
- Desbrianto, D., Ulfa, A. M., & Lestari, Y. E. (2024). Uji stabilitas formulasi spray nanoemulsi variasi polietilen glikol 400 ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) sebagai tabir surya. *Jurnal Farmasi Malahayati*, 7(1), 132–145. <https://doi.org/10.33024/jfm.v7i1.11439>
- Dudhipala, N., Rao, T. M., Banala, N., & Kolapalli, V. R. M. (2021). Cyclodextrin complexed lipid nanoparticles of irbesartan for oral applications. *Molecules*, 26(24), 7538. <https://doi.org/10.3390/molecules26247538>
- Habibah, N., Zulkarnain, A. K., Wahyuning, S., & Kurniawan, D. W. (2025). Formulasi dan evaluasi sediaan acne krim nanopartikel ekstrak daun gelinggang (*Cassia alata* L) dengan variasi konsentrasi setil alkohol dan tween 80. *Jurnal Farmasi Malahayati*, 8(1), 48–60. <https://doi.org/10.33024/jfm.v8i1.18358>
- Haladjova, E., & Rangelov, S. (2024). Application of polymeric micelles for drug and gene delivery. *Pharmaceutics*, 16(5), 646. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16050646>
- Huang, H., Chen, Y., Ye, X., Wang, X., Li, X., Zhao, Y., Jia, L., Li, Y., & Zhang, J. (2023). Nanocarriers transport across the gastrointestinal barriers: The contribution to oral bioavailability via blood circulation and lymphatic pathway. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 202, 115086. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2023.115086>
- Huang, J., Zhang, W., Zhao, Q., & Li, X. (2024). Nanosuspensions: Enhancing drug bioavailability through nanonization. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 82(5), 793–808. <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2024.02.006>
- Hussain, M., Zaman, M., Butt, A. M., Ahmad, M., & Ahmad, Z. (2025). Aprepitant-loaded solid lipid nanoparticles: a novel approach to enhance oral bioavailability," *Beilstein J. Nanotechnol.*, vol. 16, pp. 597–613, 2025, doi: 10.3762/bjnano.16.50.

- Johnsen, H. M., Skovsen, A. P., Henriksen, J. R., Rades, T., & Müllertz, A. (2024). Nanostrategies for advancing oral drug delivery: Porous silicon particles and cyclodextrin encapsulation for enhanced dissolution of poorly soluble drugs. *International Journal of Pharmaceutics*, 666, 124809. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2024.124809>
- Li, F., Hu, J., Yao, D., Zhang, Y., Lu, Y., & Wu, W. (2019). Improved dissolution and oral absorption by co-grinding active drug probucol and ternary stabilizers mixtures with planetary beads-milling method. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 14(6), 649–657. <https://doi.org/10.1016/j.ajps.2018.12.001>
- Mahor, H., Pradhan, S., Pradhan, M. K., Yadav, R., Pandey, V., Gupta, V., Agrawal, M., Soni, V., & Sharma, A. K. (2023). Nanostructured lipid carriers for improved delivery of therapeutics via the oral route. *Journal of Nanotechnology*, 2023, 4687959. <https://doi.org/10.1155/2023/4687959>
- Mehmood, A., Shabbir, A., Zafar, H., Zafar, A., Hussain, T., Ali, J., & Ahmad, M. (2024). Exploring drug administration routes using chitosan-based polymeric nanoparticles: A comprehensive review. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 95, 105564. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2024.105564>
- Mihaylov, V., Petkova, V., Stavrakov, G., & Nikolova, I. (2025). Technological approaches to increase the bioavailability of ibuprofen. *Pharmacia*, 72, 1–11. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.72.e149517>
- Nisrina, S., Rahma, A., Dewi, R. K., & Fatimah, N. (2025). Formulasi dan evaluasi nano spray gel ekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) dengan variasi konsentrasi karbopol 940. *Jurnal Farmasi Malahayati*, 8(1), 35–47. <https://doi.org/10.33024/jfm.v8i1.18345>
- Onoue, S., Yamada, K., & Sato, H. (2025). Advanced oral drug delivery systems: Current challenges and emerging technologies. *Acta Pharmaceutica Sinica B*. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2025.11.036>
- Onoue, S., Yamada, K., & Sato, H. (2025). Advanced oral drug delivery systems: Current challenges and emerging technologies. *Acta Pharmaceutica Sinica B*. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2025.11.036>
- Papani, I., Michaelis, M., Reuter, T., Horozić, E., Gashi, B., Santer, M., Willenbacher, N., & Rütten, S. (2023). Insight into the mechanism behind oral bioavailability-enhancement by nanosuspensions through combined dissolution/permeation studies. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 184, 106417. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2023.106417>
- Raza, A., & Wu, W. (2024). Metal-organic frameworks in oral drug delivery. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 19(5), 100951.

Rahma Khairunnisa

Universitas Pertahanan Republik Indonesia (Unhan RI), Jawa Barat, Indonesia
Email Korespondensi: rahmakhairunnisa423@gmail.com

- <https://doi.org/10.1016/j.ajps.2024.100951>
- Ren, T., Wang, Q., Xu, Y., Cong, L., Gou, J., Tao, X., Yin, T., Zhang, Y., He, H., & Tang, X. (2022). Biological fate and interaction with cytochromes P450 of the nanocarrier material, d- α -tocopheryl polyethylene glycol 1000 succinate. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 12(7), 3156–3166.
<https://doi.org/10.1016/j.apsb.2022.01.014>
- Ren, T., Wang, Q., Xu, Y., Cong, L., Gou, J., Tao, X., Yin, T., Zhang, Y., He, H., & Tang, X. (2022). Biological fate and interaction with cytochromes P450 of the nanocarrier material, d- α -tocopheryl polyethylene glycol 1000 succinate. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 12(7), 3156–3166.
<https://doi.org/10.1016/j.apsb.2022.01.014>
- Rother, E. T. (2007). Revisão sistemática X revisão narrativa. *Acta Paulista de Enfermagem*, 20(2), v–vi.
<https://doi.org/10.1590/S0103-21002007000200001>
- Salawi, A. (2022). Self-emulsifying drug delivery systems: A novel approach to deliver drugs. *Drug Delivery*, 29(1), 1027–1049.
<https://doi.org/10.1080/10717544.2022.2083724>
- Sarabia-Vallejo, Á., del Mar Caja, M., Olives, A. I., González, J. F., & Martín, M. A. (2023). Cyclodextrin inclusion complexes for improved drug bioavailability and activity. *Pharmaceutics*, 15(9), 2345.
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15092345>
- Sarkis-Onofre, R., Catalá-López, F., Aromataris, E., & Lockwood, C. (2021). How to properly use the PRISMA statement. *Systematic Reviews*, 10(1), 117.
<https://doi.org/10.1186/s13643-021-01671-z>
- Sedlmayr, V., Müller, J., Kienberger, M., Zweytick, D., Leber, R., & Prassl, R. (2025). Archaeosomal nanocarriers improve pharmacokinetics and bioavailability of vancomycin after oral administration. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 212, 107159.
<https://doi.org/10.1016/j.ejps.2025.107159>
- Sharma, M., Sharma, R., & Jain, D. K. (2016). Nanotechnology based approaches for enhancing oral bioavailability of poorly water soluble antihypertensive drugs. *Scientifica (Cairo)*, 2016, 1–11.
<https://doi.org/10.1155/2016/8525679>
- Simon, L. C., Stout, R. W., & Sabliov, C. (2018). Bioavailability of orally delivered alpha-tocopherol by PLGA and chitosan-covered PLGA nanoparticles in F344 rats. *AAPS Open*, 4(1), 4.
<https://doi.org/10.1186/s41120-018-0023-1>
- Sri Rekha, M., Sangeetha, S., & Seetha Devi, A. (2023). Solid lipid nanoparticles: A potential option for enhancing oral bioavailability of highly soluble and poorly permeable (BCS class III) drugs. *Current Drug Delivery*, 20(3), 223–236.
<https://doi.org/10.2174/1567201819666220411091158>
- Wang, J., Zhao, X., Tian, Z., Yang, Y., & Yang, Z. (2023). The

flavonoid components of
Scutellaria baicalensis:
Biopharmaceutical properties
and their improvement using
nanoformulation techniques.
Current Topics in Medicinal
Chemistry, 23(1), 17–29.
<https://doi.org/10.2174/1568026623666221128144258>

Wang, J., Zhao, X., Tian, Z., Yang, Y.,
& Yang, Z. (2023). The
flavonoid components of
Scutellaria baicalensis:
Biopharmaceutical properties
and their improvement using
nanoformulation techniques.
Current Topics in Medicinal
Chemistry, 23(1), 17–29.
<https://doi.org/10.2174/1568026623666221128144258>

Wang, W., Sun, Y., Xin, B., Mao, H.,
Zhang, M., Zhang, L., Wang,
H., Sun, Z., Ji, Y., & Zhang, G.
(2024). Sodium glycocholate
liposome encapsulated
semaglutide increases oral
bioavailability by promoting
intestinal absorption.
International Journal of
Pharmaceutics, 663, 124559.
<https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2024.124559>

Xin, W., Qi, J., Zhu, W., Tong, W.,
Zhang, H., Yuan, J., Wu, W., &
Lu, Y. (2023). Mesoporous silica
nanoparticles with chiral
pattern topological structure
function as "antiskid tires" on
the intestinal mucosa to
facilitate oral drugs delivery.
Asian Journal of Pharmaceutical
Sciences, 18(2), 100795.
<https://doi.org/10.1016/j.ajps.2023.100795>