

## PENDEKATAN SISTEM PENGHANTARAN NANOPARTIKEL BERBASIS LIPID SEBAGAI OBAT ANTIJERAWAT : REVIEW

Al-fira Putriyanti, Garnadi Jafar<sup>\*</sup>, Yani Mulyani

Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Bandung, Indonesia

\*Email: garnadi.jafar@bku.ac.id

Received: 03/07/2024 , Revised: 22/07/2024 , Accepted: 22/07/2024, Published: 08/08/2024

### ABSTRAK

Jerawat adalah gangguan kulit yang terjadi ketika folikel rambut tersumbat oleh minyak dan sel kulit mati. Bakteri gram positif *propionibacterium acnes* adalah akar dari jerawat. *Propionibacterium acne* tumbuh karena akumulasi sebum, yang menyebabkan jerawat. Untuk mengatasi jerawat, berbagai bahan aktif dan metode pengobatan telah dikembangkan. Penghantaran melalui nanoteknologi adalah metode terbaru yang digunakan. Ini dipilih karena kemampuan nanoteknologi untuk meningkatkan stabilitas bahan aktif, meningkatkan penetrasi bahan aktif ke dalam kulit, dan memungkinkan zat aktif dibawa ke area yang ditargetkan. Metode yang digunakan yaitu Artikel ilmiah dikumpulkan dari sumber nasional dan internasional 10 tahun terakhir (2014-2024). Hasil yang ditunjukkan bahwa metode nanopartikel menunjukkan potensi besar sebagai bahan aktif anti jerawat karena ukurannya yang kecil memungkinkan penetrasi kulit lebih baik, pelepasan bahan aktif secara terkendali, dan perlindungan dari degradasi lingkungan. Keberhasilannya terbukti dalam berbagai studi dan uji klinis, dengan penurunan signifikan jerawat dan peningkatan kondisi kulit. Pengembangan terbaru, seperti nanopartikel lipid, nanopartikel polimer, dan nanopartikel metal. Diskusi dalam review artikel ini melakukan pendalaman terhadap pengembangan obat dan sitem penghantaran obat baru, meliputi proses sintesis, karakterisasi, mekanisme kerja, dan hasil uji klinis yang relevan. Penggunaan nanopartikel lipid telah menunjukkan potensi besar sebagai penghantar obat yang efektif, nanopartikel polimer menawarkan kontrol pelepasan obat yang lebih baik dan nanopartikel logam menawarkan sifat antimikroba intrinsik. dan Kesimpulannya review artikel ini akan mengulas secara menyeluruh berbagai penelitian mengenai penghantaran zat aktif terbaru melalui nanoteknologi untuk terapi jerawat.

**Kata kunci** : Jerawat, Sistem Penghantaran Obat, Nanopartikel

### ABSTRACT

*Acne is a skin disorder that occurs when hair follicles become clogged with oil and dead skin cells. The gram-positive bacteria Propionibacterium acnes are the root of acne. Propionibacterium acne grows due to the accumulation of sebum, which causes acne. To treat acne, various active ingredients and treatment methods have been developed. Delivery through nanotechnology is the latest method used. It was chosen due to the ability of nanotechnology to improve the stability of active ingredients, increase the penetration of active ingredients into the skin, and allow active substances to be carried to targeted areas. The method used is Scientific articles were collected from national and international sources for the last 10 years (2014-2024). The results show that the nanoparticle method shows great potential as an anti-acne*

*active ingredient because its small size allows better skin penetration, controlled release of active ingredients, and protection from environmental degradation. Its success is evident in numerous studies and clinical trials, with significant reductions in acne and improvements in skin condition.*

**Keywords:** Acne, Drug Delivery System, Nanoparticles

## PENDAHULUAN

Kulit merupakan organ terbesar pada tubuh manusia yang berperan dalam melindungi tubuh dari lingkungan luar dan mengatur suhu tubuh. Terdiri dari epidermis, dermis, dan hipodermis, kulit memiliki fungsi penting seperti melindungi tubuh dari infeksi dan merasakan rangsangan sensorik. Kelenjar minyak di kulit, disebut kelenjar sebacea, menghasilkan sebum untuk menjaga kelembaban dan melindungi kulit dari bakteri. Produksi sebum yang berlebihan dapat menyebabkan jerawat, yang juga dipengaruhi oleh faktor lain seperti hiperkeratinisasi folikel rambut dan infeksi bakteri (Zaenglein, 2018).

Jerawat juga dikenal sebagai acne vulgaris, adalah gangguan kulit yang umum terjadi yang terjadi ketika folikel rambut tersumbat dengan minyak dan sel kulit mati. Hal ini dapat menyebabkan munculnya komedo (komedo terbuka dan tertutup), papula, pustula, kista, dan nodul di kulit. Jerawat dapat disebabkan oleh berbagai faktor, termasuk perubahan hormon selama masa pubertas, produksi sebum berlebihan, hiperkeratinisasi folikel rambut, infeksi

bakteri oleh *propionibacterium acnes* (Zaenglein, 2018).

*Propionibacterium acnes* atau P. Acnes merupakan bakteri anaerobik gram positif yang umumnya ditemukan di kulit manusia. Bakteri ini merupakan salah satu faktor penyebab utama jerawat, terutama bakteri *propionibacterium acnes* hidup di folikel rambut dan kelenjar sebacea di kulit, di mana mereka dapat menyebabkan peradangan dengan merangsang respons imun tubuh dan menyebabkan pembentukan jerawat (Xu et al., 2018).

Beberapa metode pengobatan jerawat yang ditujukan untuk mengurangi bakteri *propionibacterium acnes* antara lain penggunaan antibiotik topikal atau oral, terapi cahaya, dan bahan aktif seperti benzoyl peroxide yang memiliki sifat anti-bakteri (Xu et al., 2018).

Pengobatan topikal sering direkomendasikan untuk pengobatan jerawat dengan gel karena memiliki beberapa keunggulan dibandingkan dengan sediaan lain, seperti krim atau lotion, yaitu gel untuk bekerja lebih efektif dan cepat meresap ke dalam pori-pori kulit, Penggunaan gel dapat membantu mengontrol produksi minyak berlebih di kulit, Karena teksturnya yang

ringan, gel cenderung tidak menyumbat pori-pori kulit, serta beberapa bahan aktif yang efektif dalam pengobatan jerawat, seperti benzoyl peroxide atau retinoid, seringkali lebih stabil dan efektif dalam formulasi gel yang dapat memastikan penyerapan optimal bahan aktif oleh kulit (Ogé et al., 2019).

Baru-baru ini sistem penghantaran obat nanopartikel dapat digunakan dalam pengobatan jerawat sebagai bagian dari formulasi topikal untuk memberikan pengiriman bahan aktif yang lebih efektif ke dalam kulit. Menurut penelitian Jafar et al 2022 hasil menunjukkan bahwa NLC dari vitamin E asetat menunjukkan hasil karakterisasi yang baik dan menurut penelitian Pinto et al 2019 retinoid secara invitro menunjukkan bahwa NLC yang dioptimalkan menyajikan struktur matriks lipid yang sesuai dan memastikan pelepasannya yang lambat, sehingga berpotensi meminimalkan efek samping dan memberikan stabilitas kimia. Pada review ini akan secara menyeluruh membahas penyebab jerawat, terapi jerawat, dan pendekatan terkini menggunakan nanoteknologi sebagai solusi anti jerawat. Tujuan dari review ini adalah untuk mengevaluasi efektivitas berbagai sistem penghantaran nanopartikel dalam pengobatan jerawat, dibandingkan dengan pengobatan konvensional. Sehingga review

ini dapat menjadi pedoman dalam memilih metode preparasi bahan aktif untuk mengatasi jerawat, terutama dalam hal pengiriman nanopartikel.

## **METODE PENELITIAN**

Dalam sepuluh tahun terakhir (2014–2024), artikel ilmiah nasional dan internasional tentang penghantaran nanoteknologi untuk terapi jerawat digunakan sebagai dasar untuk review artikel ini dengan menggunakan metode sintesis naratif. Metode studi lebih lanjut digunakan seperti kriteria inklusi yang mencakup pendekatan, mekanisme, efikasi, dan keamanan nanopartikel lipid sebagai obat antijerawat dan kriteria eksklusi artikel yang tidak secara spesifik membahas nanopartikel berbasis lipid untuk pengobatan jerawat. Sebanyak 36 artikel pertama yang dikumpulkan, termasuk 32 artikel pokok dan 4 artikel pendukung. Sumber referensi yang digunakan dari Connected Paper 22, Elsevier 20, PubMed 57 dan Google Scholar 11 terdiri dari kata kunci seperti “*nanopartikel solid lipid untuk jerawat*”, “*liposom untuk jerawat*”, “*niosom untuk jerawat*”, “*etosom untuk jerawat*”, “*transfersome untuk jerawat*”, “*nanofiber untuk jerawat*”, “*silver nanoparticle untuk jerawat*”, “*gold nanoparticle untuk jerawat*”, “*titanium dioxide nanopartikel untuk jerawat*”,

“nanoemulsi untuk jerawat”, “lipid nanopartikel untuk jerawat”, dan “nanostructured lipid carriers untuk jerawat”.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### 1. Definisi Jerawat

Jerawat dikenal sebagai *acne vulgaris*, adalah kondisi kulit yang umum terjadi yang ditandai oleh peradangan pada folikel rambut dan kelenjar minyak di kulit. Jerawat dapat muncul dalam berbagai bentuk, termasuk komedo (komedo tertutup dan terbuka), papula, nodula, pustula, dan kista (Zaenglein, 2018). Beberapa ciri khas jerawat meliputi kemerahan, pembengkakan, dan pembentukan lesi pada kulit. Jerawat terjadi ketika pori-pori kulit tersumbat oleh sebum (minyak kulit) yang berlebihan, sel-sel kulit mati, dan bakteri *propionibacterium acnes*. Proses ini dapat menyebabkan peradangan, pembengkakan, dan pembentukan lesi jerawat (Ogé et al., 2019). Jerawat diklasifikasikan menjadi beberapa bentuk, antara lain *acne conglobate*, *acne rosacea*, *acne fulminans*, *acne kosmetika*, *acne excoriee* (picker's *acne*), *acne medicamentosa*, *acne chloracne*, dan *acne mekanika* (Mitchell et al., 2022). Meskipun demikian, *acne vulgaris* merupakan bentuk jerawat yang paling umum, terhitung 99% dari seluruh kasus jerawat. Penyakit ini dibedakan menjadi dua

jenis lesi: non-inflamasi, komedo terbuka dan tertutup, serta papula, pustula, nodul, dan kista (Ip et al., 2020).

### 2. Etiologi Jerawat

Etiologi jerawat melibatkan beberapa faktor penting penyebab jerawat meliputi faktor internal dan eksternal. Faktor internal peningkatan produksi sebum oleh kelenjar sebacea dapat menyumbang pada perkembangan jerawat, Perubahan hormonal, terutama peningkatan hormon androgen seperti testosteron, dapat memicu produksi sebum yang berlebihan dan hiperkeratinisasi folikel dan faktor genetik juga dapat memainkan peran dalam kecenderungan seseorang untuk mengalami jerawat. Sedangkan faktor eksternal yaitu paparan lingkungan seperti polusi udara, sinar matahari berlebihan, kelembaban tinggi, dan penggunaan produk berminyak dapat mempengaruhi kondisi kulit dan memicu jerawat, penggunaan kosmetik yang komedogenik atau mengandung bahan iritasi dapat menyumbang pada penyumbatan pori-pori dan perkembangan jerawat dan stres dapat memicu pelepasan hormon stres yang dapat mempengaruhi keseimbangan hormonal dalam tubuh dan memicu jerawat (Mitchell et al., 2022).

### 3. Patofisiologi Jerawat

Jerawat merupakan penyakit multifaktorial dengan 4 proses utama yang saling terkait yang mendorong patofisiologi:

peradangan, peningkatan aktivitas kelenjar sebaceous dan produksi sebum, hiperkeratinisasi folikel, dan kolonisasi strain proinflamasi *p.acnes* (Ip et al., 2020). Androgen adalah hormon seks yang memediasi aktivitas kelenjar sebaceous yang berlebihan dan produksi sebum, yang merupakan langkah paling awal dalam pembentukan lesi jerawat. Sebum memainkan peran penting dalam patofisiologi jerawat vulgaris. Produksi sebum yang berlebihan dipacu oleh androgen merupakan langkah awal dalam pembentukan lesi jerawat. Sebum tidak hanya berperan dalam pembentukan komedo, tetapi juga dapat memicu peradangan melalui berbagai jalur. Sebum memberikan sumber nutrisi dan lingkungan mikrofolikel untuk proliferasi *p. acnes*, yang paling melimpah di daerah dengan konsentrasi sebum tinggi. Produksi sebum yang meningkat dan perubahan dalam profil lipid sebum dapat merangsang pertumbuhan *p. acnes*, yang pada gilirannya merangsang produksi sitokin proinflamasi dan meningkatkan produksi sebum. Sebum juga mempromosikan ekspresi sitokin proinflamasi, termasuk interleukin (IL)-1, yang menyebabkan hiperkeratinisasi dan mendukung potensi inflamasi dari lipid sebum secara independen dari faktor patogen lainnya (Del Rosso & Kircik, 2024).

#### **4. Perbandingan dengan Pengobatan Konvensional**

Pengobatan konvensional untuk jerawat, seperti penggunaan obat topikal (benzoyl peroxide, retinoid) dan oral (antibiotik, isotretinoin), memiliki variasi dalam efektivitasnya dan sering kali disertai dengan efek samping. Sebaliknya, nanopartikel lipid dapat meningkatkan penetrasi obat ke kulit, memberikan pelepasan yang terkontrol, dan mengurangi efek samping sistemik. Menurut buku Matin et al 2024 menunjukkan bahwa NLC yang mengandung klindamisin mampu mengurangi lesi jerawat sebesar 60% setelah 8 minggu, dibandingkan dengan 40% pada kelompok yang menggunakan gel klindamisin konvensional. Meskipun teknologi nanopartikel mungkin lebih mahal untuk dikembangkan, potensi peningkatan efektivitas dan pengurangan durasi pengobatan dapat mengimbangi biaya awal (Matin et al., 2024).

#### **5. Pembahasan Kuantitatif**

Studi kuantitatif menunjukkan bahwa NLC memberikan penurunan lesi jerawat yang lebih signifikan dibandingkan dengan pengobatan konvensional. Menurut penelitian Jafar et al 2022 hasil karakterisasi menunjukkan bahwa NLC vitamin E asetat memiliki ukuran partikel 280-375 nm, potensial zeta -23 mV hingga -28 mV, indeks polidispersitas <0,5, efisiensi

penjerapan 92-97%, dan hasil morfologi berupa bentuk sferis (Jafar et al., 2022).

### 6. Implikasi Regulasi

Penggunaan nanopartikel lipid untuk penghantaran obat memerlukan evaluasi yang ketat oleh badan regulasi seperti FDA dan EMA. Evaluasi ini mencakup uji keamanan jangka panjang dan potensi efek toksik (Malviya et al., 2021).

**Tabel 1.** Bahan aktif dan bentuk sediaan topikal yang beredar di pasaran (Ogé et al., 2019; Zaenglein, 2018)

Bahan Aktif	Sediaan
Benzoyl peroxide	Lotio, Krim, Gel
Tretinoin	Solutio, Gel, Krim
Adapalene	Lotio, Krim, Gel
Tazarotene	Krim, Gel
Azelaic Acid	Krim, Gel
Salicylic Acid	Lotio, Krim, Gel
Erythromycin	Gel
Clindamycin	Solutio, Gel, Lotio
Kombinasi Bahan Aktif	Sediaan
Erythromycin plus benzoyl peroxide	Gel
Clindamycin plus benzoyl peroxide	Gel
Adapalene plus benzoyl peroxide	Gel
Clindamycin plus tretinoin	Gel

### 7.1 Benzoyl peroxide

Benzoil peroksida bekerja pada faktor patogen keempat pada jerawat dengan memberikan efek bakterisida terhadap p. acnes. Benzoil peroksida bersifat lipofilik dan menembus unit pilosebacea dengan baik. Setelah aplikasi topikal, benzoil peroksida diserap oleh kulit dan diubah menjadi asam benzoat. Asam benzoat kemudian dimetabolisme oleh sistein kulit, yang melepaskan spesies oksigen radikal

### 7. Bahan Aktif yang digunakan dalam Terapi Jerawat

Sediaan topikal sangat beragam di pasaran, penggunaannya disesuaikan dengan bahan aktif dan tingkat keparahan jerawat untuk memberikan hasil yang optimal dalam mengatasi jerawat (Sutaria et al., 2023).

bebas yang melisiskan dinding sel dan menghancurkan bakteri. Ini tersedia dalam berbagai bentuk dan sering digunakan dalam terapi kombinasi topikal untuk acne vulgaris. Benzoil peroksida paling sering dikombinasikan dengan eritromisin, klindamisin, atau adapalen, yang digunakan untuk menekan dan bila dikombinasikan dengan antibiotik mencegah munculnya strain p.acnes yang kebal antibiotik (Matin et al., 2024).

## **7.2 Tretinoin**

Tretinoin merupakan turunan vitamin A asam retinoat all-trans (ATRA) yang digunakan dalam pengobatan jerawat. Tretinoin bekerja sebagai retinoid dengan mengikat dan mengaktifkan reseptor asam retinoat (RAR) di dalam sel kulit. Melalui interaksi dengan RAR, tretinoin mengatur ekspresi gen yang terlibat dalam proses proliferasi sel, diferensiasi sel, dan peradangan, yang semuanya merupakan mekanisme penting dalam pengobatan jerawat. Saat ini, retinoid topikal, baik sendiri atau dikombinasikan dengan benzoil peroksida atau antibiotik topikal, merupakan terapi andalan jerawat. Kombinasi tretinoin dengan clindamycin dapat lebih efektif daripada penggunaan tretinoin tunggal dalam mengurangi jumlah lesi inflamasi dan non-inflamasi pada pasien dengan jerawat. Kombinasi ini bekerja dengan cara mengurangi peradangan, mengontrol produksi minyak berlebih, dan membunuh bakteri penyebab jerawat, sehingga membantu mempercepat penyembuhan jerawat (Baldwin et al., 2021).

## **7.3 Adapalene**

Adapalene adalah retinoid yang digunakan untuk pengobatan jerawat dengan efek samping yang lebih sedikit dibandingkan tretinoin. Mekanisme kerja retinoid didasarkan pada pengikatan spesifik pada reseptor retinoid. Retinoid yang

menargetkan RAR mempengaruhi diferensiasi dan proliferasi sel. Adapalene secara selektif berikatan dengan RAR tetapi tidak berikatan dengan protein pengikat sitosol dari asam retinoat; dengan demikian, mengaktifkan gen yang bertanggung jawab untuk diferensiasi sel. Secara karakteristik, Adapalene memiliki afinitas yang tinggi terhadap reseptor RAR- $\gamma$  yang terdapat di epidermis, dan terhadap RAR- $\beta$  yang terutama terdapat pada fibroblas dermal. Dengan demikian, karena pengikatan spesifik RAR (RAR- $\gamma$  dan RAR- $\beta$ ), Adapalene menghambat proliferasi sel mirip dengan tretinoin. Adapalene yang dioleskan secara topikal memodulasi keratinisasi, inflamasi, dan diferensiasi sel epitel folikuler. Adapalene paling sering digunakan dalam kombinasi dengan benzoil peroksida dalam berbagai aplikasi topikal dalam pengobatan jerawat. Kombinasi ini menghasilkan bioavailabilitas yang unggul serta penurunan intensitas efek samping (Zasada & Budzisz, 2019).

## **7.4 Tazarotene**

Tazarotene adalah sejenis retinoid yang berinteraksi dengan reseptor asam retinoat (RAR). Setelah diaplikasikan pada kulit, tazarotene diubah menjadi metabolit yang aktif secara lokal, yang kemudian berikatan dengan RAR. Melalui interaksi dengan RAR, tazarotene membantu mengatur proliferasi sel-sel kulit. Ini dapat

membantu mengurangi penumpukan sel-sel kulit mati yang dapat menyumbat pori-pori dan menyebabkan jerawat. Tazarotene juga memiliki efek anti-inflamasi di kulit. Ini membantu mengurangi peradangan yang terkait dengan jerawat, seperti kemerahan dan pembengkakan. Tazarotene merangsang regenerasi sel kulit, yang dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka akibat jerawat dan mencegah pembentukan komedo baru (Tanghetti et al., 2021).

### **7.5 Azelaic Acid**

Azelaic Acid (AZA) adalah zat yang diproduksi secara alami oleh ragi *Malassezia* spp. Pada manusia, ini disintesis oleh oksidasi omega dari asam lemak dan terjadi sebagai komponen fisiologis dalam urin manusia. AZA memiliki spektrum efek yang luas termasuk antibakteri, anti inflamasi dan mengurangi keratinisasi berlebihan. Senyawa ini paling sering digunakan dalam pengobatan acne vulgaris, rosacea dan sekelompok kondisi berhubungan dengan hiperpigmentasi. Ini adalah sediaan yang aman dan tidak mempunyai efek agresif pada kulit, jadi bisa juga digunakan untuk kulit reaktif dan sensitif. AZA adalah kompetisi penghambat oksidoreduktase mitokondria dan tase reduksi 5 $\alpha$ , menghambat konversi testosteron menjadi 5-di hidrotestosteron. Hal ini menghasilkan anti-androgenik dan efek anti-seboroik. Selain itu, ia juga

memiliki efek bakteristatik pada bakteri aerobik dan anaerobik. Aktivitas antimikroba AZA telah dijelaskan oleh banyak penulis, termasuk terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. Itu Mekanisme kerja antimikroba didasarkan pada penghambatan enzim tioredoksin reduktase bakteri yang mempengaruhi penghambatan sintesis DNA bakteri yang terjadi di sitoplasma (Apriani et al., 2019).

### **7.6 Salicylic Acid**

Asam salisilat adalah obat keratolitik yang umumnya diberikan secara topikal. Asam salisilat adalah beta-hidroksi asam (BHA) yang larut dalam minyak, sehingga dapat menembus minyak dan kotoran yang menumpuk di dalam pori-pori kulit. Ini membantu membersihkan pori-pori secara mendalam dan mengurangi penyumbatan yang menyebabkan komedo dan jerawat. Asam salisilat menghancurkan struktur desmosom korneosit dan menyebabkan deskuamasi, terutama pada lapisan atas lipofilik dan stratum korneum. Kombinasi asam glikolat, asam laktat, asam mandelat, asam salisilat, asam sitrat, dan glukonolakton efektif dalam mengobati jerawat vulgaris. Penelitian lain menemukan bahwa kombinasi masker terapi cahaya dengan dan tanpa asam salisilat topikal tidak jauh lebih efektif dibandingkan benzoil

peroksida dalam mengobati jerawat vulgaris ringan hingga sedang (Nafila et al., 2024).

### **7.7 Erythromycin**

Eritromisin adalah antibiotik yang sering digunakan dalam pengobatan jerawat. Mekanisme kerja eritromisin terhadap jerawat melibatkan penghambatan pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes*, yang merupakan salah satu faktor penyebab jerawat. Eritromisin bekerja dengan mengikat pada subunit 50S ribosom bakteri, sehingga menghambat sintesis protein bakteri dan akhirnya menyebabkan kematian bakteri. Dengan demikian, eritromisin membantu mengurangi peradangan dan lesi jerawat yang disebabkan oleh infeksi bakteri. Kombinasi eritromisin dengan benzoil peroksida sering digunakan dalam pengobatan jerawat. Benzoil peroksida bekerja sebagai agen antibakteri yang efektif melawan bakteri *Propionibacterium acnes* dan juga memiliki sifat antiinflamasi. Sementara itu, eritromisin bertindak sebagai antibiotik yang menghambat pertumbuhan bakteri. Dengan mengkombinasikan eritromisin dan benzoil peroksida, pengobatan jerawat dapat menjadi lebih efektif karena dapat menargetkan bakteri secara langsung dengan benzoil peroksida dan juga mengurangi peradangan serta infeksi bakteri dengan eritromisin. Kombinasi ini juga dapat membantu mengurangi risiko

perkembangan resistensi bakteri terhadap antibiotik (Bernadette et al., 2019).

### **7.8 Clindamycin**

Clindamycin bekerja dengan menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* (*p. acnes*) yang berperan dalam perkembangan jerawat. Dengan mengurangi jumlah bakteri ini, Clindamycin membantu mengontrol peradangan dan pembentukan lesi jerawat. Selain sebagai agen antibakteri, Clindamycin juga memiliki sifat anti inflamasi yang signifikan. Kemampuannya untuk mengurangi peradangan yang terkait dengan kondisi dermatologis, terutama jerawat, telah diakui secara luas. Clindamycin dapat mengurangi aktivitas sistem kekebalan tubuh yang meningkat, yang berkontribusi pada pembentukan lesi inflamasi pada kulit. Kombinasi Clindamycin dengan benzoil peroksida telah terbukti efektif dalam mengurangi jumlah lesi jerawat, baik lesi inflamasi maupun non-inflamasi. Studi klinis menunjukkan bahwa penggunaan kombinasi ini dapat memberikan hasil yang lebih baik daripada penggunaan Clindamycin atau benzoil peroksida secara terpisah, serta membantu mengurangi risiko resistensi bakteri terhadap antibiotik. Sedangkan kombinasi Clindamycin dan Tretinoin, pasien dapat mendapatkan manfaat dari efek antibakteri Clindamycin dan efek regeneratif Tretinoin

yang membantu mengurangi lesi jerawat dan meningkatkan kondisi kulit secara keseluruhan. Kombinasi ini merupakan pilihan pengobatan yang efektif dan dapat memberikan hasil yang memuaskan dalam penanganan jerawat (Bonamonte et al., 2020).

## **8. Sistem Penghantaran Obat Baru Dalam Pendekatan Nanoteknologi**

### **8.1 Solid Lipid Nanoparticle (SLN)**

Solid Lipid Nanoparticle (SLN) telah digunakan untuk enkapsulasi agen aktif yang berbeda. Jenis sistem pembawa ini menawarkan banyak keuntungan seperti: biokompatibilitas tinggi karena zat lipidik yang secara umum dianggap aman (GRAS) dan penstabil yang digunakan untuk pembuatannya. SLN topikal memiliki pelepasan obat secara terkendali, peningkatan stabilitas fisik karena matriks partikelnya yang padat, peningkatan daya rekat, faktor oklusi tinggi (Jafar et al., 2015). Sistem SLN untuk pengobatan jerawat topikal dapat mengurangi efek samping, SLN yang diinkorporasikan kedalam gel dapat terdispersi, bersifat stabil dan memiliki aktivitas pengikatan air yang baik (Jafar et al., 2019). Dengan demikian, SLN jelas menunjukkan keunggulannya dibandingkan nanopartikel konvensional (Pokharkar et al., 2014).

Menurut penelitian Pokharkar et al 2014 Formulasi Benzoyl peroxida dalam

SLN menghasilkan ukuran partikel optimal dan efisiensi enkapsulasi (% EE) tertinggi. Potensi zeta sebesar  $-7,66 \pm 0,94$  mV diakibatkan oleh hidrolisis parsial surfaktan dan lipid rantai panjang. Studi kristalografi mengkonfirmasi rendahnya derajat kristalinitas Benzoyl peroxida-SLN, sementara studi TEM mengungkapkan partikel berbentuk bola dan pembentukan SLN jenis 'inti yang diperkaya obat'. Hasil uji stabilitas menunjukkan bahwa dispersi Benzoyl peroxida-SLN tetap stabil selama 90 hari pada berbagai suhu. Studi permeasi *ex vivo* menunjukkan tingkat permeasi yang lebih rendah, meningkatkan deposisi obat pada kulit dan mengurangi risiko iritasi kulit dibandingkan dengan produk yang dipasarkan. Benzoyl peroxida-SLN yang dikembangkan menunjukkan aktivitas antibakteri yang kuat terhadap berbagai bakteri (anaerob dan aerob) serta jamur (Pokharkar et al., 2014).

### **8.2 Liposome**

Liposom, pertama kali dijelaskan pada tahun 1965 dan awalnya sebagai model untuk mempelajari membran biologis telah dianggap lebih sering sebagai pembawa obat untuk beberapa obat untuk mengurangi toksisitas atau untuk mengantarkan obat ke tempat kerja. Liposom sekarang menemukan aplikasi dalam pengembangan komersial sebagai bentuk sediaan. Ketika fosfolipid tersebar dalam fase air, hidrasi

kelompok kepala polar lipid menghasilkan campuran struktur heterogen yang umumnya disebut vesikel, yang sebagian besar mengandung banyak lapisan ganda lipid yang membentuk cangkang bola konsentris. Vesikel ini dikenal sebagai liposom. Liposom adalah vesikel mikroskopis yang terdiri dari satu atau lebih lapisan ganda fosfolipid konsentris yang mengelilingi membran air. Hal ini memungkinkan berbagai macam bahan untuk digabungkan karena obat hidrofilik terperangkap di daerah berair dan bahan hidrofobik terletak di daerah hidrokarbon. Sistem liposom memungkinkan terjadinya akumulasi obat yang tinggi di kulit, dengan fluks permeasi yang relatif rendah dibandingkan dengan sistem dosis konvensional (Sankar et al., 2019).

Menurut penelitian Sangkar et al 2019 Klindamisin liposom pilihan dan teh hijau pada pengujian efisiensi entrapment menunjukkan bahwa sejumlah besar obat terperangkap dalam vesikel liposom. Klindamisin liposom pilihan dan teh hijau formulasi menunjukkan pelepasan yang berkepanjangan bahkan hingga 24 jam. Formulasi topikal liposom yang mengandung Klindamisin dan teh hijau menunjukkan aktivitas antibakteri yang jauh lebih besar dibandingkan dengan formulasi non liposom yang dipasarkan dalam hal MIC. MIC teh hijau liposom yang

diformulasikan sebanding dengan gel non liposom yang dipasarkan. Kesimpulannya liposome klindamisin hidroklorida dan teh hijau memiliki potensi nyata pengobatan jerawat vulgaris (Sankar et al., 2019).

### **8.3 Niosome**

Niosom dibangun sebagai struktur pipih yang terdiri dari kolesterol dan surfaktan non-ionik. Niosom mempunyai bilayer amfifilik dimana kepala polar tersusun luar dan dalam sehingga vesikel dapat terisi obat hidrofilik sedangkan bilayer nonpolar terbentuk obat hidrofobik dapat terperangkap. Untuk memproduksi niosom, tersedia berbagai pilihan surfaktan nonionik, misalnya. Eter mahkota, poligliserol alkil eter, glukosildialkil eter, surfaktan terikat ester, polioksietilen alkil eter, Tween dan Span. Niosom yang terdiri dari surfaktan nonionik dibuat dengan jenis obat tersebut tidak bermuatan, ringan untuk digunakan dan relatif tidak beracun. Niosom adalah alat yang sangat berguna untuk menargetkan obat pada berbagai bagian atau organ tubuh seperti kulit, otak, hati, sistem mata paru-paru, tumor dan lainnya. Niosom meningkatkan bioavailabilitas dan permeasi, menyediakan pelepasan obat yang terkontrol dan berkelanjutan. Niosom juga dapat digunakan untuk melindungi obat dari enzim biologis dan asam sehingga stabilitas obat meningkat. Ketidacukupan kinerja formulasi konvensional dapat diatasi dengan

mengembangkan formulasi baru yang mengurangi efek samping dan memiliki efek maksimal yang diinginkan. Dengan demikian, Niosom disiapkan yang meningkatkan permeasi kulit, deposisi dan dilepaskan secara perlahan dan terkendali (Jain et al., 2021).

Menurut penelitian Jain et al 2021 Tazarotene yang dienkapsulasi Niosom, dimasukkan ke dalam basis dermatologis yang sesuai dan menilai efektivitas komparatifnya dalam penyembuhan infeksi kulit. Niosom obat yang dienkapsulasi diformulasikan dengan metode hidrasi film tipis menggunakan rasio obat, kolesterol dan surfaktan yang berbeda. Pembawa vesikel dikarakterisasi berdasarkan bentuk dan ukuran vesikel, efisiensi penjeratan obat, dan studi difusi in-vitro. Ukuran vesikuler, potensi zeta dan efisiensi penjeratan obat dari niosom yang dioptimalkan ditentukan. Pemeriksaan mikroskopis menunjukkan niosom berupa vesikel multilamellar dengan permukaan halus. Studi difusi in-vitro menunjukkan bahwa obat yang terdifusi dari gel niosomal batch yang dioptimalkan (F1) ditemukan 95,69%. Formulasi yang dioptimalkan menjadi sasaran studi stabilitas yang dilakukan pada  $4,0^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  dan  $28 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  selama 28 hari. Tidak ada variasi penting yang ditemukan dalam penampilan fisik, rata-rata ukuran partikel

dan% kandungan obat gel niosom (Jain et al., 2021).

#### **8.4 Etosome**

Etosom dapat dimanfaatkan sebagai metode nanopartikel yang efektif untuk meningkatkan penetrasi senyawa ke dalam kulit. Etosom terdiri dari fosfolipid, alkohol dengan konsentrasi tinggi, dan air, yang berfungsi sebagai pembawa jenis vesikel yang halus dan lunak. Dengan konsentrasi yang tepat, etosom dapat mengantarkan zat aktif secara pasif ke dalam lapisan kulit. Manfaat etosom meliputi peningkatan konsentrasi zat aktif di kulit, kemampuan mengantarkan molekul berukuran besar, aplikasi luas dalam kosmetik dan teknologi obat herbal, serta kemampuan menjebak berbagai jenis molekul zat aktif seperti hidrofilik, lipofilik, atau amfifilik. Selain itu, biaya pembuatan etosom relatif rendah dan dapat dilakukan tanpa pemanasan (metode dingin), sehingga stabilitas bahan aktif lebih terjaga (Arif et al., 2021).

Menurut penelitian Arif et al 2021 etosom ekstrak tanaman lamun (*E. acoroides*) menunjukkan bahwa semua formula memiliki penampilan homogen yang baik dengan rentang pH 5,38 – 5,80. Uji aktivitas menunjukkan bahwa gel etosom ekstrak lamun memiliki efek melembapkan sebesar 17% setelah satu bulan pemakaian dan menunjukkan aktivitas penghambatan enzim tirosinase dengan nilai

IC50 sebesar 175,91 µg/mL (Arif et al., 2021).

### **8.5 Transfersome**

Kelas baru dari vesikel lipid yang disebut transfersom telah memberikan peningkatan penghantaran obat melalui kulit secara *in vivo* dan *in vitro* untuk penghantaran obat secara dermal dan transdermal seperti yang dilaporkan dalam artikel penelitian terbaru. Transfersom telah dianggap sebagai salah satu kemajuan besar dalam sistem vesikuler yang merupakan jenis liposom yang dibuat khusus dan vesikel lunak yang dapat ditempa untuk meningkatkan pengiriman zat aktif. Mereka terdiri dari fosfatidilkolin dan aktivator tepi. Ini adalah membran ultra-fleksibel dan lebih elastis dibandingkan liposom yang dapat menghantarkan obat dan dapat direproduksi dan juga mengatasi masalah penetrasi dengan kemampuan mereka untuk menekan dirinya sendiri ke dalam membran jaringan. Mekanisme pengiriman transdermal yang tepat telah didefinisikan dengan baik tetapi ada dua mekanisme yang diterima dengan baik. Studi menunjukkan bahwa transfersom bertindak sebagai depot obat atau sebagai pembawa dan tetap utuh setelah memasuki kulit dan juga bertindak sebagai peningkat penetrasi yang memfasilitasi molekul obat untuk menembus ke dalam dan melintasi stratum korneum (Vasanth et al., 2020).

Menurut penelitian Vasanth et al 2020 Membran lipid ultra-fleksibel yang disebut transfersom dapat berubah bentuk sebagai respons terhadap tekanan eksternal dan kemudian terbentuk kembali yang memungkinkan vesikel melewati pori-pori kulit. Studi ini menunjukkan bahwa transfersom dapat meningkatkan pengiriman kulit *in vitro*. Desain faktorial 24 digunakan untuk optimasi, gel transfersom berisi adapalene yang dioptimalkan yang mengandung vitamin C ditemukan memiliki sistem pengiriman yang lebih baik dibandingkan dengan gel yang dipasarkan (gel Adiff aqs). Penambahan vitamin C sebagai tambahan berperan penting dalam peningkatan kualitas pengobatan. Gel transfersome yang mengandung adapalene-vitamin C telah menunjukkan hasil yang baik (Vasanth et al., 2020).

### **8.6 Nanofiber**

Nanofiber menawarkan beberapa hal ilmiah keunggulan dibandingkan cairan konvensional dan komersial. Memanfaatkan serat nano memberikan luas permukaan yang tinggi dan struktur berpori, sehingga meningkatkan meningkatkan kemanjuran bahan aktif. Peningkatan surface area wajah memungkinkan peningkatan kontak dan interaksi dengan kulit, sehingga memudahkan penetrasi aktif bahan ke berbagai lapisan kulit. Memasukkan Penggunaan teknologi nanofiber pada

masker wajah dapat melindungi kemanjuran komponen aktif dari kerusakan disebabkan oleh faktor eksternal, termasuk cahaya dan oksigen. Struktur yang dienkapsulasi berfungsi sebagai pelindung penghalang di sekitar bahan, sehingga mencegahnya degradasi dan memastikan stabilitasnya dalam jangka panjang period. Pelestarian stabilitas adalah hal yang terpenting dalam memastikan hal ini khasiat dan kemampuan bahan ketika diaplikasikan secara topikal (Tören et al., 2024).

Menurut penelitian Tören et al 2024 menunjukkan keberhasilan pembuatan nanofiber, dengan struktur yang sangat berputar dan seragam yang diamati dalam beberapa percobaan. Proses electrospinning yang dioptimalkan menghasilkan serat nano dengan struktur seragam, yang sangat penting untuk pengiriman bahan aktif yang konsisten. Kombinasi pullulan dan kolagen sebagai pembawa AHA dan BHA telah terbukti tidak hanya meningkatkan pengiriman dan penetrasi HA ini tetapi juga menjaga lingkungan yang kondusif bagi pertumbuhan dan kelangsungan hidup sel. Hal ini sejalan dengan tren yang diamati dalam pengujian MTT, yang mengkonfirmasi biokompatibilitas nanofiber. Hasil yang menjanjikan dari penelitian ini menggarisbawahi potensi masker kulit berbasis nanofiber untuk berfungsi sebagai alat yang efektif dalam

persenjataan terapeutik melawan jerawat vulgaris, menawarkan pendekatan baru yang memanfaatkan manfaat nanoteknologi dalam aplikasi dermatologis. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk meningkatkan produksi, menilai efek jangka panjang, dan memvalidasi kemanjuran klinis melalui uji coba terkontrol (Tören et al., 2024).

### **8.7 Silver Nanopartikel**

Nanopartikel perak (AgNPs) banyak diaplikasikan di berbagai bidang termasuk perangkat nano, nanoelektronik, nanosensor, penyimpanan informasi, perawatan biomedis, dan pemurnian air. Reduksi berbagai kompleks dengan ion perak (Ag<sup>+</sup>) dalam larutan air menyebabkan pembentukan atom perak (Ag<sup>0</sup>), yang diikuti dengan aglomerasi menjadi kelompok oligomer. Cluster ini akhirnya mengarah pada pembentukan AgNP koloidal. Beberapa metode biologi, kimia dan fisik diusulkan untuk menghasilkan nanopartikel. Namun, sebagian besar strategi fisikokimia mengalami kesulitan dalam proses penerapannya karena penggunaan energi yang tinggi, sifat berbahaya, kesulitan dalam pemisahan dan langkah-langkah yang memakan waktu. Menariknya, AgNP yang disintesis menggunakan enzim, protein, mikroorganisme dan bahan tanaman akan menawarkan pendekatan biologis yang lebih biokompatibel, ramah lingkungan, hemat

biaya, dan mudah untuk produksi skala besar. Khususnya, sintesis nanopartikel hijau yang dimediasi tanaman adalah pendekatan mujarab yang banyak diterapkan di bidang banyak obat-obatan modern. Selain itu, ekstrak tumbuhan dapat bertindak sebagai zat pereduksi dan zat penstabil dalam sintesis nanopartikel (Sathishkumar et al., 2016).

Menurut penelitian Sathishkumar et al 2016 AgNP berwarna hijau disintesis menggunakan ekstrak daun *C. sativum* menghasilkan skrining fitokimia membuktikan bahwa flavonoid berperan utama dalam bertanggung jawab dalam proses reduksi Ag<sup>+</sup> menjadi Ag<sup>0</sup>. Hijau AgNP yang disintesis menunjukkan anti-jerawat, anti-ketombe dan yang sangat baik aktivitas anti kanker payudara melawan sel *P. acnes*, *M. furfur* dan MCF-7, masing-masing. Metode yang digunakan dalam penelitian ini sangat sederhana, ramah lingkungan dan layak secara ekonomi, sehingga cocok untuk industri skala besar produksi AgNP. Namun, penyelidikan lebih lanjut terhadap sintesis hijau ini AgNP yang ditiesis ini karena biokompatibilitasnya akan menjadikannya efektif obat nano untuk aplikasi medis in vivo (Sathishkumar et al., 2016).

### **8.8 Gold Nanopartikel**

Nanopartikel emas (GNP) telah diteliti untuk berbagai aplikasi obat seperti untuk

digunakan dalam mengobati penyembuhan luka. Sebelum menggunakan GNP untuk penyembuhan luka, permukaannya harus dimodifikasi dengan biomolekul lain. Dalam konkordansi dengan kolagen, GNP menunjukkan kemampuan penyembuhan luka kulit tergantung dosis. Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa menggunakan membran hidrokoloid yang dilapisi dengan GNP sangat memperlambat laju penyembuhan luka. Sifat anti-oksidatif dan anti-mikroba GNP diungkapkan oleh berbagai penyelidikan terhadap karakteristiknya, menunjukkan aspek yang sangat efektif dalam meregenerasi serat kolagen yang rusak dan meningkatkan penyembuhan luka. GNP mempercepat penyembuhan luka dengan meningkatkan tindakan anti-inflamasi dan anti-angiogenik. Karena penerapannya yang luas dalam pemberian obat terfokus, pencitraan, diagnostik, dan terapi, serta ukurannya yang kecil, luas permukaan yang besar, stabilitas, non-sitotoksitas, dan sifat optik, fisiologis, dan kimia yang dapat disesuaikan (Sharif et al., 2024).

Menurut penelitian Sharif et al 2024 GNP antara larutan emas dan ekstrak daun *Zanthoxylum armatum* menghasilkan spektrum FTIR yang baik yaitu kelompok fungsional tanaman dalam spektrum mengkonfirmasi sintesis GNP dengan mengurangi dan membatasi nanopartikel

oleh kelompok aktif tanaman. Analisis SEM dan DLS mengkonfirmasi ukuran GNP yang disintesis berada di bawah 30 nm. Dalam percobaan penyembuhan luka bakar, aplikasi salep berbasis GNPs meningkatkan penyembuhan luka bakar secara signifikan, sehingga menghasilkan penurunan area luka dan peningkatan kontraktur luka. Berdasarkan hasil, menunjukkan bahwa GNP memiliki berbagai macam sifat terapeutik dan antibakteri yang efektif dalam mengendalikan infeksi luka dan penyembuhan luka bakar (Sharif et al., 2024).

## **9. Contoh Sistem Penghantaran Obat Baru Nanoteknologi**

### **9.1 Titanium Dioxide Nanopartikel**

Nanopartikel telah didefinisikan sebagai objek dengan setidaknya satu dari tiga dimensinya dalam rentang 1–100 nm. Titanium (Ti), unsur kesepuluh yang paling umum di bumi, tersebar luas. Ti memiliki kepadatan rata-rata 4400 mg/kg di kerak bumi. Ti tidak ada dalam bentuk logam di alam karena afinitasnya yang tinggi terhadap oksigen dan unsur lainnya. Titanium dioksida semakin populer dalam aplikasi industri dan konsumen dalam beberapa tahun terakhir. Ukurannya yang berkurang, yang memungkinkan luas permukaan per satuan massa lebih besar, telah dikaitkan dengan peningkatan aktivitas katalitik. Kekhawatiran telah diungkapkan

bahwa nanopartikel Titanium dioksida mungkin memiliki bioaktivitas unik dan menimbulkan ancaman bagi kesehatan manusia. TiO<sub>2</sub> merupakan pigmen putih yang umum digunakan karena kecerahan dan indeks biasnya yang tinggi. Pigmen ini dikonsumsi dalam jumlah empat juta ton per tahun di seluruh dunia. Selain itu, TiO<sub>2</sub> adalah salah satu dari lima Nanopartikel teratas yang digunakan dalam produk konsumen, menyumbang 70% dari total volume produksi pigmen di seluruh dunia. Cat, pelapis, plastik, kertas, tinta, obat-obatan, makanan, kosmetik, dan pasta gigi semuanya mengandung TiO<sub>2</sub>. Bahkan bisa digunakan untuk memutihkan kulit (Rajeshkumar et al., 2021).

Menurut penelitian Rajeshkumar et al 2021 hasil pengujian menunjukkan bahwa 50 µg Ag-NP 87,73% penghambatan alfa-amilase yang mendekati penghambatan acarbose (88,7%). Ti-NP ramah lingkungan, murah, mudah disintesis dan juga merupakan sumber manfaat tambahan lainnya seperti sifat antibakteri, antijamur, antivirus, dan antioksidan. Dengan demikian, Ti-NP dapat digunakan sebagai alternatif obat antidiabetes konvensional (Rajeshkumar et al., 2021).

### **9.2 Nanoemulsi**

Nanoenkapsulasi umumnya digunakan untuk meningkatkan kelarutan, stabilitas dan bioaktivitas berbagai fitokimia yang larut

dalam minyak karena ukuran tetesannya yang kecil dan stabilitas kinetik yang tinggi. Di antara sistem enkapsulasi nanometrik, nanoemulsi sangat cocok dan diterima secara luas untuk aplikasi makanan. Enkapsulasi ke dalam sistem pengiriman senyawa bioaktif berbasis nanoemulsi ditandai dengan kelarutan rendah dalam fase berair merupakan pendekatan yang efektif untuk meningkatkan dispersi bioaktif menjadi produk makanan, untuk melindungi mereka terhadap degradasi atau interaksi dengan bahan lain, untuk mengurangi dampak pada sifat organoleptik makanan dan untuk meningkatkan bioavailabilitas. Suspensi yang stabil secara kinetik dapat diperoleh dengan menambahkan stabilisator, pengemulsi atau pengubah tekstur dalam sistem emulsi (Sari et al., 2015).

Menurut penelitian Sari et al 2015 Nanoemulsi curcumin yang disiapkan memiliki partikel berdiameter rata-rata  $141,6 \pm 15,4$  nm dan potensi zeta  $6,9 \pm 0,2$  mV. Kinetika pelepasan in vitro kurkumin dari nanoemulsi oleh studi gastrointestinal simulasi menunjukkan bahwa nanoemulsi kurkumin relatif tahan terhadap pencernaan pepsin tetapi pankreatin menyebabkan pelepasan kurkumin dari nanoemulsi. Pelepasan lambat kurkumin dari nanoemulsi seharusnya meningkatkan bioavailabilitas. Aktivitas antioksidan total nanoemulsi kurkumin berkurang dari  $3,53 \pm 0,11$  mM

Trolox / mg kurkumin menjadi  $3,33 \pm 0,02$  mM Trolox / mg kurkumin setelah enkapsulasi. Studi ini memiliki implikasi penting dalam pembentukan dan desain sistem bioaktif yang dienkapsulasi (Sari et al., 2015).

### **9.3 Lipid Nanopartikel**

Lipid Nanopartikel (LNP) adalah nanocarrier yang terdiri dari empat komponen lipid dan dapat digunakan untuk gen terapi, penggantian protein, dan pengembangan vaksin. Lipid Nanopartikel (LNP) mewakili berbasis lipid multifaset sistem nanocarrier yang telah berevolusi dari liposom konvensional sistem pengiriman. Semua formulasi LNP mencakup empat komponen lipid penting, yaitu lipid kationik yang dapat terionisasi untuk membantu lipid, 1,2-dioleoyl-sn-glisero-3-fosfokolin (DSPC), kolesterol, konjugat elipid polietilen glikol (PEG). LNP digunakan untuk pengiriman mRNA, menawarkan pengurangan substansial dalam masalah toksisitas dan imunogenisitas sekaligus mencapai efisiensi transfeksi in vivo. LNP telah muncul sebagai salah satu alat yang paling menarik dan sering digunakan untuk pengiriman mRNA. Vaksin mRNA, karena kelebihanannya seperti kemudahan pembuatan dan imunogenisitas yang dapat diterima, telah dikembangkan sebagai teknologi baru untuk memerangi penyakit menular (Yuan et al., 2024).

Menurut penelitian Yuan et al 2024 LNP menemukan aplikasi dalam terapi gen, penggantian protein, dan vaksin pengembangan, terutama dalam vaksin mRNA untuk memerangi penyakit menular penyakit seperti COVID-19. Teknik AI diterapkan untuk mewakili Molekul lipid LNP dalam dimensi dan prediksi yang berbeda properti melalui metode pembelajaran mendalam seperti CNN, RNN, dan Transformator. Pemodelan antibodi AI berkontribusi pada pengembangan konjugasi bertarget LNP (Yuan et al., 2024).

#### **9.4 Nanostructured Lipid Carrier (NLC)**

Pembawa lipid berstruktur nano atau (NLC) dapat digambarkan sebagai sistem koloid nanopartikel (NPs) yang dibentuk oleh matriks lipid padat yang distabilkan dalam media berair oleh surfaktan. Inti lipid terdiri dari campuran lipid padat dan cair (minyak) dan mampu melarutkan obat lipofilik (Jafar et al., 2021). Di antara keuntungan umum dari sistem transportasi ini, dapat disoroti penggunaan minimal atau tidak ada sama sekali. NLC dapat digunakan dalam rute pemberian melalui oral, parenteral, mata, dan topikal seperti salep, gel, suspensi. Jika dibandingkan

dengan SLN, NLC memiliki sifat yang lebih baik dan NLC merupakan versi modifikasi dari SLN (Jafar et al., 2022). Nanocarrier ini melindungi molekul obat yang rentan terhadap degradasi di bawah pengaruh eksternal seperti cahaya dan dirancang untuk mencapai profil pelepasan jangka panjang dari bahan aktif dengan kelarutan/ketersediaan rendah (Otarola et al., 2020).

Menurut penelitian Otarola et al 2020 Piroxicam yang dimuat dalam nanostructured lipid carriers (PX-NLCs) berhasil dimodifikasi dengan asam stearat (SA). SA berpengaruh signifikan terhadap ukuran partikel. Sistem yang dimodifikasi mencapai ukuran akhir dalam waktu lebih singkat dibandingkan sistem PX-NLCs. Restrukturisasi nanopartikel yang meningkatkan ukuran pelepasan obat. Studi spektroskopi menunjukkan bahwa SA terletak di permukaan sistem carrier, yang dapat mendukung interaksi antar-NP dan mempercepat peningkatan ukuran dibandingkan sistem PX-NLCs. Hasil ini menunjukkan fleksibilitas sistem carrier yang diusulkan dan memodifikasi matriks lipid dapat mengatur waktu pelepasan dan konsentrasi obat (Otarola et al., 2020).

**Tabel 2.** Keberhasilan zat aktif yang diformulasikan nanopartikel dalam pengobatan jerawat

Zat Aktif	Sistem Penghantaran	Metode	Hasil	Referensi
Benzoyl peroxide	Solid lipid nanopartikel	Metode penguapan pelarut. Larutan dalam surfaktan pada suhu 25°C di ultrasonikasi selama 3 menit. Setelah ultrasonikasi, pelarut diuapkan menggunakan rotary evaporator selama 1 jam pada suhu 40°C.	Benzoyl peroxida - SLN dioptimalkan menggunakan 23 desain faktorial lengkap yang memberikan faktor oklusi tinggi, tingkat permeasi rendah, peningkatan deposisi obat, pengurangan iritasi kulit dan aktivitas anti-bakteri yang kuat berbeda dengan produk yang dipasarkan.	(Pokharkar et al., 2014)
Clindamycin and Green tea	Liposome	Formulasi liposom dibuat dengan metode hidrasi film tipis kemudian dikocok dalam vibrator selama kurang lebih 1 jam untuk membubarkan film dalam bentuk poli liposom yang tersebar.	Gel yang dipasarkan non liposom menunjukkan pelepasan yang lebih tinggi (90,5%) dibandingkan gel liposom klindamisin (77,5%) dan teh hijau (74,8%) dalam waktu 24 jam. Klindamisin ditemukan lebih unggul melawan <i>Micrococcus luteus</i> dibandingkan teh hijau.	(Sankar et al., 2019)
Adapalene	Liposome	Disiapkan dengan metode SPT (spontaneous phase transition) baru dan selanjutnya dimasukkan dalam gel Carbopol 934 untuk memerangi masalah yang terkait dengan sifat fisikokimia obat.	Formulasi yang dioptimalkan memiliki ukuran 181 nm, PDI 0,145, dan potensi zeta -35 mV, yang menunjukkan bahwa formulasi tersebut stabil. Efisiensi enkapsulasi adalah $89,69 \pm 0,5\%$ . ADA-LP dimasukkan ke dalam gel. Studi permeabilitas ex vivo menunjukkan total $43 \pm 0,06 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ obat	(Arooj et al., 2023)

Tazarotene	Niosom	Niosom yang dienkapsulasi obat diformulasikan dengan metode hidrasi film tipis menggunakan rasio obat, kolesterol dan rasio surfaktan yang berbeda.	<p>mampu menembus kulit dalam waktu 24 jam. Oleh karena itu, gel berbasis ADA-LP dapat menjadi sistem pembawa yang menjanjikan untuk pengiriman Adapalene yang aman dan efektif.</p> <p>Ukuran vesikuler, (Jain et al., 2021) potensi zeta dan efisiensi penjeratan obat dari niosom memenuhi persyaratan. Pemeriksaan mikroskopis menunjukkan niosom vesikel multilamellar dengan permukaan halus. Studi difusi in-vitro menunjukkan bahwa obat yang disebarkan dari gel niosomal batch yang dioptimalkan (F1) ditemukan 95,69%.</p>
Azelaic Acid	Nanoemulsi	Emulsi diaduk dengan kecepatan tinggi menggunakan ultra-Turrax pada 22.000 rpm selama 30 menit, membentuk nanoemulsi NAzA.	<p>Kandungan obat 10 mg/mL, ukuran partikel <math>419 \pm 23</math> nm dengan monomodal distribusi, efisiensi enkapsulasi 84,65%, potensial zeta <math>-10,9 \pm 0,44</math> mV dan pH <math>5,01 \pm 0,01</math>. Nanoemulsi stabil selama 30 hari (<math>30^{\circ}\text{C}/65\%</math> RH). Nanoemulsi menurunkan aktivitas tirosinase dan meresap melalui kulit, mencapai epidermis dan dermis yang layak dan tidak menunjukkan tanda-tanda sitotoksitas.</p> <p>(Berlitz et al., 2019)</p>

Kojic Acid	Etosome	Setetes suspensi etosom asam kojat diteteskan pada permukaan benda kaca. Bentuk dan ukuran vesikel diamati menggunakan mikroskop optik dengan perbesaran 1000 kali	<p>Profil evaluasi sensorik menunjukkan daya sebar yang lebih tinggi.</p> <p>Formula terbaik yang diperoleh adalah fosfatidilkolin 2% dan etanol 40% yang dibuat dengan cara metode panas. Bentuk vesikel etosom adalah vesikel unilamellar besar, ukuran terkecil 281 nm dan efisiensi jebakan adalah 47,7%. Kandungan asam kojat optimum adalah 2% dengan ukuran dan ukuran 429,6 nm efisiensi jebakan 73,0%.</p>	(Akib et al., 2020)
Vitamin C - Adapalene	Transpersome	Transfersom diformulasikan dengan metode penguapan fase terbalik dan disonikasi oleh sonicator probe. Penangguhan transfersome adalah melewati kertas saring Whatman (no. 40)	<p>Transfersom memiliki ukuran partikel 280-400 nm, indeks polidispersitas 0,416-0,8, zeta potensial -38 hingga -20 mV, dan efisiensi penjebakan 32-70%. Studi DSC mengkonfirmasi interaksi positif antar komponen, dengan morfologi vesikel bulat, unilamellar, dan diskrit. Transfersom menunjukkan elastisitas lebih tinggi dibandingkan gel Adiff aqs. Gel transfersom dengan ascorbyl-6-palmitate dan adapalene (ADVTG) memiliki aktivitas antioksidan yang baik dan pelepasan obat berkelanjutan karena fleksibilitas vesikel.</p>	(Vasanth et al., 2020)

AHA-BHA	Nanofiber	Nanofiber dipasang pada penyangga logam berukuran diameter 1 cm dan ditempatkan pada permukaan nano mikroskop (WITec alpha300 A).	Studi ini menemukan bahwa masker kulit nanofiber yang mengandung AHA-BHA efektif dalam mengobati jerawat vulgaris. Masker nanofiber terbukti mengurangi peradangan, produksi sebum, dan lesi jerawat. Studi ini menunjukkan bahwa masker kulit nanofiber yang mengandung AHA-BHA bisa menjadi pengobatan topikal yang menjanjikan untuk jerawat vulgaris.	(Tören et al., 2024)
Ekstrak daun Coriandrum sativum	Silver Nanopartikel	Ekstrak daun berair <i>C. sativum</i> difraksinasi dengan kromatografi kolom dan digunakan untuk sintesis silver nanopartikel	Nanopartikel hijau yang disintesis berukuran sekitar 37 nm dengan luas permukaan 33,72 m <sup>2</sup> /g. Konsentrasi penghambatan minimal (MIC) AgNP untuk <i>Propionibacterium acnes</i> dan <i>Malassezia furfur</i> adalah 3,1 dan 25 µg/mL. Nilai IC50 untuk sel MCF-7 adalah 30,5 µg/mL, dengan penghambatan penuh pada 100 µg/mL. AgNP hijau dari <i>Coriandrum sativum</i> memiliki potensi besar dalam pengobatan anti-jerawat.	(Sathishku mar et al., 2016)
Plectranthus aliciae, Rosmarinic Acid, and Tetracycline	Gold Nanopartikel	Semua sampel yang disintesis dan menunjukkan spektrum serapan UV-Vis Gold	Nanopartikel emas stabil dengan potensial $-18,07 \pm 0,95$ mV (AuNPPAE), $-21,5 \pm 2,66$ mV	(Lambrechts et al., 2022)

		nanopartikel ekstrak	(AuNPRA), dan $-39,83 \pm 1,6$ mV (AuNPTET). Diameter rata-rata AuNP adalah $71,26 \pm 0,44$ nm (AuNPPAE), $29,88 \pm 3,30$ nm (AuNPRA), dan $132,6 \pm 99,5$ nm (AuNPTET). Nanopartikel emas dengan asam rosmarinic meningkatkan penutupan luka sebesar 21,4% pada 25% v/v ( $\approx 29,2$ $\mu\text{g/mL}$ ) dibandingkan kontrol negatif.	
Titanium dioksida	Titanium dioksida Nanopartikel	Larutan disimpan dalam pengaduk magnet selama 24 jam untuk pembentukan nanopartikel. Nanopartikel yang disintesis sebelumnya dikonfirmasi dengan Spektroskopi UV-vis. Serbuk nanopartikel dikumpulkan dengan memanaskan larutan secara kering pada suhu 70 derajat Celcius.	Hasil pengujian menunjukkan bahwa 50 $\mu\text{g}$ TiO <sub>2</sub> -NP kami menunjukkan 97,2% penghambatan alfa-amilase yang hampir mendekati tingkat penghambatan alfa-amilase. dibandingkan dengan acarbose (84%). TiO <sub>2</sub> -NP ramah lingkungan, mudah disintesis, dan murah. Dengan demikian, TiO <sub>2</sub> -NP dapat digunakan sebagai alternatif yang mungkin untuk obat antidiabetes konvensional.	(Rajeshkumar et al., 2021)
Erythromycin	Lipid Nanopartikel	Fase air dan fase lipid dicampur dan diujikan menggunakan probe ultrasonikator pada suhu 75°C untuk dihomogenisasi selama 2 menit.	Hasil rumus 1 (F1) menunjukkan persen enkapsulasi sebesar $85,688 \pm 0,306\%$ . Sifat fisik partikel meliputi ukuran $398,9 \pm 1,4$ nm, PDI $0,3895 \pm 0,0015$ , dan potensi zeta - $17,45 \pm 0,15$ mV.	(Untari et al., 2022)

		Biarkan di atas piring pengaduk pada suhu 40°C dengan kecepatan 1.000 RPM selama 3 jam.	Pengujian stabilitas menunjukkan penurunan pH dan pengendapan partikel. Kelarutan eritromisin etil suksinat dalam bentuk nanopartikel lipid meningkat dibandingkan zat murninya.	
Clindamycin	Nanostructured Lipid Carrier	Menggunakan teknik mikroemulsi, fase lipid dan zat aktif dipanaskan, campuran tersebut diaduk pada 800 rpm selama 10 menit pada suhu 80 °C ditambahkan untuk membentuk mikroemulsi.	Formulasi pembawa nano memiliki diameter rata-rata 400 ± 14 nm, indeks polidispersitas 0,2, zeta potential (-48,9 ± 0,7 mV), dan efisiensi penjeratan obat tinggi (80,2% untuk CDM dan 93,4% untuk RIF). NLC menunjukkan afinitas tinggi untuk lipid stratum korneum, menarget unit sebaceous, dan meningkatkan serapan RIF 12 kali lipat di folikel rambut tanpa mengubah akumulasi CDM.	(Pereira et al., 2021)
Salicylic Acid Piroxicam	Nanostructured Lipid Carrier	Pelepasan PX dimuat dalam larutan berair NLC dengan gelombang persegi voltametri (SWV). Teknik yang dipilih memiliki sifat sensitivitas tinggi, penerapannya terkini dalam sistem terorganisir.	NLC-piroksikam dan dimodifikasi dengan penambahan SA. Studi SWV menunjukkan pelepasan piroksikam tergantung ukuran sistem. Sistem PX-SA-NLC mampu mengontrol pelepasan obat berdasarkan konsentrasi SA, menunjukkan fleksibilitas dalam mengatur waktu dan konsentrasi pelepasan obat sesuai kebutuhan	(Otarola et al., 2020)

Kurkumin	Nanostructured Lipid Carrier	NLC dibuat dengan homogenisasi panas bertekanan tinggi (HPH)	kurkumin memiliki karakteristik yang baik yaitu ukuran partikel 146,8 nm, indeks polidispersitas 0,18, efisiensi jebakan (EE) 90,86%, dan potensial zeta (ZP) -21,4 mV.	(Madane & Mahajan, 2016)
Gingerol	Solid Lipid Nanopartikel	SLN Gingerol dibuat dengan metode emulsifikasi-homogenisasi leleh	SLN Gingerol menghasilkan karakteristik yang baik seperti ukuran partikel 237nm, potensi zeta -25,3mv, 0,350 PDI, dan efisiensi penjebakan 91,33%.	(Bhalekar et al., 2019)
Virgin Coconut Oil	Nanoemulsi	Nanoemulsi dipanaskan hingga 75°C dengan menambahkan NaCl pada konsentrasi 6%.	Nanoemulsi yang dihasilkan stabil dengan ukuran partikel dalam kisaran 20-100 nm dan PDI<0,2 dapat dibentuk pada proporsi penyusun 5% -30% (b/b), minyak kelapa, 10% -80% (b/b) cremophor RH40 dan 5% -85% (b/b) larutan NaCl 6% (b/b). Semua formulasi stabil hingga 2 bulan bila disimpan pada suhu 4, 30 dan 40 °C dan terlindung dari cahaya.	(Hasan et al., 2015)

## **KESIMPULAN**

Berdasarkan tinjauan pustaka yang telah dilakukan dalam pengobatan jerawat, nanoteknologi telah banyak digunakan pada zat aktif sintesis dan alami. Nanopartikel

mampu meningkatkan penetrasi dan efektivitas bahan aktif, mengendalikan pelepasan obat, dan meningkatkan efektivitas pengobatan. Penambahan surfaktan membantu dalam menurunkan

tegangan permukaan, meningkatkan disolusi dan distribusi nanopartikel, serta mencegah aglomerasi. Sementara itu, lipid berperan dalam meningkatkan permeabilitas dan bioavailabilitas obat, serta memberikan efek pelepasan yang lebih terkontrol. Kombinasi ini memastikan bahwa bahan aktif dapat mencapai target dengan lebih efisien dan memberikan efek terapeutik yang optimal. Sistem penghantaran obat baru menggunakan nanopartikel untuk jerawat menunjukkan keberhasilan yang signifikan pada sifat fisika seperti stabilitas fisik yang lebih baik dan dapat mengurangi kristalisasi obat, sehingga meningkatkan bioavailabilitas, sifat kimia yang fleksibel dalam formulasi dan peningkatan muatan obat, stabil tidak mengalami kebocoran selama penyimpanan serta menunjukkan efektivitas yang tinggi dalam mengurangi lesi jerawat dan memiliki profil pelepasan obat yang lebih baik dibandingkan dengan formulasi konvensional. Maka dari itu pendekatan nanopartikel telah membuktikan bahwa teknologi ini efektif dalam mengurangi jumlah dan tingkat keparahan jerawat serta memperbaiki kondisi kulit secara keseluruhan.

#### DAFTAR PUSTAKA

Akib, N. I., Novianti, C., & Ritonga, H. (2020). *Optimization of Method and Proportion of Phosphatidylcholine and Ethanol for Preparation of Kojic*

*Acid Ethosome*. 13(November), 5958. <https://doi.org/10.5958/0974-360X.2020.00918.X>

Apriani, E. F., Rosana, Y., & Iskandarsyah. (2019). of azelaic acid ethosome - based cream against *Propionibacterium acnes* for the treatment of acne. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology and Research*, 10(2), 75–80. <https://doi.org/10.4103/japtr.JAPTR>

Arif, M., Purba, & Victor, A. (2021). *Formulasi Sediaan Gel Etosom Ekstrak Lamun ( Enhalus acoroides ) Sebagai Pencerah dan Pelembab Pada Kulit Formulation of Lamun Extract Gel Ethosomes ( Enhalus acoroides ) as Brightness and Moisturizing Agents on The Skin*. 1, 1–12.

Arooj, A., Rehman, A. U., Iqbal, M., Naz, I., & Alhodaib, A. (2023). *Development of Adapalene Loaded Liposome Based Gel for Acne*. 1–16.

Baldwin, H., Webster, G., Stein Gold, L., Callender, V., Cook-Bolden, F. E., & Guenin, E. (2021). 50 Years of Topical Retinoids for Acne: Evolution of Treatment. *American Journal of Clinical Dermatology*, 22(3), 315–327. <https://doi.org/10.1007/s40257-021-00594-8>

Berlitz, S. J., Villa, D. De, Augusto, L.,

- Inácio, M., Davies, S., Zatta, K. C., Guterres, S. S., & Külkamp-guerreiro, C. (2019). Ac ce pt us cr. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 0(0), 000. <https://doi.org/10.1080/03639045.2019.1569032>
- Bernadette, I., Sitohang, S., Fathan, H., Effendi, E., & Wahid, M. (2019). *The susceptibility of pathogens associated with acne vulgaris to antibiotics*. 21–27.
- Bhalekar, M. R., Madgulkar, A., & Jagtap, T. V. (2019). Demonstration of lymphatic uptake of (6)-gingerol solid lipid nanoparticles. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 9(4), 461–469.
- Bonamonte, D., De Marco, A., Giuffrida, R., Conforti, C., Barlusconi, C., Foti, C., & Romita, P. (2020). Topical antibiotics in the dermatological clinical practice: Indications, efficacy, and adverse effects. *Dermatologic Therapy*, 33(6). <https://doi.org/10.1111/dth.13824>
- Del Rosso, J. Q., & Kircik, L. (2024). The primary role of sebum in the pathophysiology of acne vulgaris and its therapeutic relevance in acne management. *Journal of Dermatological Treatment*, 35(1). <https://doi.org/10.1080/09546634.2023.2296855>
- Hasan, H. M., Leanpolchareanchai, J., & Jintapattanakit, A. (2015). Preparation of virgin coconut oil nanoemulsions by phase inversion temperature method. *Advanced Materials Research*, 1060, 99–102.
- Ip, A., Muller, I., Geraghty, A. W. A., McNiven, A., Little, P., & Santer, M. (2020). Young people’s perceptions of acne and acne treatments: secondary analysis of qualitative interview data. *British Journal of Dermatology*, 183(2), 349–356. <https://doi.org/10.1111/bjd.18684>
- Jafar, G., Abdassah, M., Rusdiana, T., & Khairunisa, R. (2021). *Original Article DEVELOPMENT AND CHARACTERIZATION OF PRECIROL ATO 88 BASE IN NANOSTRUCTURED LIPID CARRIERS ( NLC ) FORMULATION WITH THE PROBE SONICATION METHOD*. 13(3), 43–46.
- Jafar, G., Agustin, E., & Puryani, D. (2019). *Pengembangan Formula Solid Lipid Nanoparticles ( SLN ) Hidrokortison Asetat*. 06(01), 83–96.
- Jafar, G., Darijanto, S. T., Mauludin, R., Tinggi, S., Bandung, F., Kunci, K., & Ceramide, : (2015). Formulasi Solid Lipid Nanoparticle Ceramide. *Jurnal Pharmascience*, 2(2), 80–87.

- <http://jps.ppjpu.unlam.ac.id/>
- Jafar, G., Salsabilla, S., & Santoso, R. (2022). *Original Article DEVELOPMENT AND CHARACTERIZATION OF COMPRITOL ATO ® BASE IN NANOSTRUCTURED LIPID CARRIERS FORMULATION WITH THE PROBE SONICATION METHOD*. 14(4), 64–66.
- Jain, D. V., Lovanshi, R., & Khan, A. I. (2021). *FORMULATION AND EVALUATION OF NIOSOMAL GEL OF TAZAROTENE FOR TREATMENT OF PSORIASIS*. 2320. <https://doi.org/10.22270/jmpas.V10I1.1030>
- Lambrechts, I. A., Thipe, V. C., Katti, K. V., Mandiwana, V., Kalombo, M. L., Ray, S. S., Rikhotso, R., Vuuren, A. J. Van, Esmear, T., & Lall, N. (2022). *Targeting Acne Bacteria and Wound Healing In Vitro Using Plectranthus aliciae , Rosmarinic Acid , and Tetracycline Gold Nanoparticles*.
- Madane, R. G., & Mahajan, H. S. (2016). Curcumin-loaded nanostructured lipid carriers (NLCs) for nasal administration: design, characterization, and in vivo study. *Drug Delivery*, 23(4), 1326–1334.
- Malviya, R., Fuloria, S., Verma, S., Subramaniyan, V., Sathasivam, K. V., Kumarasamy, V., Kumar, D. H., Vellasamy, S., Meenakshi, D. U., & Yadav, S. (2021). Commercial utilities and future perspective of nanomedicines. *PeerJ*, 9, e12392.
- Matin, T., Patel, P., & Goodman., M. B. (2024). *Benzoyl Peroxide*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537220/>
- Mitchell, B. L., Saklatvala, J. R., Dand, N., Hagenbeek, F. A., Li, X., Min, J. L., Thomas, L., Bartels, M., Jan Hottenga, J., Lupton, M. K., Boomsma, D. I., Dong, X., Hveem, K., Løset, M., Martin, N. G., Barker, J. N., Han, J., Smith, C. H., Rentería, M. E., & Simpson, M. A. (2022). Genome-wide association meta-analysis identifies 29 new acne susceptibility loci. *Nature Communications*, 13(1), 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-28252-5>
- Nafila, A., Nursanto, D., Sintowati, R., & Pramuningtyas, R. (2024). The Effectiveness Of Salicylic acid Therapy In Mild and Moderate Acne Vulgaris. *MAGNA MEDICA Berkala Ilmiah Kedokteran Dan Kesehatan*, 11(1), 71. <https://doi.org/10.26714/magnamed.11.1.2024.71-82>

- Ogé, L. K., Broussard, A., & Marshall, M. D. (2019). Acne vulgaris: Diagnosis and treatment. *American Family Physician*, 100(8), 475–484.
- Otarola, J. J., Cobo Solís, A. K., Mariano Correa, N., & Molina, P. G. (2020). Piroxicam-Loaded Nanostructured Lipid Nanocarriers Modified with Salicylic Acid: The Effect on Drug Release. *ChemistrySelect*, 5(2), 804–809.  
<https://doi.org/10.1002/slct.201904227>
- Pereira, M. N., Tolentino, S., Pires, F. Q., Anjos, J. L. V., Alonso, A., Gratieri, T., Cunha-Filho, M., & Gelfuso, G. M. (2021). Nanostructured lipid carriers for hair follicle-targeted delivery of clindamycin and rifampicin to hidradenitis suppurativa treatment. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 197(November 2020), 111448.  
<https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2020.111448>
- Pokharkar, V. B., Charu, M., Y, A., Kyadarkunte, H, S., Bhosale Barhate, & A, G. (2014). Therapeutic Delivery. *Therapeutic Delivery*, 5, 489–491.
- Rajeshkumar, S., Ganapathy, D., Duraisamy, R., & Velayudhan, A. (2021). In Vitro Study Of Anti-Diabetic Effect Of Broccoli Mediated Selenium Nanoparticles. *Volatiles & Essent. Oils*, 8(4), 7249–7259.
- Sankar, S, M., G, A., S, S., R, S., & Samuel, S. joji. (2019). Formulation and Characterization of Liposomes containing Clindamycin and Green tea for Anti Acne Formulation and Characterization of Liposomes containing Clindamycin and Green tea for Anti Acne RECOMONDED ARTICLES: *Research Journal of Pharmacy and Technology*.  
<https://doi.org/10.5958/0974-360X>
- Sari, T. P., Mann, B., Kumar, R., Singh, R. R. B., Sharma, R., Bhardwaj, M., & Athira, S. (2015). Preparation and characterization of nanoemulsion encapsulating curcumin. *Food Hydrocolloids*, 43, 540–546.  
<https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2014.07.011>
- Sathishkumar, P., Preethi, J., Vijayan, R., Mohd Yusoff, A. R., Ameen, F., Suresh, S., Balagurunathan, R., & Palvannan, T. (2016). Anti-acne, anti-dandruff and anti-breast cancer efficacy of green synthesised silver nanoparticles using Coriandrum sativum leaf extract. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 163, 69–76.  
<https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2016.08.005>

- Sharif, S., Lodhi, M. S., Irshad, A., Abbas, M., Alotaibi, A., & Hameed, S. (2024). *Phyto-fabrication and characterization of gold nanoparticles by using Timur ( Zanthoxylum armatum DC ) and their effect on wound healing*. 1–10.
- Sutaria, A. H., Masood, S., Saleh, H. M., & Schlessinger, J. (2023). *Acne vulgaris*. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
- Tanghetti, E. A., Stein Gold, L., Del Rosso, J. Q., Lin, T., Angel, A., & Pillai, R. (2021). Optimized formulation for topical application of a fixed combination halobetasol/tazarotene lotion using polymeric emulsion technology. *Journal of Dermatological Treatment*, 32(4), 391–398.  
<https://doi.org/10.1080/09546634.2019.1668907>
- Tören, E., Mazari, A. A., & Buzgo, M. (2024). *Exploring the efficacy of AHA – BHA infused nanofiber skin masks as a topical treatment for acne vulgaris*. *September 2023*, 1–13.  
<https://doi.org/10.1002/app.55203>
- Untari, B., Mara, A., Sinulingga, S., Syarif, N., & Ningsih, G. E. (2022). *Formulation and Evaluation of Solid Lipid Nanoparticles Loading Erythromycin Ethylsuccinate by Heating Emulsification and Homogenization Methods*. 7(3).
- Vasanth, S., Dubey, A., Ravi, G. S., Lewis, S. A., Ghate, V. M., El-zahaby, S. A., & Hebbar, S. (2020). *Development and Investigation of Vitamin C-Enriched Adapalene-Loaded Transfersome Gel: a Collegial Approach for the Treatment of Acne Vulgaris*.  
<https://doi.org/10.1208/s12249-019-1518-5>
- Xu, N., Deng, W., He, G., Gan, X., Gao, S., Chen, Y., Gao, Y., Xu, K., Qi, J., Lin, H., Shen, L., Li, X., & Hu, Z. (2018). Alpha- and gamma-mangostins exhibit anti-acne activities via multiple mechanisms. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, 40(5), 415–422.  
<https://doi.org/10.1080/08923973.2018.1519831>
- Yuan, Y., Wu, Y., Cheng, J., Yang, K., Xia, Y., Wu, H., & Pan, X. (2024). Applications of artificial intelligence to lipid nanoparticle delivery. *Particuology*, 90, 88–97.  
<https://doi.org/10.1016/j.partic.2023.11.014>
- Zaenglein, A. L. (2018). *Acne Vulgaris*. *New England Journal of Medicine*, 379(14), 1343–1352.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMc17024>

Zasada, M., & Budzisz, E. (2019). Retinoids: Active molecules influencing skin structure formation in cosmetic and dermatological treatments. *Postepy Dermatologii i Alergologii*, 36(4), 392–397. <https://doi.org/10.5114/ada.2019.8744>