

Literature Review: Nanoteknologi dalam Penghantaran Antibiotik sebagai Inovasi Peningkatan Efektivitas Terapi Infeksi Bakteri

Nur Afni¹*

¹Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Makassar, Makassar, Indonesia

ARTICLE INFORMATION

Received: 12, Mei, 2025
Accepted: 02, Juni, 2025
Published: 09, Juni, 2025

KEYWORD

Kata kunci: infeksi bakteri, nanopartikel, nanoteknologi, penghantaran antibiotik, resistensi antimikroba

Keywords: antibiotic delivery, antimicrobial resistance, bacterial infections, nanoparticles, nanotechnology

CORRESPONDING AUTHOR

E-mail : nur.afni@unm.ac.id

ABSTRACT

Infeksi bakteri dan resistensi antimikroba (AMR) merupakan tantangan global yang memerlukan inovasi dalam terapi antibiotik. Salah satu penyebab utama kegagalan terapi antibiotik adalah keterbatasan penghantaran antibiotik ke lokasi infeksi secara efektif, terutama pada kasus infeksi biofilm dan bakteri intraseluler. Nanoteknologi menawarkan solusi melalui sistem penghantaran antibiotik berbasis nanopartikel, yang mampu meningkatkan bioavailabilitas, spesifisitas target, dan mengurangi efek samping sistemik. Artikel ini mengkaji berbagai jenis nanomaterial, termasuk nanopartikel lipid, polimerik, logam, silika mesopori, dan sistem stimuli-responsif, serta efektivitasnya dalam mengatasi infeksi bakteri. Hasil menunjukkan bahwa sistem penghantaran antibiotik berbasis nano ini mampu meningkatkan penetrasi antibiotik ke biofilm dan sel target, mengurangi resistensi, serta memungkinkan pelepasan obat terkontrol. Meskipun tantangan terkait toksisitas jangka panjang, biokompatibilitas, dan regulasi masih perlu diatasi, nanoteknologi tetap menjadi pendekatan yang menjanjikan dalam terapi infeksi bakteri di masa depan.

Bacterial infections and antimicrobial resistance (AMR) are global challenges that require innovation in antibiotic therapy. One of the main causes of antibiotic therapy failure is the limited delivery of antibiotics to the site of infection effectively, especially in cases of biofilm and intracellular bacterial infections. Nanotechnology offers a solution through nanoparticle-based antibiotic delivery systems, which are able to improve bioavailability, target specificity, and reduce systemic side effects. This article reviews various types of nanomaterials, including lipid, polymeric, metal, mesoporous silica nanoparticles, and stimuli-responsive systems, and their effectiveness in treating bacterial infections. The results show that these nano-based antibiotic delivery systems are able to enhance antibiotic penetration into biofilms and target cells, reduce resistance, and enable controlled drug release. Although challenges related to long-term toxicity, biocompatibility, and regulation still need to be overcome, nanotechnology remains a promising approach in the future treatment of bacterial infections.

PENDAHULUAN

Infeksi bakteri masih menjadi masalah kesehatan global yang signifikan, terutama dengan meningkatnya prevalensi resistensi antimikroba (*antimicrobial resistance*, AMR) yang mengancam efektivitas terapi antibiotik konvensional. Menurut laporan WHO, infeksi akibat bakteri resisten dapat menyebabkan peningkatan morbiditas, mortalitas, serta beban ekonomi yang besar bagi sistem pelayanan kesehatan (WHO, 2023). Salah satu penyebab utama dari berkurangnya efektivitas terapi antibiotik adalah ketidakmampuan senyawa antibiotik untuk mencapai konsentrasi terapeutik yang efektif di lokasi infeksi, terutama pada infeksi yang melibatkan biofilm atau bakteri intraseluler (Hussain et al., 2018; Xiu et al., 2021). Oleh karena itu, diperlukan inovasi dalam sistem penghantaran obat yang dapat meningkatkan bioavailabilitas, spesifisitas target, serta mengurangi efek samping sistemik dari antibiotik.

Nanoteknologi muncul sebagai pendekatan inovatif yang menjanjikan dalam pengembangan sistem penghantaran antibiotik yang lebih efektif dan terkontrol. Nanopartikel seperti nanopartikel lipid, silika mesopori, nanotube karbon, hingga sistem berbasis virus atau protein rekombinan telah diteliti

sebagai *nanocarrier* untuk meningkatkan stabilitas, waktu tinggal, dan kemampuan penetrasi antibiotik ke dalam biofilm atau sel inang (González et al., 2018; Shim, 2024; Taheri et al., 2024). Studi oleh (Martínez-Carmona et al., 2019) mengembangkan sistem penghantaran berbasis silika mesopori yang ditargetkan menggunakan Concanavalin A untuk menghantarkan levofloxacin secara selektif ke biofilm bakteri. Sementara itu, penelitian terbaru juga mengeksplorasi pengendalian pelepasan antibiotik menggunakan stimulus eksternal seperti cahaya, pH, atau suhu (García et al., 2021; Xu et al., 2016).

Dengan pesatnya perkembangan teknologi nano dalam dekade terakhir, tinjauan ini bertujuan untuk mengkaji temuan-temuan terkini dari berbagai studi eksperimental terkait pemanfaatan nanoteknologi dalam sistem penghantaran antibiotik. Fokus utama diberikan pada jenis nanomaterial yang digunakan, mekanisme penghantaran, efikasi terhadap infeksi bakteri, serta tantangan dan prospek implementasinya dalam terapi klinis. Tinjauan pustaka ini diharapkan dapat memberikan pemahaman yang komprehensif mengenai potensi nanoteknologi sebagai solusi untuk meningkatkan efektivitas terapi antibiotik di tengah ancaman resistensi bakteri yang kian meningkat.

METODE

Literature review ini disusun dengan pencarian, pengumpulan, dan pengkajian artikel ilmiah dari database ilmiah seperti PubMed, ScienceDirect, Springer, MDPI, arXiv dan Scopus, dengan kata kunci: "*nanoparticle antibiotic delivery*", "*nanotechnology antimicrobial resistance*", "*nanocarrier bacterial infection*". Studi terpilih adalah artikel ilmiah yang dipublikasikan dalam kurun waktu 10 tahun terakhir dengan fokus pada desain, pengujian, dan hasil pre-klinis atau klinis sistem penghantaran antibiotik berbasis nano.

HASIL & PEMBAHASAN

Jenis Nanomaterial untuk Penghantaran Antibiotik

Nanopartikel Lipid dan Liposom

Berbagai jenis nanomaterial telah dikembangkan sebagai sistem penghantaran antibiotik, masing-masing dengan karakteristik unik yang dapat meningkatkan efektivitas terapi infeksi bakteri. Salah satu jenis yang paling banyak diteliti adalah nanopartikel lipid dan liposom. Liposom merupakan vesikel berbentuk bola yang terdiri atas bilayer lipid, yang secara struktural mirip dengan membran sel. Sebuah studi terbaru mengembangkan *hetero-multivalent targeted liposomes* yang difungsionalisasikan dengan glikan sel inang untuk meningkatkan penghantaran antibiotik ke lokasi infeksi. Melalui uji in vivo, tikus yang diinfeksi *Pseudomonas aeruginosa* dan diobati dengan *ciprofloxacin-loaded hetero-multivalent targeted liposomes* bertahan lebih lama dibandingkan dengan formulasi liposom non-target, liposom target monovalent, dan ciprofloxacin bebas (Singla et al., 2022). Liposom dapat meningkatkan penetrasi antibiotik, mengurangi toksisitas sistemik, dan memperbaiki aktivitas antimikroba di jaringan target. Formulasi liposom memberikan harapan strategi baru untuk memberantas resistensi antibiotik terkait biofilm (Ferreira et al., 2021; Makhlof et al., 2023).

Nanopartikel Polimerik

Nanopartikel polimerik juga menjadi perhatian karena sifatnya yang dapat terbiodegradasi dan biokompatibel, seperti yang dimiliki oleh polimer *poly-lactic-co-glycolic acid* (PLGA), *polyethylene glycol* (PEG). Studi menggunakan PLGA untuk penghantaran gentamisin dan mendapatkan hasil yang signifikan terhadap infeksi *Staphylococcus aureus*, di mana nanopartikel tersebut menunjukkan aktivitas antibakteri yang lebih kuat dibandingkan bentuk konvensional (Bărzdăna et al., 2024). Sementara itu, aplikasi terapeutik formulasi nanopartikel polimerik untuk antibakteri ditunjukkan oleh nanopartikel kitosan yang membawa gentamisin dan vankomisin memberikan efektivitas melawan bakteri Gram-positif dan Gram-negatif, dan juga dapat menghambat pembentukan biofilm (Spireanu et al., 2021). Nanopartikel polimer merupakan teknologi menjanjikan untuk penghantaran antibiotik yang lebih efektif dan aman, dengan potensi besar dalam mengatasi resistensi antimikroba dan infeksi kompleks (Yadav et al., 2018).

Nanopartikel Logam

Kombinasi nanopartikel logam (*metal nanoparticles*, MNPs) dengan agen antimikroba termasuk antibiotik, antijamur, antivirus mampu meningkatkan efektivitas dan mengurangi resistensi antimikroba (Ribeiro et al., 2022). Beberapa jenis nanomaterial sudah banyak digunakan dalam biomedis karena aktivitas antibakterinya yang signifikan seperti nanopartikel logam emas (Au), perak

(Ag), tembaga (Cu) dan oksida logam seperti seng oksida (ZnO), tembaga oksida (CuO), magnesium oksida (MgO), dan titanium dioksida (TiO₂) (Franco et al., 2022). Mekanisme kerjanya meliputi pelepasan ion logam yang merusak membran sel bakteri, menghasilkan spesies oksigen reaktif (ROS), dan mengganggu fungsi enzim (Sarma et al., 2024). Studi menunjukkan bahwa konjugasi antibiotik dengan nanopartikel logam dapat meningkatkan efektivitas antibakteri. Misalnya, vankomisin yang dikongjugasi dengan nanopartikel emas menunjukkan peningkatan aktivitas antibakteri terhadap berbagai strain bakteri dibandingkan dengan vankomisin saja (Jiang et al., 2024). Pemberian nanopartikel perak (AgNPs) dan antibiotik ampicilin yang diujikan pada bakteri Gram-positif dan Gram-negatif memberikan efek sinergisme antibakteri dibandingkan dengan pemberian AgNPs saja. Selain itu, AgNPs meningkatkan efek antimikroba dari beberapa antibiotik seperti penisilin G, amoksisilin, vankomisin, klindamisin, dan eritromisin terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, dan bakteri *multidrug resistant* (MDR) (Hemeg, 2017).

Mesoporous Silica Nanoparticles (MSNs)

Mesoporous silica nanoparticles (MSNs) merupakan sistem penghantaran yang menjanjikan karena pori-porinya yang besar dan kemampuannya untuk dimodifikasi permukaannya yang memungkinkan pengendalian pelepasan obat (Elkassas & Arafa, 2017). Martínez-Carmona et al. (2019) mengembangkan MSNs yang dikongjugasi dengan Concanavalin A sebagai ligan target, sehingga dapat menghantarkan levofloxacin secara selektif ke biofilm bakteri. Penelitian lain menunjukkan bahwa MSNs yang dimodifikasi dengan gugus amino atau karboksilat dapat meningkatkan muatan dan pelepasan antibiotik seperti tetrasiklin dan ampicilin (Bouchmella et al., 2023). Selain itu, MSNs yang dilapisi dengan nanopartikel perak menunjukkan aktivitas antibakteri yang tinggi terhadap *Mycobacterium tuberculosis* (Montalvo-Quirós et al., 2021).

Tabel 1. Jenis nanopartikel dan contoh aplikasinya

Jenis Nanopartikel	Contoh Antibiotik	Mekanisme Penghantaran	Target Infeksi / Bakteri	Referensi
Nanopartikel Lipid & Liposom	Ciprofloxacin	Menembus biofilm, meningkatkan penetrasi antibiotik	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , infeksi terkait biofilm	Singla et al., 2022; Ferreira et al., 2021; Makhlof et al., 2023
Nanopartikel Polimerik	Gentamisin, Vankomisin	Penghantaran dengan polimer biodegradabel (PLGA, kitosan); meningkatkan stabilitas dan menghambat pembentukan biofilm	<i>Staphylococcus aureus</i> , bakteri Gram-positif dan Gram-negatif	Bärzdiņa et al., 2024; Spireanu et al., 2021; Yadav et al., 2018
Nanopartikel Logam	Vankomisin, Ampicilin, Penisilin G, Amoksisilin	Pelepasan ion logam merusak sel bakteri; induksi ROS; konjugasi dengan antibiotik untuk efek sinergis	<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , MDR bacteria	Jiang et al., 2024; Hemeg, 2017; Ribeiro et al., 2022; Franco et al., 2022
<i>Mesoporous Silica Nanoparticles</i>	Levofloxacin, Tetrasiklin, Ampicilin	Adsorpsi dalam pori; modifikasi permukaan (gugus amino/karboksilat); targeting spesifik menggunakan ligan; pelepasan terkontrol	Bakteri biofilm, <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Martínez-Carmona et al., 2019; Bouchmella et al., 2023; Montalvo-Quirós et al., 2021
<i>Stimuli-Responsif Nanoparticles</i>	Ampicilin, Levofloxacin	Pelepasan dipicu oleh stimulus eksternal (cahaya, pH, suhu, medan magnet, lingkungan reduktif); pelepasan spesifik di lokasi infeksi	Bakteri biofilm, infeksi di lingkungan asam atau reduktif	García et al., 2021; Moorcroft et al., 2018; Nyandoro et al., 2025; Wang et al., 2025

Nanopartikel Berbasis Stimuli-Responsif

Jenis nanomaterial lainnya adalah nanopartikel berbasis stimuli-responsif yang dirancang untuk melepaskan muatan obatnya sebagai respons terhadap stimulus eksternal seperti cahaya, suhu, pH, atau medan magnet. Hal ini memungkinkan pelepasan obat yang terkontrol dan spesifik pada lokasi infeksi. Contohnya, nanopartikel berbasis emas yang dilapisi dengan mesoporous silica dapat melepaskan antibiotik dan *nitric oxide* sebagai respons terhadap iradiasi cahaya inframerah-dekat, efektif dalam mengurangi biofilm bakteri. Selain itu, nanopartikel berbasis TiO₂ yang dimodifikasi dengan nanopartikel emas dapat melepaskan antibiotik seperti ampicilin sebagai respons terhadap cahaya tampak (García et al., 2021b). Nanopartikel stimuli responsif juga dapat dirancang untuk merespons lingkungan reduktif, seperti yang ditemukan dalam mikroorganisme patogen, memungkinkan pelepasan

obat yang spesifik dan mengurangi efek samping sistemik (Moorcroft et al., 2018). Beberapa studi telah mengembangkan sistem penghantaran berbasis pH yang memungkinkan pelepasan antibiotik hanya di lingkungan asam, seperti lokasi infeksi, sehingga mengurangi pelepasan di jaringan sehat dan meminimalkan efek samping sistemik (Nyandoro et al., 2025; Wang et al., 2025).

Selain itu, terdapat *magnetic nanoparticles* yang pengendalian pelepasan obatnya melalui medan magnet. Membran berbasis kitosan yang dimodifikasi dengan penambahan nanopartikel magnetik Fe₃O₄ menunjukkan efektivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermidis* dan *Escherichia coli*. Mekanisme antibakteri terjadi melalui interaksi muatan positif gugus amino pada kitosan dengan muatan negatif membran sel bakteri, yang menyebabkan hilangnya protein dan komponen intraseluler. Di sisi lain, kemampuan nanopartikel besi untuk berinteraksi dengan membran sel dan masuk ke dalam sel sehingga mengakibatkan kerusakan sel dan inaktivasi bakteri juga berkontribusi terhadap efek antibakteri tersebut (Alam et al., 2024). Kelima jenis nanopartikel ini masing-masing menunjukkan keunggulan dalam meningkatkan efikasi terapi antibiotik dan memberikan harapan besar dalam menangani infeksi bakteri yang resisten.

Efektivitas Terhadap Berbagai Jenis Infeksi Bakteri

Sistem penghantaran antibiotik berbasis nanoteknologi telah menunjukkan efektivitas yang signifikan dalam berbagai model infeksi bakteri, baik pada studi in vitro maupun in vivo. Teknologi ini mampu meningkatkan penetrasi antibiotik ke area infeksi yang sulit dijangkau seperti biofilm atau lingkungan intraseluler, serta memungkinkan pelepasan obat secara terkontrol dan peningkatan konsentrasi lokal di jaringan target. Hal ini memberikan keunggulan dalam mengatasi infeksi kronis atau infeksi oleh bakteri yang sudah resisten terhadap terapi konvensional.

Taheri et al. (2024) melaporkan efektivitas sistem nanopartikel lipid yang memuat vankomisin dalam mengeliminasi MRSA pada model hewan. Hasil penelitian menunjukkan penurunan yang signifikan dalam jumlah koloni bakteri serta pengurangan peradangan jaringan dibandingkan kontrol, membuktikan bahwa formulasi nanopartikel meningkatkan efikasi antibiotik secara substansial. Sistem ini juga menunjukkan profil toksisitas yang lebih rendah. Penelitian oleh Li et al. (2025) menggunakan nanopartikel albumin sebagai pembawa vankomisin dan menemukan bahwa formulasi ini tidak hanya memperbaiki distribusi obat dalam jaringan, tetapi juga menurunkan kebutuhan dosis terapeutik, yang secara klinis berarti potensi pengurangan risiko nefrotoksitas dari vankomisin.

Sebuah penelitian oleh Han et al. (2022) mengembangkan nanopartikel PEGylated poli (α -lipoic acid) (PEG-PALA) dan diformulasikan dengan ciprofloxacin. Formulasi ini dirancang untuk merespons lingkungan kaya hidrogen sulfida (H₂S) dan pH asam, seperti yang ditemukan pada infeksi *Salmonella typhimurium* intraseluler. Uji in vivo menunjukkan bahwa formulasi ini secara signifikan menurunkan kolonisasi *Salmonella* di berbagai organ seperti hati, limpa, dan usus, serta melindungi flora usus tanpa meningkatkan toksisitas sistemik. Selain itu, ciprofloxacin yang dikemas dalam *mesoporous silica nanoparticles* (MSNs) juga menunjukkan efektivitas tinggi terhadap infeksi *S. typhimurium* melalui jalur oral. Formulasi ini dapat mengurangi dosis efektif hingga separuhnya dibanding ciprofloxacin bebas, sambil mempertahankan aktivitas antimikroba yang signifikan. Penelitian menunjukkan bahwa sistem ini menekan ekspresi gen virulensi (*invA*, *fimA*), menurunkan biofilm, dan memperbaiki kondisi histologis jaringan, tanpa menyebabkan gangguan fungsi ginjal dan hati (Alandiyjany et al., 2022).

Studi oleh Liu et al. (2022) mengembangkan nanoplatform hybrid berbasis mesoporous silica yang mengandung inti nanopartikel perak (Ag@MSN), ciprofloxacin, dan TNF- α small interfering RNA (siTNF- α) untuk infeksi luka akibat *Escherichia coli*. Sistem ini terbukti mampu meningkatkan kecepatan penyembuhan luka hingga enam kali lipat dibandingkan kelompok kontrol, serta secara signifikan menekan inflamasi dengan menargetkan makrofag sebagai sel kunci dalam respons imun terhadap infeksi. Pada kasus infeksi sistemik akibat *Staphylococcus aureus* resisten methicillin (MRSA), digunakan sistem *nanostuctured lipid carriers* (NLC) yang memuat kombinasi ciprofloxacin, rolipram, dan retinol. Studi in vivo pada model tikus menunjukkan bahwa sistem ini meningkatkan internalisasi obat ke dalam neutrofil dan organ target, serta meningkatkan tingkat kelangsungan hidup hewan uji hingga 67% dibanding hanya 22% pada kelompok yang diberi obat bebas. Efektivitas ini juga dikaitkan dengan penurunan infiltrasi neutrofil dan aktivitas elastase (Liao et al., 2021).

Dalam konteks infeksi bakteri berbasis biofilm, berbagai nanomaterial juga menunjukkan hasil menjanjikan. *Solid lipid nanoparticles* (SLN) yang memuat ciprofloxacin terbukti meningkatkan penetrasi antibiotik ke dalam sel dan memfasilitasi uptake oleh makrofag (Yayehrad et al., 2022). Sementara itu, sistem berbasis MSN yang dikombinasikan dengan nanopartikel emas (AuNR) dan donor

nitric oxide, serta dipicu oleh cahaya inframerah-dekat, menunjukkan kemampuan untuk mereduksi biofilm *S. aureus* hingga lebih dari 90%, dibandingkan dengan hanya sekitar 30% pada sistem tanpa stimulasi eksternal (García et al., 2021).

Bukti-bukti tersebut menunjukkan bahwa berbagai sistem nanopartikel, baik yang berbasis lipid, silika, logam, maupun hibrida secara konsisten meningkatkan efektivitas terapi antibiotik. Efektivitas ini terutama terlihat pada peningkatan distribusi jaringan, peningkatan uptake oleh sel target seperti makrofag dan neutrofil, serta penurunan signifikan jumlah bakteri hidup dan biofilm. Selain itu, sistem ini berpotensi mengurangi dosis terapeutik dan menurunkan toksisitas sistemik, menjadikannya sebagai pendekatan yang sangat menjanjikan untuk terapi infeksi bakteri yang kompleks dan resisten.

Tantangan dan Prospek Implementasi Klinis

Meskipun nanoteknologi menunjukkan potensi besar dalam meningkatkan efektivitas terapi antibiotik, penerapannya dalam praktik klinis masih menghadapi berbagai tantangan penting. Salah satu isu utama adalah stabilitas dan toksisitas jangka panjang dari beberapa jenis nanomaterial, terutama nanopartikel logam seperti perak dan zinc oxide. Beberapa studi melaporkan bahwa logam berat ini berpotensi menumpuk di dalam jaringan tubuh, terutama di hati dan ginjal, yang dapat menimbulkan efek toksik apabila digunakan dalam jangka panjang atau dalam dosis tinggi (Zhou et al., 2012).

Selain itu, biokompatibilitas juga menjadi perhatian serius. Tidak semua jenis nanopartikel dapat dengan mudah diintegrasikan ke dalam sistem biologis tanpa menimbulkan reaksi imun atau peradangan. Beberapa sistem penghantaran bahkan berpotensi menyebabkan perubahan struktur protein plasma atau mengganggu fungsi sel imun, sehingga menurunkan efisiensi dan keamanan penggunaan klinis (Alsaleh & Brown, 2018; Colognato et al., 2012; Fadeel, 2022). Masalah akumulasi residu dari nanopartikel yang sulit terdegradasi juga menjadi isu yang harus dikaji secara mendalam.

Di sisi lain, tantangan besar lainnya adalah terkait dengan produksi skala besar. Pembuatan nanopartikel secara konsisten dalam skala industri dengan kontrol ukuran, distribusi, dan efisiensi muatan obat memerlukan teknologi manufaktur canggih dan biaya tinggi. Selain itu, aspek regulasi untuk nanomedisin juga lebih kompleks dibandingkan produk farmasi konvensional. Lembaga seperti FDA dan EMA menuntut bukti keamanan dan efektivitas yang sangat ketat, termasuk uji toksikologi kronis dan data farmakokinetik mendalam (Ventola, 2012). Namun demikian, prospek implementasi teknologi ini tetap terbuka lebar. Pendekatan hybrid, seperti penggabungan liposom dengan nanopartikel logam atau polimer, telah menunjukkan hasil yang menjanjikan dalam mengatasi keterbatasan masing-masing sistem. Selain itu, penggunaan *targeting ligands* seperti antibodi monoklonal, aptamer, atau peptida spesifik dapat meningkatkan akurasi penghantaran ke lokasi infeksi. Penggunaan sistem responsif terhadap lingkungan infeksi (misalnya pH, suhu, atau enzim) dan integrasi dengan biosensor membuka peluang besar untuk pengembangan terapi yang presisi dan terkustomisasi (Kou et al., 2018).

Dengan demikian, meskipun berbagai tantangan masih ada, perkembangan teknologi dan pendekatan multidisiplin memberikan harapan besar bahwa nanoteknologi dapat diimplementasikan secara luas dalam terapi infeksi bakteri di masa depan, terutama dalam menghadapi ancaman resistensi antibiotik global.

KESIMPULAN

Literature review ini menunjukkan bahwa nanoteknologi memiliki potensi besar dalam meningkatkan efektivitas terapi antibiotik melalui sistem penghantaran berbasis nanopartikel yang inovatif. Berbagai jenis nanomaterial seperti liposom, PLGA, logam, MSN, dan sistem stimuli-responsif telah menunjukkan efektivitas tinggi dalam menjangkau lokasi infeksi yang sulit dijangkau oleh antibiotik konvensional, serta meningkatkan selektivitas dan kontrol pelepasan obat. Berbagai studi juga membuktikan bahwa penggunaan nanopartikel dapat menurunkan dosis yang dibutuhkan dan mengurangi efek samping, terutama pada infeksi oleh bakteri yang resisten dan bersifat kronis. Namun, aplikasi klinis dari teknologi ini masih menghadapi sejumlah tantangan, terutama terkait keamanan jangka panjang, produksi berskala industri, dan regulasi yang ketat. Meski demikian, pendekatan hybrid dan integrasi dengan teknologi biosensor atau *targeting ligand* memberikan arah baru untuk pengembangan terapi yang lebih presisi dan efisien. Dengan perkembangan lebih lanjut, nanoteknologi berpotensi menjadi solusi utama dalam menghadapi ancaman resistensi antibiotik global, memberikan harapan baru untuk terapi infeksi bakteri yang lebih efektif dan aman di masa depan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Ketua Program Studi Kimia dan Ketua Jurusan Kimia FMIPA serta rekan-rekan dosen Jurusan Kimia atas dukungan dan bimbingannya dalam penyusunan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Alam, M. N., Raya, I., Ahmad, A., Taba, P., Putri, S. E., & Karim, H. (2024). Fabrication of Nanocomposite Membrane with Nanomaterial Filler for Desalination. In *Indonesian Journal of Chemistry* (Vol. 24, Issue 2, pp. 585–605). Gadjah Mada University. <https://doi.org/10.22146/ijc.84308>
- Alandiyjany, M. N., Abdelaziz, A. S., Abdelfattah-Hassan, A., Hegazy, W. A. H., Hassan, A. A., Elazab, S. T., Mohamed, E. A. A., El-Shetry, E. S., Saleh, A. A., Elsayy, N. A., & Ibrahim, D. (2022). Novel In Vivo Assessment of Antimicrobial Efficacy of Ciprofloxacin Loaded Mesoporous Silica Nanoparticles against Salmonella typhimurium Infection. *Pharmaceuticals*, 15(3). <https://doi.org/10.3390/ph15030357>
- Alsaleh, N. B., & Brown, J. M. (2018). Immune responses to engineered nanomaterials: Current understanding and challenges. In *Current Opinion in Toxicology* (Vol. 10, pp. 8–14). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.cotox.2017.11.011>
- Bārzdīņa, A., Plotniece, A., Sobolev, A., Pajuste, K., Bandere, D., & Brangule, A. (2024). From Polymeric Nanoformulations to Polyphenols—Strategies for Enhancing the Efficacy and Drug Delivery of Gentamicin. In *Antibiotics* (Vol. 13, Issue 4). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/antibiotics13040305>
- Bouchmella, K., Lion, Q., Gervais, C., & Cardoso, M. B. (2023). Impact of Mesoporous Silica Functionalization Fine-Tuning on Antibiotic Uptake/Delivery and Bactericidal Activity. *ACS Omega*, 8(13), 12154–12164. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c08065>
- Colognato, R., Park, M. V. D. Z., Wick, P., & de Jong, W. H. (2012). Interactions with the Human Body. In *Adverse Effects of Engineered Nanomaterials: Exposure, Toxicology, and Impact on Human Health* (pp. 3–24). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386940-1.00001-5>
- Elkassas, D., & Arafa, A. (2017). The innovative applications of therapeutic nanostructures in dentistry. In *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine* (Vol. 13, Issue 4, pp. 1543–1562). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2017.01.018>
- Fadeel, B. (2022). Understanding the immunological interactions of engineered nanomaterials: Role of the bio-corona. In *Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology* (Vol. 14, Issue 6). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/wnan.1798>
- Ferreira, M., Ogren, M., Dias, J. N. R., Silva, M., Gil, S., Tavares, L., Aires-Da-silva, F., Gaspar, M. M., & Aguiar, S. I. (2021). Liposomes as antibiotic delivery systems: A promising nanotechnological strategy against antimicrobial resistance. *Molecules*, 26(7). <https://doi.org/10.3390/molecules26072047>
- Franco, D., Calabrese, G., Guglielmino, S. P. P., & Conoci, S. (2022). Metal-Based Nanoparticles: Antibacterial Mechanisms and Biomedical Application. In *Microorganisms* (Vol. 10, Issue 9). MDPI. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10091778>
- García, A., González, B., Harvey, C., Izquierdo-Barba, I., & Vallet-Regí, M. (2021a). Effective reduction of biofilm through photothermal therapy by gold core@shell based mesoporous silica nanoparticles. *Microporous and Mesoporous Materials*, 328. <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2021.111489>

- García, A., González, B., Harvey, C., Izquierdo-Barba, I., & Vallet-Regí, M. (2021b). Effective reduction of biofilm through photothermal therapy by gold core@shell based mesoporous silica nanoparticles. *Microporous and Mesoporous Materials*, 328. <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2021.111489>
- González, B., Colilla, M., Díez, J., Pedraza, D., Guembe, M., Izquierdo-Barba, I., & Vallet-Regí, M. (2018). Mesoporous silica nanoparticles decorated with polycationic dendrimers for infection treatment. *Acta Biomaterialia*, 68, 261–271. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2017.12.041>
- Han, L., Liu, X.-W., Zang, T., Ren, H., Liang, D.-S., Bai, S.-C., Li, C., Liao, X.-P., Liu, Y.-H., Zhang, C., & Sun, J. (2022). H2S responsive PEGylated poly (lipoic acid) with ciprofloxacin for targeted therapy of Salmonella. *Journal of Controlled Release*, 351, 896–906.
- Hemeg, H. A. (2017). Nanomaterials for alternative antibacterial therapy. In *International Journal of Nanomedicine* (Vol. 12, pp. 8211–8225). Dove Medical Press Ltd. <https://doi.org/10.2147/IJN.S132163>
- Hussain, S., Joo, J., Kang, J., Kim, B., Braun, G. B., She, Z. G., Kim, D., Mann, A. P., Mölder, T., Teesalu, T., Carnazza, S., Guglielmino, S., Sailor, M. J., & Ruoslahti, E. (2018). Antibiotic-loaded nanoparticles targeted to the site of infection enhance antibacterial efficacy. *Nature Biomedical Engineering*, 2(2), 95–103. <https://doi.org/10.1038/s41551-017-0187-5>
- Jiang, H., Li, L., Li, Z., & Chu, X. (2024). Metal-based nanoparticles in antibacterial application in biomedical field: Current development and potential mechanisms. In *Biomedical Microdevices* (Vol. 26, Issue 1). Springer. <https://doi.org/10.1007/s10544-023-00686-8>
- Kou, L., Bhutia, Y. D., Yao, Q., He, Z., Sun, J., & Ganapathy, V. (2018). Transporter-guided delivery of nanoparticles to improve drug permeation across cellular barriers and drug exposure to selective cell types. In *Frontiers in Pharmacology* (Vol. 9, Issue JAN). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00027>
- Li, T., Tang, Z., Zhang, R., Challa, M., Gong, H., Gong, Z., Zhang, S.-L., Guo, J., & He, Y. (2025). Targeted vancomycin delivery via in situ albumin conjugation and acid-triggered drug release for reduced nephrotoxicity. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 291.
- Liao, C. C., Yu, H. P., Yang, S. C., Alalaiwe, A., Dai, Y. S., Liu, F. C., & Fang, J. Y. (2021). Multifunctional lipid-based nanocarriers with antibacterial and anti-inflammatory activities for treating MRSA bacteremia in mice. *Journal of Nanobiotechnology*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12951-021-00789-5>
- Liu, Q., Zhang, Y., Huang, J., Xu, Z., Li, X., Yang, J., Huang, H., Tang, S., Chai, Y., Lin, J., Yang, C., Liu, J., & Lin, S. (2022). Mesoporous silica-coated silver nanoparticles as ciprofloxacin/siRNA carriers for accelerated infected wound healing. *Journal of Nanobiotechnology*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12951-022-01600-9>
- Makhlouf, Z., Ali, A. A., & Al-Sayah, M. H. (2023). Liposomes-Based Drug Delivery Systems of Anti-Biofilm Agents to Combat Bacterial Biofilm Formation. In *Antibiotics* (Vol. 12, Issue 5). MDPI. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12050875>
- Martínez-Carmona, M., Izquierdo-Barba, I., Colilla, M., & Vallet-Regí, M. (2019). Concanavalin A-targeted mesoporous silica nanoparticles for infection treatment. *Acta Biomaterialia*, 96, 547–556. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2019.07.001>
- Montalvo-Quirós, S., Gómez-Graña, S., Vallet-Regí, M., Prados-Rosales, R. C., González, B., & Luque-García, J. L. (2021). Mesoporous silica nanoparticles containing silver as novel

- antimycobacterial agents against Mycobacterium tuberculosis. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 197. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2020.111405>
- Moorcroft, S. C. T., Jayne, D. G., Evans, S. D., & Ong, Z. Y. (2018). Stimuli-Responsive Release of Antimicrobials Using Hybrid Inorganic Nanoparticle-Associated Drug-Delivery Systems. In *Macromolecular Bioscience* (Vol. 18, Issue 12). Wiley-VCH Verlag. <https://doi.org/10.1002/mabi.201800207>
- Nyandoro, V. O., Ismail, E. A., Tageldin, A., Gafar, M. A., Peters, X. Q., Mautsoe, R., Omolo, C. A., & Govender, T. (2025). Potential of nanocarrier-mediated delivery of vancomycin for MRSA infections. In *Expert Opinion on Drug Delivery*. Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/17425247.2025.2459756>
- Ribeiro, A. I., Dias, A. M., & Zille, A. (2022). Synergistic Effects between Metal Nanoparticles and Commercial Antimicrobial Agents: A Review. In *ACS Applied Nano Materials* (Vol. 5, Issue 3, pp. 3030–3064). American Chemical Society. <https://doi.org/10.1021/acsanm.1c03891>
- Sarma, P. P., Rai, A., & Baruah, P. K. (2024). Recent Advances in the Development of Antibiotics-Coated Gold Nanoparticles to Combat Antimicrobial Resistance. In *Antibiotics* (Vol. 13, Issue 2). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/antibiotics13020124>
- Shim, H. (2024). *Self-assembling T7 phage syringes with modular genomes for targeted delivery of penicillin against β -lactam-resistant Escherichia coli*. <https://doi.org/https://doi.org/10.48550/arXiv.2412.18687>
- Singla, A., Simbassa, S. B., Chirra, B., Gairola, A., Southerland, M. R., Shah, K. N., Rose, R. E., Chen, Q., Basharat, A., Baeza, J., Raina, R., Chapman, M. J., Hassan, A. M., Ivanov, I., Sen, A., Wu, H. J., & Cannon, C. L. (2022). Hetero-Multivalent Targeted Liposomal Drug Delivery to Treat Pseudomonas aeruginosa Infections. *ACS Applied Materials and Interfaces* , 14(36), 40724–40737. <https://doi.org/10.1021/acsami.2c12943>
- Spirescu, V. A., Chircov, C., Grumezescu, A. M., & Andronescu, E. (2021). Polymeric nanoparticles for antimicrobial therapies: An up-to-date overview. In *Polymers* (Vol. 13, Issue 5, pp. 1–27). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/polym13050724>
- Taheri, M., Arabestani, M. R., Kalhori, F., Soleimani Asl, S., Asgari, M., & Hosseini, S. M. (2024). Antibiotics-encapsulated nanoparticles as an antimicrobial agent in the treatment of wound infection. *Frontiers in Immunology*, 15. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1435151>
- Ventola, C. lee. (2012). The Nanomedicine Revolution, Part 1: Emerging Concepts. *P&T*, 37(9), 512–525. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23066345/>
- Wang, S., Ding, H., Li, L., Zhao, R., & Chai, N. (2025). Targeted nanomedicines for the treatment of Helicobacter pylori infection. *Materials Today Bio*, 32, 101820. <https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2025.101820>
- WHO. (2023). *Antimicrobial Resistance*. World Health Organization.
- Xiu, W., Shan, J., Yang, K., Xiao, H., Yuwen, L., & Wang, L. (2021). Recent development of nanomedicine for the treatment of bacterial biofilm infections. In *VIEW* (Vol. 2, Issue 1). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/VIW.20200065>
- Xu, J., Zhou, X., Gao, Z., Song, Y., & Schmuiki, P. (2016). Visible-Light-Triggered Drug Release from TiO₂ Nanotube Arrays: A Controllable Antibacterial Platform . *Angewandte Chemie*, 128(2), 603–607. <https://doi.org/10.1002/ange.201508710>

- Yadav, H. K. S., Almokdad, A. A., Shaluf, S. I. M., & Debe, M. S. (2018). Polymer-Based Nanomaterials for Drug-Delivery Carriers. In *Nanocarriers for Drug Delivery: Nanoscience and Nanotechnology in Drug Delivery* (pp. 531–556). Elsevier Science Ltd. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814033-8.00017-5>
- Yayehrad, A. T., Wondie, G. B., & Marew, T. (2022). Different Nanotechnology Approaches for Ciprofloxacin Delivery Against Multidrug-Resistant Microbes. In *Infection and Drug Resistance* (Vol. 15, pp. 413–426). Dove Medical Press Ltd. <https://doi.org/10.2147/IDR.S348643>
- Zhou, Y., Kong, Y., Kundu, S., Cirillo, J. D., & Liang, H. (2012). Antibacterial activities of gold and silver nanoparticles against Escherichia coli and bacillus Calmette-Guérin. *Journal of Nanobiotechnology*, 10. <https://doi.org/10.1186/1477-3155-10-19>