

Studi Literatur *Nanostructured Lipid Carriers* (NLC) untuk Pengobatan Jerawat

Muhammad Daffa Alfayruz^{*}, Hanifa Rahma, dan Budi Prabowo Soewondo

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

daffaalfayruz46@gmail.com, hanifa.rahma@gmail.com, b.soewondo@unisba.ac.id

Abstract. Acne is a chronic inflammatory disorder of the pilosebaceous unit. The first-line treatment for acne is topical medications made from synthetic compounds. However, synthetic compounds usually cause skin irritation, dryness and itching. To overcome these limitations, it can be done by encapsulating in lipid-based nano-delivery systems such as Nanostructured Lipid Carriers (NLC). This study aims to assess the formulation and characteristics of NLC containing anti-acne compounds. The method used was Systematic Literature Review (SLR) with articles taken from various reputable databases. The results of the literature review showed that NLC formulations containing anti-acne compounds were made with a combination of solid lipids, liquid lipids, and non-ionic surfactants. Characterization showed that the particle size of the NLCs was in the range of 158.4 to 762 nm, the polydispersity index (PDI) was less than 0.5, the zeta potential was in the range of -28.3 to -53.1 mV, and the sorption efficiency was in the range of 91.16% to 98.58%. Based on these results, NLCs containing anti-acne compounds show good physical stability and have the potential to increase the effectiveness of anti-acne compounds for topical application.

Keywords: *Nanostructured Lipid Carriers (NLC), Acne, Topical Application.*

Abstrak. Jerawat merupakan kelainan peradangan kronis pada unit pilosebaceus. Pengobatan lini pertama untuk jerawat adalah obat topikal yang terbuat dari senyawa sintesis. Namun senyawa sintesis biasanya menyebabkan iritasi kulit, kekeringan dan gatal. Untuk mengatasi keterbatasan ini, dapat dilakukan dengan mengenkapsulasi dalam sistem penghantaran nano berbasis lipid seperti *Nanostructured Lipid Carriers* (NLC). Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji formulasi dan karakteristik NLC yang mengandung senyawa antijerawat. Metode yang digunakan yaitu *Systematic Literature Review* (SLR) dengan artikel yang diambil dari berbagai basis data bereputasi. Hasil kajian literatur menunjukkan bahwa formulasi NLC yang mengandung senyawa antijerawat dibuat dengan kombinasi lipid padat, lipid cair, dan surfaktan non-ionik. Karakterisasi menunjukkan ukuran partikel NLC berada dalam rentang 158,4 hingga 762 nm, indeks polidispersitas (PDI) kurang dari 0,5, zeta potensial dalam rentang -28,3 hingga -53,1 mV, dan efisiensi penyerapan dalam rentang 91,16% hingga 98,58%. Berdasarkan hasil tersebut, NLC yang mengandung senyawa antijerawat menunjukkan stabilitas fisik yang baik dan berpotensi meningkatkan efektivitas senyawa antijerawat untuk aplikasi topikal.

Kata Kunci: *Nanostructured Lipid Carriers (NLC), Jerawat, Aplikasi Topikal.*

A. Pendahuluan

Jerawat merupakan kelainan peradangan kronis pada unit pilosebaceus. Secara klinis jerawat ditandai dengan adanya komedo, papula, pustula, nodul, atau kista. Jerawat seringkali dapat menyebabkan gejala sisa seperti jaringan parut dan diskromia. Memiliki jerawat dapat mengakibatkan dampak negatif pada kualitas hidup misalnya dapat menyebabkan kecemasan, depresi dan kurangnya kepercayaan diri. Diperkirakan 75% dari remaja didunia mengalami jerawat pada beberapa waktu dan hampir 80% dari semua orang pernah mengalami jerawat. Prevalensi penderita jerawat di Indonesia berkisar 80-85% pada usia remaja dengan puncak insidens pada usia 15-18 tahun. (Rocha *et al.*, 2024; Togatorop *et al.*, 2022).

Pengobatan lini pertama untuk mengatasi jerawat ringan hingga sedang adalah obat topikal yang terdiri dari senyawa sintetik atau kombinasinya dengan antibiotik oral. Namun sebagian besar obat topikal tersebut biasanya menimbulkan efek samping seperti iritasi, kekeringan, dan gatal pada kulit. Untuk mengatasi permasalahan tersebut dapat dilakukan dengan cara mengenkapsulasikan ke dalam sistem penghantaran nano berbasis lipid seperti *Nanostructured Lipid Carriers* (NLC) (Chutoprapat & Kopongpanich, 2022).

Nanostructured lipid carriers (NLC) merupakan sistem pembawa generasi baru dari *solid lipid nanoparticles* (SLN) yang dapat digunakan sebagai pembawa obat untuk penghantaran topikal. NLC terdiri dari campuran lipid padat dan lipid cair yang membentuk matrik inti lipid yang distabilkan oleh surfaktan. NLC memiliki ukuran partikel pada rentang 10-1000 nm. Karena ukuran partikel yang kecil dari NLC tersebut sehingga dapat meningkatkan penyerapan hingga ke stratum korneum dan dapat meningkatkan laju pelepasan obat yang dapat dikendalikan (Annisa *et al.*, 2016).

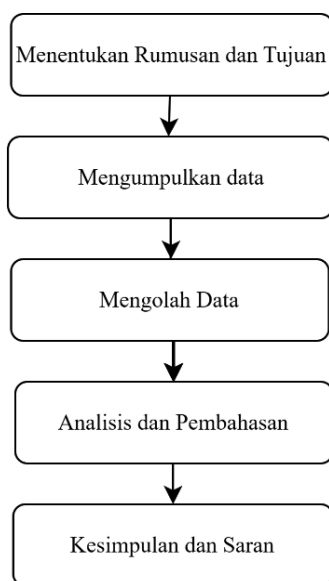
Nanostructured lipid carriers (NLC) memiliki banyak keuntungan antara lain yaitu NLC lebih mudah untuk divalidasi dan mendapatkan persetujuan dengan mudah dari badan regulasi, NLC memiliki biokompatibilitas yang sangat baik, pelarut organik dapat dihindari karena metode ini berbasis minyak, NLC mudah untuk ditingkatkan skalanya dan disterilkan, serta harganya yang murah dibandingkan dengan pembawa berbasis polimer/surfaktan, NLC memberikan kendali dan/atau target pelepasan obat untuk meningkatkan stabilitas obat-obatan, NLC memberikan kandungan obat yang lebih baik dan lebih tinggi dibandingkan dengan sistem penghantaran sebelumnya, NLC memiliki kemungkinan untuk mengangkut obat lipofilik dan hidrofilik pada waktu yang sama, dan sebagian besar lipid dapat terurai secara hayati (Sharma & Baldi, 2018).

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka perumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana formulasi untuk pengembangan sistem NLC yang mengandung senyawa antijerawat dan bagaimana karakteristik yang dihasilkan dari NLC yang mengandung senyawa antijerawat.

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji formulasi pengembangan sistem NLC yang mengandung senyawa antijerawat dan mengkaji karakteristik yang dihasilkan dari NLC yang mengandung senyawa antijerawat. Studi literatur ini diharapkan dapat menambah wawasan mengenai formulasi pengembangan sistem NLC yang mengandung senyawa antijerawat dan karakteristik yang dihasilkan dari NLC yang mengandung senyawa antijerawat.

B. Metode

Penelitian ini menggunakan metode studi literatur atau tinjauan pustaka dengan mengkaji berbagai sumber ilmiah terkait *nanostructured lipid carriers* (NLC) yang mengandung bahan antijerawat. Penelitian ini tidak memerlukan pengumpulan data primer dari responden, melainkan mengandalkan data sekunder yang diperoleh dari publikasi ilmiah, jurnal, buku, serta prosiding yang relevan. Proses pengolahan dan analisis data dilakukan melalui sintesis informasi dari berbagai sumber untuk merangkum dan menganalisis berbagai aspek NLC, seperti formulasi dan karakteristiknya.



Gambar 1. Tahapan Riset

Pengumpulan data dilakukan dengan mencari artikel di berbagai basis data bereputasi, seperti *Science Direct*, PubMed, *Springer Link*, *Taylor & Francis*, *Wiley Online Library*, *Google scholar*, dan MDPI. Pencarian artikel dilakukan dengan menggunakan kata kunci ‘*nanostructured lipid carrier*’ AND ‘*acne vulgaris*’ AND ‘*topical application*’.

Pemilihan artikel dilakukan melalui proses penyaringan sebelum penentuan artikel dengan menggunakan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi yang sudah ditetapkan. Kriteria inklusi yang ditetapkan meliputi artikel penelitian hasil riset yang berhubungan dengan pengembangan sistem *nanostructured lipid carrier* (NLC) yang mengandung senyawa antijerawat, artikel penelitian yang dipublikasi 10 tahun terakhir (2015-2025), artikel dalam bentuk full text dan berbahasa Inggris. Sedangkan kriteria eksklusi yang ditetapkan meliputi artikel yang berbentuk *review article*, artikel yang tidak terindeks scopus, dan artikel mengenai *nanostructured lipid carrier* (NLC) yang mengandung senyawa antijerawat tanpa disertai data formulasi dan hasil karakterisasi sediaan. Proses ekstraksi data dari artikel yang dipilih mencakup informasi data formulasi, serta karakteristik sediaan yang meliputi ukuran partikel, indeks polidispersitas (PDI), dan efisiensi penjerapan atau *entrapment efficiency* (%EE). Setelah melakukan ekstraksi data sesuai kriteria inklusi dan eksklusi, maka dari data-data yang terpilih tersebut dilakukan pelaporan hasil dalam bentuk review.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Hasil kajian literatur yang disajikan dalam **Tabel 1** menunjukkan lima artikel penelitian yang mengkaji berbagai senyawa antijerawat yang diformulasikan menggunakan sistem penghantaran NLC. Senyawa aktif yang teridentifikasi meliputi tretinoin, adapalene, klindamisin, retinol, dan spironolakton.

Tabel 1. Formulasi dan Hasil Karakterisasi NLC senyawa antijerawat

No	Zat Aktif	Metode Pembuatan	Formulasi			Karakterisasi			Daftar Pustaka	
			Lipid Padat	Lipid Cair	Surfaktan	Ukuran Partikel (nm)	PDI	Zeta Potensial		%EE (%)
1	Tretinoin	<i>Hot melt microemulsion and hot melt probe sonication</i>	Asam stearat	Asam oleat	Span 60 dan tween 80	762	0,483 ±0,14	-28,43	98,02 ±0,17	(Ghate <i>et al.</i> , 2016)
2	Adapalene	<i>Hot homogenization and Ultrasonication</i>	Precirol ATO 5	Myritol 318	Tegocare	227,13 ±1,22	0,28 ±0,00	-44,3 ±4,18	98,58 ±0,00	(Jafar <i>et al.</i> , 2021)
3	Klindamisin	<i>microemulsion technique</i>	Asam stearat	Asam oleat	<i>Soy lecithin</i>	400,0 ± 14,2	0,27 ± 0,01	-48.9 ± 0.70	97 ± 0.02	(Pereira <i>et al.</i> , 2021)
4	Retinol	<i>vacuum emulsification</i>	<i>glyceryl stearate</i>	Trigliserida Kaprilat	Poloxamer 188	158.4	0.27	-53.1 ± 3.24	90 ± 0.34	(Jun <i>et al.</i> , 2021)
5	Spirolacton	<i>ultrasonication technique</i>	Asam palmitat	Asam oleat	Span 60 dan tween 80	238.4 ±0.7	0.397±0.005	-28.8 ±0.454	91.16±0.565	(Saedi <i>et al.</i> , 2024)

Pada artikel yang diperoleh, pembuatan NLC yang mengandung senyawa antijerawat dapat dilakukan dengan beberapa metode, yaitu *hot melt microemulsion-ultrasonication*, *hot homogenization-ultrasonication (Hot HPH -ultrasonication)*, *microemulsion technique*, *vacuum emulsification*, dan *ultrasonication*. Metode yang paling sering digunakan untuk pembuatan sistem NLC yaitu *hot homogenization* yang dikombinasikan dengan metode *ultrasonication*. Metode ini lebih mudah dibandingkan dengan metode lainnya dan dapat menghasilkan sistem NLC dengan karakteristik yang baik. Dua metode pendispersi *hot homogenization* dan ultrasonikasi dilakukan dengan cara mendispersikan lipid cair dalam fase air hangat yang mengandung surfaktan dengan homogenisasi tinggi diikuti dengan ultrasonikasi untuk menghasilkan dispersi nanopartikel lipid. Metode ini terutama memerlukan pemanasan lipid padat di atas titik lelehnya hingga sekitar 5–10 °C. Untuk membentuk emulsi, lelehan lipid didistribusikan ke dalam larutan surfaktan berair pada suhu yang sama dengan pengadukan kecepatan tinggi. Sonikasi menurunkan ukuran tetesan emulsi. Proses mendinginkan emulsi hangat secara bertahap di bawah suhu kristalisasi lipid menyebabkan dispersi nanopartikel lipid. Metode ini memiliki keunggulan dalam menghasilkan nanopartikel yang stabil dengan ukuran partikel yang terdistribusi secara merata, berkat proses homogenisasi yang melibatkan pengadukan, ultrasonikasi, dan tekanan tinggi. Namun, metode ini kurang cocok untuk bahan aktif yang sensitif terhadap panas, karena proses pembuatannya memerlukan pemanasan (Ganesan & Narayanasamy, 2017).

Formulasi sistem NLC tersusun atas lipid padat, lipid cair dan surfaktan. Lipid merupakan bahan utama NLC yang mempengaruhi kapasitas pemuatan obat, stabilitasnya dan perilaku pelepasan berkelanjutan dari formulasi. Pemilihan lipid ditentukan oleh sifat kelarutan dari bagian aktif (yaitu obat) yang akan dimuat. Hal ini dapat terjadi di antara lapisan lipid (hanya mungkin terjadi jika ukuran molekul obat lebih kecil sebesar 20% dibandingkan dengan molekul lipid) atau di antara rantai asam lemak dan ketidaksempurnaan matriks lipid, jenis lipid yang digunakan, serta rasio lipid padat dan cair yang membentuk inti NLC diketahui mempengaruhi pemuatan obat dan sifat struktural partikel, yaitu tipe I (model tidak sempurna), tipe II (model amorf), atau tipe III (beberapa model) (Souto *et al.*, 2020).

Lipid padat yang umum digunakan untuk NLC yaitu meliputi lipid sederhana seperti triasilgliserol (TAG), asam lemak, monogliserida, campuran gliserida, dan lilin, serta lipid turunan seperti fosfolipid, glikolipid, dan sphingolipid. Sifat fisik lipid padat mempengaruhi dimensi partikel dan stabilitas dispersi. Pada suhu tertentu, lipid dengan suhu leleh yang lebih tinggi memiliki viskositas yang lebih tinggi sehingga menghasilkan dimensi tetesan yang lebih besar selama

homogenisasi. Struktur molekul dan komposisi lipid mempengaruhi struktur polimorfik fase lipid selama pembentukan dan penyimpanan NLC, lalu dapat mempengaruhi stabilitas dan laju pelepasan zat aktif yang dienkapsulasi, serta stabilitas dispersi (Zhong & Zhang, 2019). Beberapa jenis lipid padat yang digunakan dalam artikel penelitian pada **Tabel 1** meliputi asam stearat, precirol ATO5, asam palmitat, dan gliseril stearat.

Lipid cair dalam nanostructured lipid carriers (NLC) berfungsi untuk meningkatkan fleksibilitas dan kapasitas muatan obat dari sistem pengangkut. Lipid cair membantu dalam pembentukan struktur yang lebih amorf, yang dapat meningkatkan efisiensi penyerapan obat dan memperbaiki profil pelepasan obat. Misalnya, penggunaan lipid cair seperti trigliserida rantai panjang dan ester asam lemak dapat mempengaruhi ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan potensi zeta dari NLC, yang semuanya berkontribusi pada stabilitas dan efisiensi pengiriman obat. Selain itu, lipid cair dapat mempengaruhi stabilitas termal dan kristalinitas NLC, yang penting untuk menjaga integritas dan efektivitas sistem selama penyimpanan (Houacine *et al.*, 2020). Beberapa jenis lipid cair yang digunakan dalam artikel penelitian pada **Tabel 1** meliputi asam oelat, myritol 318, dan trigliserida kaprilat.

Surfaktan dalam NLC berperan penting dalam menstabilkan emulsi lipid dan mencegah koalesensi partikel. Surfaktan membantu menurunkan tegangan permukaan antara fase lipid dan air, yang memungkinkan pembentukan partikel yang lebih kecil dan lebih stabil. Misalnya, penggunaan surfaktan seperti Tween 80 dan Poloxamer 188 telah terbukti meningkatkan efisiensi penyerapan dan stabilitas fisik NLC. Surfaktan juga dapat mempengaruhi sifat permukaan NLC, yang dapat mempengaruhi interaksi dengan sel dan jalur pengambilan seluler. Selain itu, kombinasi surfaktan nonionik dan ionik dapat memberikan profil pelepasan obat yang lebih lama dan mengurangi fagositosis oleh sel fagosit (Zhao *et al.*, 2015). Surfaktan diklasifikasikan ke dalam empat jenis, yaitu anionik, kationik, non-ionik, dan amfoter. Dalam pengembangan NLC, surfaktan non-ionik menjadi pilihan utama karena gugus alkilnya tidak bermuatan. Keunggulan surfaktan non-ionik terletak pada keamanannya, kompatibilitasnya dengan kulit, serta potensi iritasi yang lebih rendah dalam aplikasi topikal. Jenis surfaktan non-ionik yang umum digunakan dalam pengembangan NLC mencakup poloxamer, span, tween, PEG-40 stearat, dan plantacare 2000 UP (Febrilia *et al.*, 2022). Beberapa jenis surfaktan yang digunakan dalam artikel penelitian pada **Tabel 1** meliputi span 60, tween 80, tegocare, *soy lecithin*, dan poloxamer.

Analisis dan Pembahasan

Stabilitas NLC dapat dievaluasi melalui analisis karakteristik seperti ukuran partikel, indeks polidispersitas (PDI), zeta potensial, serta efisiensi penyerapan atau enkapsulasi (%EE).

Ukuran partikel berperan dalam menentukan ukuran atau diameter partikel agar sesuai dengan target formulasi yang dikembangkan. Semakin kecil ukuran partikel, luas permukaannya meningkat dibandingkan dengan volume totalnya, yang berpengaruh terhadap kelarutan, biokompatibilitas, dan kecepatan pelepasan obat. Dalam sistem NLC, ukuran partikel umumnya berkisar antara 10 hingga 1000 nm. (Annisa *et al.*, 2016). Berdasarkan artikel penelitian yang telah diperoleh pada **Tabel 1**, ukuran partikel NLC yang mengandung senyawa antijerawat berada pada rentang 158,4 hingga 762 nm. Sehingga dapat disimpulkan bahwa semua artikel penelitian tersebut semuanya telah memenuhi persyaratan rentang ukuran partikel yang baik untuk sistem NLC.

Indeks polidispersitas (PDI) menunjukkan homogenitas partikel dan distribusi ukuran sistem nanocarrier. Nilai indeks polidispersitas yang lebih rendah (kurang dari 0,5) menunjukkan formulasi monodispers atau homogenitas, sedangkan nilai indeks yang lebih tinggi (lebih dari 0,5) menunjukkan polidispersitas formulasi atau ketidakhomogenan (Salvi & Pawar, 2019). Berdasarkan artikel penelitian yang telah diperoleh pada **Tabel 1**, indeks polidispersitas NLC yang mengandung senyawa antijerawat berada pada rentang 0,27 hingga 0,483. Sehingga dapat disimpulkan bahwa semua artikel penelitian tersebut semuanya telah memenuhi persyaratan nilai indeks polidispersitas yang baik untuk sistem NLC ($< 0,5$).

Zeta potensial merupakan salah satu parameter penting dalam menilai stabilitas koloid, yang menunjukkan muatan listrik pada permukaan partikel. Muatan permukaan yang lebih besar berkontribusi pada peningkatan tolakan elektrostatis antar partikel. Semakin tinggi nilai zeta potensial, semakin besar peluang koloid untuk tetap stabil, karena tolakan antar partikel bermuatan mencegah terjadinya agregasi. Oleh karena itu, zeta potensial yang lebih tinggi, baik positif maupun

negatif, menandakan dispersi yang lebih stabil dalam jangka panjang. Dalam sistem NLC, dispersi dianggap stabil secara fisik jika memiliki zeta potensial lebih besar dari +20 mV atau lebih kecil dari -20 mV, sehingga dapat mencegah agregasi seiring waktu (Haider *et al.*, 2020). Berdasarkan artikel penelitian yang telah diperoleh pada **Tabel 1**, zeta potensial NLC yang mengandung senyawa antijerawat berada pada rentang -28,3 hingga -53,1 mV. Sehingga dapat disimpulkan bahwa semua artikel penelitian tersebut semuanya telah memenuhi persyaratan nilai zeta potensial yang baik untuk sistem NLC.

Efisiensi penjerapan atau enkapsulasi digunakan untuk menentukan jumlah senyawa aktif yang berhasil terjerap dalam formula NLC. Persentase efisiensi penjerapan menggambarkan keberhasilan enkapsulasi senyawa bioaktif dalam matriks sistem nanopartikel. Untuk mengukur efisiensi penjerapan, proses pemisahan perlu dilakukan untuk membedakan antara zat aktif yang terenkapsulasi dalam sistem NLC dan zat aktif bebas yang tidak terenkapsulasi, tanpa mengurangi kualitas dan karakteristik nanopartikel yang dihasilkan. Persentase efisiensi enkapsulasi (%EE) yang melebihi 60% umumnya menunjukkan keberhasilan metode formulasi dalam mengemas obat dengan optimal ke dalam partikel lipid. Secara umum, sediaan lipofilik cenderung memiliki nilai EE lebih dari 90%, sedangkan untuk sediaan hidrofilik, nilai EE biasanya lebih dari 30%. (Hapsari *et al.*, 2022). Berdasarkan artikel penelitian yang telah diperoleh pada **Tabel 1**, %EE yang mengandung senyawa antijerawat berada pada rentang 91,16% hingga 98,58%. Sehingga dapat disimpulkan bahwa semua artikel penelitian tersebut semuanya telah memenuhi persyaratan %EE yang baik untuk sistem NLC.

Hasil penelitian yang disajikan dalam **Tabel 1** menunjukkan bahwa NLC berpotensi sebagai sistem penghantaran yang efektif untuk aplikasi topikal senyawa antijerawat. Keunggulan ini didukung oleh karakterisasi NLC yang mengandung senyawa antijerawat, mencakup ukuran partikel, indeks polidispersitas (PDI), zeta potensial, serta efisiensi penjerapan atau enkapsulasi (%EE), yang menghasilkan nilai optimal dan memenuhi standar yang ditetapkan.

D. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan beberapa hasil penelitian sebagai berikut:

1. *Nanostructured lipid carriers* (NLC) yang diformulasikan dengan senyawa antijerawat dibuat menggunakan kombinasi lipid padat dan lipid cair serta distabilkan oleh surfaktan. Pemilihan lipid padat dan cair didasarkan pada kemampuannya dalam melarutkan zat aktif, sementara surfaktan yang sering digunakan adalah jenis non-ionik. Dalam proses pembuatannya, metode *hot homogenization* menjadi teknik yang paling umum diterapkan, biasanya dikombinasikan dengan *ultrasonication* untuk meningkatkan efisiensi formulasi.
2. Pengembangan sistem NLC sebagai penghantaran senyawa antijerawat telah terbukti mampu mengatasi keterbatasan senyawa tersebut dengan meningkatkan stabilitas, kelarutan, serta kapasitas pemuatannya. Keunggulan ini dapat diamati melalui karakterisasi NLC yang mengandung senyawa antijerawat, termasuk ukuran partikel, indeks polidispersitas (PDI), zeta potensial, serta efisiensi penjerapan atau enkapsulasi (%EE), yang menunjukkan hasil yang baik karena memenuhi seluruh standar yang dipersyaratkan.

Ucapan Terimakasih

Penulis menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan dan kontribusi dalam penelitian ini. Ucapan terima kasih khusus ditujukan kepada Program Studi Farmasi Universitas Islam Bandung atas penyediaan fasilitas dan sarana yang memungkinkan penelitian ini berjalan dengan lancar. Penulis juga berterima kasih kepada dosen pembimbing atas bimbingan, saran, dan masukan yang sangat berharga dalam penyusunan artikel ini. Keberhasilan penelitian ini tidak lepas dari kerja sama dan dedikasi luar biasa dari seluruh tim peneliti. Semoga hasil penelitian ini dapat memberikan manfaat serta kontribusi yang positif bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan penerapannya di bidang farmasi serta kesehatan.

Daftar Pustaka

- Anindi Febrilia, Sani Ega Priani, & Hanifa Rahma. (2022). Kajian Pengembangan Sistem Nanostructured Lipid Carrier (NLC) Untuk Penghantaran Agen Inhibitor Tirosinase. *Bandung Conference Series: Pharmacy*, 2(2). <https://doi.org/10.29313/bcsp.v2i2.4390>
- Annisa, R., Hendradi, E., & Melani, D. (2016). Pengembangan Sistem Nanostructured Lipid Carriers (NLC) Meloxicam dengan Lipid Monostearin dan Miglyol 808 Menggunakan Metode Emulsifikasi. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 3(3), 156–169. <https://doi.org/10.25026/jtpc.v3i3.102>
- Chutoprapat, R., & Kopongpanich, P. (2022). A Mini-Review on Solid Lipid Nanoparticles and Nanostructured Lipid Carriers : *Topical Delivery of Phytochemicals for the Treatment of Acne Vulgaris*.
- Ganesan, P., & Narayanasamy, D. (2017). Lipid nanoparticles: Different preparation techniques, characterization, hurdles, and strategies for the production of solid lipid nanoparticles and nanostructured lipid carriers for oral drug delivery. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 6(July), 37–56. <https://doi.org/10.1016/j.scp.2017.07.002>
- Alfi Israhmayani Komara, & Indra T. Maulana. (2023). Potensi Tanaman Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Sebagai Antikanker. *Jurnal Riset Farmasi*, 89–94. <https://doi.org/10.29313/jrf.v3i2.3123>
- Febrilia, A., Priani, S. E., & Hanifa Rahma. (2022). Kajian Pengembangan Sistem Nanostructured Lipid Carrier (NLC) Untuk Penghantaran Agen Inhibitor Tirosinase. *Bandung Conference Series: Pharmacy*, 2(2). <https://doi.org/10.29313/bcsp.v2i2.4390>
- Haider, M., Abdin, S. M., Kamal, L., & Orive, G. (2020). Nanostructured lipid carriers for delivery of chemotherapeutics: A review. *Pharmaceutics*, 12(3). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12030288>
- Hapsari, R. B., Pranoto, Y., Murdiati, A., & Supriyanto, S. (2022). Optimasi Proses Nanopresipitasi pada Nanoenkapsulasi Ekstrak Kasar Daun Kakao (*Theobroma cacao* L .) Menggunakan Response Surface Methodology (RSM) Optimization of Nanoprecipitation Process in Nanoencapsulation of Cocoa Leaves Crude Extract (*Theobroma*. *AgriTECH*, 42(1), 75–85.
- Houacine, C., Adams, D., & Singh, K. K. (2020). Impact of liquid lipid on development and stability of trimyristin nanostructured lipid carriers for oral delivery of resveratrol. *Journal of Molecular Liquids*, 316, 113734. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.113734>
- Oktaviani, S. N., Darusman, F., & Rahma, H. (2023). Karbamazepin Sebagai Antiepileptic Agent. *Jurnal Riset Farmasi (JRF)*, 1–6.
- Rocha, M., Barnes, F., Calderón, J., Fierro-Arias, L., Gomez, C. E. M., Munoz, C., Jannell, O., & Troieli, P. (2024). Acne treatment challenges – Recommendations of Latin American expert consensus. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, xx. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2023.09.001>
- Togatorop, B. J. E. A., Manurung, D. Y. S., Manurung, M. E. M., & Sianipar, R. (2022). Hubungan Pengetahuan Terhadap Sikap Remaja Desa Ujung Tanduk Kecamatan Laguboti Kabupaten Toba Tentang Swamedikasi Jerawat Tahun 2021. *Herbal Medicine Journal*, 5(2), 38–42. <https://doi.org/10.58996/hmj.v5i2.49>
- Zhao, S., Yang, X., Garamus, V. M., Handge, U. A., Bérengère, L., Zhao, L., Salamon, G., Willumeit, R., Zou, A., & Fan, S. (2014). Mixture of nonionic/ionic surfactants for the formulation of

nanostructured lipid carriers: Effects on physical properties. *Langmuir*, 30(23), 6920–6928.
<https://doi.org/10.1021/la501141m>

Zhong, Q., & Zhang, L. (2019). Nanoparticles fabricated from bulk solid lipids: Preparation, properties, and potential food applications. *Advances in Colloid and Interface Science*, 273, 102033.
<https://doi.org/10.1016/j.cis.2019.102033>