

Studi Literatur: Pengembangan Formulasi Adapalene Berbasis Teknologi Nano untuk Terapi Jerawat

Nabila Khoerunisa *, Hanifa Rahma, Dina Mulyanti

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

nabilabelaa1922@gmail.com, hanifa.rahma@gmail.com, dina.mulyanti@unisba.ac.id

Abstract. Acne is a skin disorder caused by increased sebum production. One active ingredient that can be used to treat acne is adapalene. Topical treatments are often recommended for acne treatment using creams and gels containing active anti-acne ingredients. The use of nanotechnology is thought to accelerate penetration into the skin layer and can increase the stability of the active ingredient. In this study, a systematic literature review was conducted by collecting data from the internet using the keywords "Adapalene development in nanotechnology" and "Adapalene as an anti-acne agent." Based on the results of the literature review, it shows that nanotechnology-based adapalene development shows significant progress in topical acne therapy and demonstrates potential, increasing the effectiveness and reducing the side effects of adapalene through various nano-delivery systems.

Keywords: *Acne, Adapalene, Nano Technology.*

Abstrak. Jerawat merupakan gangguan yang terjadi pada kulit akibat produksi sebum yang meningkat. Salah satu zat aktif yang dapat digunakan untuk mengatasi jerawat adalah adapalene. Pengobatan topikal sering direkomendasikan untuk pengobatan jerawat menggunakan krim dan gel yang mengandung bahan aktif antijerawat. Penggunaan nanoteknologi dianggap dapat mempercepat penetrasi ke dalam lapisan kulit serta dapat meningkatkan stabilitas zat aktif. Pada penelitian ini dilakukan studi literatur secara sistematis dengan mengambil data dari internet menggunakan kata kunci "Pengembangan adapalene pada nanoteknologi dan "Adapalene sebagai antijerawat". Berdasarkan hasil studi literatur, menunjukkan bahwa bangun adapalene berbasis nanoteknologi menunjukkan kemajuan signifikan dalam terapi topikal jerawat dan menunjukkan potensi serta meningkatkan efektivitas dan mengurangi efek samping dari adapalene melalui berbagai sistem penghantar nano.

Kata Kunci: *Adapalene, Jerawat, Teknologi Nano.*

A. Pendahuluan

Kulit adalah lapisan jaringan terluar yang melapisi seluruh permukaan tubuh serta memiliki ciri yang khas tersendiri tergantung pada jenis kelamin, usia, ras dan iklim. Kulit memiliki beberapa lapisan yaitu epidermis, dermis dan subkutan. Pada lapisan epidermis yang terdapat kelenjar keringat yang mengeluarkan produk limbah melalui pori-pori yang disebut dengan keringat (Heng et al., 2022). Lapisan keringat yang menyumbat pori akan menjadi gangguan pada kulit yang disebut dengan jerawat (*Acne vulgaris*).

Menurut catatan Riset Dermatologi Estetika Indonesia, bahwa prevalensi tertinggi terjadi pada wanita usia 14-17 tahun, 83-85%, dan pria 16- 19 tahun, terhitung 95-100%. Umumnya jerawat muncul terjadi di masa pubertas usia (8-9 tahun) dimana produksi hormon androgen meningkat drastis dan berimbas pada peningkatan sekresi keratin sebum (Sifatullah & Zulkarnain, 2021)

Jerawat adalah kondisi peradangan kulit yang memengaruhi 9,38% populasi dunia, menjadikannya penyakit ke-8 dengan prevalensi tertinggi di dunia (Arooj et al., 2023). Jerawat merupakan gangguan yang terjadi pada kulit akibat produksi sebum yang meningkat sehingga menyebabkan terjadinya lesi, inflamasi, papul dan kemerahan pada kulit. Jerawat dianggap sebagai salah satu penyakit kulit yang ekstrim keparahan jerawat mengakibatkan depresi dan gangguan mental pada penderita. Terbukti penderita jerawat memiliki kecemasan dua kali lebih tinggi dari yang bukan penderita jerawat. Keparahan jerawat dipengaruhi oleh kondisi fisiologis penderita dan kondisi lingkungan (Khamdan et al., 2022)

Beberapa metode pengobatan jerawat yang ditujukan untuk mengurangi bakteri jerawat antara lain penggunaan antibiotik topikal atau oral, dan bahan aktif seperti *benzoyl peroxide* yang memiliki sifat anti-bakteri (Xu et al., 2018). Pengobatan topikal sering direkomendasikan untuk pengobatan jerawat menggunakan krim dan gel yang mengandung bahan aktif antijerawat seperti asam salisilat, sulfur hingga golongan retinoid. Salah satu golongan retinoid yang sering digunakan pada penderita *acne vulgaris* adalah adapalene. Adapalene memiliki efikasi yang lebih besar dalam menurunkan jumlah lesi jerawat, serta memiliki efek samping yang lebih sedikit atau lebih aman digunakan dibandingkan golongan retinoid lainnya (Alifiano et al., 2021)

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Yehia et al., (2022) adapalene telah terbukti efektif dalam mengatasi jerawat melalui mekanisme pengaturan diferensiasi dan proliferasi sel sebagai antiinflamasi. Adapalene memiliki sifat fisikokimia dengan pKa sebesar 4,23, logP 8,04, bobot molekul 412,5 g/mol dan termasuk BCS kelas II dan praktis tidak larut dalam air (Rusu et al., 2020)

Seiring berkembangnya zaman, peneliti mulai beralih menggunakan sistem penghantaran berbasis nano, dimana sistem ini dapat digunakan dalam pengobatan jerawat untuk memberikan pengiriman bahan aktif yang lebih efektif. Selain itu, penggunaan nanoteknologi dianggap dapat mempercepat penetrasi ke dalam lapisan kulit serta dapat meningkatkan stabilitas zat aktif (Anggraeni et al., 2023). Dalam pengiriman yang ditargetkan merupakan tujuan yang harus dicapai dalam *nanomedicine*. Nanoteknologi juga memiliki potensi pengobatan yang harus tertarget secara maksimalisasi dalam pengobatannya (Gu et al., 2013). Sifat unik nanoteknologi ini memungkinkan untuk mengatasi sawar fisik dan biologis, meminimalkan efek samping, dan meningkatkan bioavailabilitas obat.

Berdasarkan uraian tersebut maka dilakukan studi literatur mengenai pengembangan adapalene pada sediaan topikal berbasis teknologi nano sebagai antijerawat untuk menyajikan pemahaman yang lebih mendalam terkait peran nanoteknologi dalam sistem penghantaran sediaan adapalene sebagai antijerawat.

B. Metode

Pada penelitian ini dilakukan studi literatur. Penelitian tentang pengembangan adapalene pada teknologi nano sebagai antijerawat dilakukan dengan metode studi literatur secara sistematis. Adapun tahapan studi literatur pada penelitian ini yaitu perencanaan, pencarian dan pengambilan data, seleksi artikel, penentuan artikel, mengekstrak data, dan pelaporan hasil review. Sumber data yang digunakan pada review ini diambil dari internet menggunakan Google Scholar, PubMed, Springer, Research Gate dengan kata kunci “Pengembangan adapalene pada nanoteknologi dan “Adapalene sebagai antijerawat”.

Kriteria inklusi dalam penulisan artikel ini adalah pengembangan formulasi nanoteknologi adapalene untuk terapi jerawat dengan rentang waktu 2015-2025. Sedangkan kriteria eksklusi dalam penelitian artikel ini adalah pengembangan adapalene sebagai terapi jerawat tanpa menggunakan nanoteknologi, pengembangan nanoteknologi sebagai antijerawat, Kemudian jurnal-jurnal yang dihasilkan, diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi sehingga jurnal terpilih yang akan direview sebanyak 5 jurnal.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Formulasi adapalene berbasis nano teknologi digunakan pada pengobatan jerawat dilakukan untuk memberikan pengiriman bahan aktif adapalene yang lebih efektif ke dalam kulit. Berdasarkan salah satu penelitian yang dilakukan oleh Putriyanti et al., (2020) menunjukkan bahwa secara in vitro sediaan topikal nanopartikel yang dioptimalkan menghasilkan struktur matriks lipid yang sesuai dan memiliki pelepasan yang lambat sehingga berpotensi meminimalisir efek samping dan memberikan stabilitas kimia yang baik. Selain itu pengembangan sediaan antijerawat berbasis nanoteknologi telah banyak dilakukan sebelumnya.

Tipe Penghantar Nano Teknologi Sediaan Formula Adapalene

Berikut merupakan tipe penghantar pengembangan formula adapalene berbasis nanoteknologi pada tiap jurnal:

Tabel 1. Hasil Tipe Penghantar Nano Teknologi dan Karakteristik Formula Adapalene

Tipe Nanoteknologi	Karakteristik Ukuran Partikel	Author
Nanosfer Polimer	64,7-81,6 ± 1,2-3,2 nm	(Ramezanli et al., 2017)
Transfersom	200-900 nm	(Vasanth et al., 2020)
Nanohidrogel	76,53 ± 0,115 nm (NH – Tween 80); 91,27 ± 0,257 nm (NH – SLS); 84,59 ± 1,17 (NH – Gliserol)	(Panthi et al., 2022)
Liposom	171,5 ± 4,1 nm	(Arooj et al., 2023)
Mikroemulsi	248,4 ± 2 nm	(Dawre & Agarwal, 2023)

Tabel 2. Hasil Tipe Penghantar Nano Teknologi dan Karakteristik Formula Adapalene

Tipe Nanoteknologi	Karakteristik Indeks Polidispersitas	Author
Nanosfer Polimer	0,14-0,19 ± 0,01-0,04	(Ramezanli et al., 2017)
Transfersom	0,416-0,8	(Vasanth et al., 2020)
Nanohidrogel	0,264 ± 0,312 (NH-Tween 80); 0,382 ± 0,0045 (NH – SLS); 0,310 ± 0,412 (NH – Gliserol)	(Panthi et al., 2022)
Liposom	0,123, ± 1,7	(Arooj et al., 2023)
Mikroemulsi	0,251	(Dawre & Agarwal, 2023)

Berdasarkan hasil studi literatur dari beberapa jurnal penelitian menunjukkan bahwa ukuran partikel, PDI dari setiap metode penghantar nanopartikel yang digunakan memiliki nilai yang bervariasi bergantung pada bentuk penghantaran yang digunakan. Adapun beberapa metode nanoteknologi yang dilakukan pada beberapa jurnal yang direview pada penelitian ini diantaranya yaitu nanosfer polimer, transfersom, nanohidrogel, liposom, dan mikroemulsi. Nanosfer polimer merupakan penghantaran nano yang menggunakan polimer sebagai pembungkus vesikular yang membawa zat aktif hingga mencapai target. Umumnya nanopartikel pada metode ini memiliki ukuran rentang 20-1500 nm serta matriks polimernya dapat mengabsorpsi bahan aktif lipofilik dan memiliki permukaan yang stabil. Karakteristik polimer ini menjadikan mereka sebagai nanocarrier yang

potensial, karena memungkinkan penggabungan molekul obat baik di permukaan maupun di dalam, serta mengirimkannya ke lokasi aksi target tertentu dengan konsentrasi tinggi dan toksisitas sistemik yang rendah (Winato et al., 2019; Anggraeni et al., 2023).

Transferom merupakan penghantaran yang ditambahkan surfaktan sehingga memiliki sifat ultra fleksibel dan elastis. Vesikel transfersom terdiri dari bilayer fosfolipid kompleks dan aktivator tepi yakni surfaktan seperti natrium deoksikolat, natrium cholate, span 60, span 65 dan span 80. Penggunaan surfakatan tersebut yang membuat vesikel transfersome ultra fleksibel dan dapat melewati pori yang kecil (Park *et al.*, 2016).

Liposom adalah penghantar vesikular yang terdiri dari beberapa lapisan yang mengandung fosfolipid dan kolesterol, kedua kombinasi ini digunakan untuk meningkatkan stabilitas dengan membentuk lapisan ganda (Anggraeni et al., 2023). Penggunaan liposom sebagai *nanocarrier* dalam sistem penghantaran obat sangat populer karena memberikan berbagai keuntungan signifikan, seperti ukuran yang kecil, biokompatibilitas, biodegradabilitas, rendahnya toksisitas, serta kemampuannya dalam membungkus obat dengan sifat hidrofobik, lipofilik, dan amfifilik (Siregar *et al.*, 2025).

Mikroemulsi merupakan sistem dispersi koloid yang terdiri dari proporsi tertentu dengan berbagai fase, termasuk fase air, fase minyak, kosurfaktan, dan surfaktan serta memiliki ukuran dropletnya berkisar antara 10 hingga 100 nm. Mikroemulsi dianggap sebagai pengantar obat submikron yang sangat menjanjikan, terutama untuk obat-obatan yang sukar larut dalam air. Selain itu, mikroemulsi bersifat stabil secara termodinamika, ekonomis, dan relatif mudah untuk diproduksi. Nanohidrogel adalah jaringan tiga dimensi yang terdiri dari rantai polimer hidrofilik, memiliki kapasitas tinggi untuk menahan air. Kombinasi antara nanoteknologi dan hidrogel telah memberikan kemajuan signifikan dalam pengobatan penyakit mata. Berbagai nanoformulasi seperti nanopartikel (NP), nanomicelles, microneedles (MN), dan nanofiber telah diintegrasikan untuk menciptakan sistem komposit yang lebih efektif dalam memperpanjang waktu retensi obat di permukaan mata serta meningkatkan bioavailabilitasnya (Siregar *et al.*, 2025).

Studi Pengembangan dan Aktivitas Antibakteri

Tabel 3. Hasil Pengembangan dan Aktivitas Antibakteri

Tipe Nanoteknologi	Hasil	Author
Nanosfer Polimer	Enkapsulasi adapalene dalam TyroSpheres mengurangi iritasi obat terhadap epidermis manusia yang direkosntitusi.	Ramenzali <i>et al</i> (2016)
Transfersom	Terjadinya penurunan papula jerawat setelah 4 minggu terapi, dimana menunjukkan formulasi transfersom yang dioptimalkan dapat mengurangi jumlah lesi inflamasi dan total.	Vasanth <i>et al</i> (2020)
Nanohidrogel	NH-Tween 80 menunjukkan potensi penghambatan pertumbuhan yang signifikan terhadap <i>S.epidermidis</i> dengan KHM 0,50 µg/mL.	Panthi <i>et al</i> (2022)
Liposom	Terdapat perbaikan yang signifikan pada lesi jerawat pada tikus tanpa bekas luka dan peradangan yang terlihat pada kulit.	Arooj <i>et al</i> (2023)
Mikroemulsi	Studi disolusi mikroemulsi adapalene menunjukkan pelepasan berkelanjutan selama 24 jam dari gel dibandingkan dengan mikroemulsi dan suspensi obat	Dawre & Agrawal (2023)

Berdasarkan penelitian Ramenzali *et al* (2016), menunjukan bahwa enkapsulasi adapalene dalam TyroSpheres mengurangi iritasi obat terhadap epidermis manusia yang direkonstitusi. Selain itu, penelitian ini juga menunjukkan bahwa TyroSpheres menyediakan sistem pembawa yang menjanjikan untuk mengantarkan obat hidrofobik ke rambut folikel dan epidermis atas sehingga meminimalisir iritasi kulit akibat obat yang dienkapsulasi. Hal ini dapat dikaitkan dengan pelepasan obat yang terkontrol dari nanopartikel yang mencegah kontak langsung semua dosis adapalene dengan sel-sel kulit.

Berdasarkan penelitian Vasanth *et al.* (2020), setelah 4 minggu terapi, kelompok II, III, dan IV menunjukkan penurunan signifikan pada keseluruhan papula jerawat. Hasil tersebut menunjukkan bahwa formulasi transfersom yang dioptimalkan telah secara signifikan mengurangi jumlah lesi inflamasi dan total. Formulasi transfersom yang dioptimalkan memperbaiki lesi jerawat lebih dari 50% dan formulasi transfersom yang dioptimalkan yang mengandung vitamin C memperbaiki lesi jerawat lebih dari 65% dalam 4 minggu. Selain itu, berdasarkan gambaran histopatologi menunjukkan hilangnya pembengkakan kelenjar sebacea pada tikus yang diobati dengan gel transfersom bermuatan adapalene yang dioptimalkan dengan atau tanpa vitamin C. Oleh karena itu, hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa perawatan dengan gel transfersom yang mengandung adapalene yang dioptimalkan terbukti efektif.

Berdasarkan Penelitian Panthi *et al* (2022), menunjukan bahwa nanohydrogel adapalene yang ditambahkan surfaktan Tween 80 menunjukan potensi penghambatan pertumbuhan yang signifikan terhadap *S. epidermidis* dengan KHM 0,50 µg/mL. Sedangkan pada kelompok kontrol menunjukan pertumbuhan bakteri yang signifikan dibandingkan dengan formulasi NH yang mengandung Tween-80. Hal ini mungkin disebabkan oleh potensi penetrasi Tween-80, yang mendorong disrupsi dinding sel bakteri dan meningkatkan permeasi ADP, yang pada akhirnya menunjukan peran yang signifikan dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Selain itu, untuk mengonfirmasi efek antibakteri ADP NH-Tween-80 yang bergantung dosis, dimana konsentrasi yang lebih rendah dari formulasi ini (0,15 dan 0,25 µg/mL) tidak cukup menghambat pertumbuhan bakteri. Kemudian pada konsentrasi ini pada 1,0 dan 1,25 µg/mL menunjukan hambatan pertumbuhan bakteri yang lebih besar dibandingkan konsentrasi sebelumnya. Namun, tidak ada perbedaan signifikan yang diamati antara konsentrasi 0,5 dan 1,0 µg/mL. Selain itu, penggunaan konsentrasi yang lebih tinggi dari 1,0 µg/mL secara nyata menghambat pertumbuhan bakteri.

Berdasarkan penelitian Arooj *et al.*, (2023), menunjukan adanya penurunan peradangan pada tikus tanpa bekas luka. Selain itu pada analisis histopatologi menunjukan adanya sumbat keratin dan peradangan parah pada kelenjar sebacea. Abses dengan peradangan parah di beberapa batang juga dapat dilihat. Kemudian, pada kelompok yang mendapat perlakuan juga dapat terlihat tidak memiliki lesi jerawat yang terlihat, namun masih memiliki peradangan. Hal ini menunjukan kemajuan penyembuhan lesi jerawat dan bahwa penggunaan gel adapalene-liposom selama periode lebih dari 2 minggu dapat menyembuhkan lesi secara menyeluruh lebih awal.

Berdasarkan penelitian Dawre & Agrawal (2023), menunjukan bahwa adapalene menunjukan pelepasan yang lebih lama ketika dimasukkan ke dalam sistem gel, dimana mikroemulsi dengan polimer Carbopol 940 menunjukan pelepasan yang berkepanjangan hingga 24 jam. Hal ini dikarenakan jaringan 3D hidrogel menciptakan penghalang untuk pelepasan adapalene dan akibatnya, difusi obat yang lambat dari sistem matriks yang membengkak terjadi. Selain itu, berdasarkan salah satu penelitian menunjukan bahwa mikroemulsi memberikan pelepasan obat yang berkelanjutan melalui rute topikal (Shukla *et al.*, 2018).

D. Kesimpulan

Berdasarkan uraian di atas, maka dapat disimpulkan bahwa pengembangan adapalene berbasis nanoteknologi menunjukan kemajuan signifikan dalam terapi topikal jerawat. Setiap jurnal penelitian menunjukan potensi serta meningkatkan efektivitas dan mengurangi efek samping dari adapalene melalui berbagai sistem penghantar nano..

Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah memberikan dukungan, baik secara langsung maupun tidak langsung dalam pelaksanaan penelitian ini. Ucapan terima kasih juga ditujukan kepada seluruh pihak yang telah membimbing serta menyediakan fasilitas yang sangat mendukung hingga penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik.

Daftar Pustaka

- Alifiano et al., 2021. (2021). Review Literatur : Perbandingan Efektivitas Obat Topikal Tretinoin dengan Adapalene pada Pasien Akne Vulgaris Derajat Ringan hingga Sedang. *Jdva*, 2(1), 31–37.
- Anggraeni, D., Kaniawati, M., & Jafar, G. (2023). Pendekatan Nanoteknologi Untuk Pengantaran Bahan Aktif Farmasi Dalam Terapi Acne Vulgaris. *Majalah Farmasetika*, 8(4), 283. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v8i4.45498>
- Arooj, A., Rehman, A. U., Iqbal, M., Naz, I., Alhodaib, A., & Ahmed, N. (2023). Development of Adapalene Loaded Liposome Based Gel for Acne. *Gels*, 9(2), 1–16. <https://doi.org/10.3390/gels9020135>
- Dawre, S., & Agarwal, S. (2023). Development and Characterization of Adapalene Loaded Microemulsion-Based Hydrogel for Acne Treatment Adapalene Microemulsion. *International Journal of Drug Delivery & Controlled Release*, 2(1), 38–44. <https://doi.org/10.55124/jdcr.v2i1.233>
- Gu, W., Wu, C., Chen, J., & Xiao, Y. (2013). Nanotechnology In The Targeted Drug Delivery For Bone Diseases And Bone Regeneration. *International Journal of Nanomedicine*, 8, 2305–2317
- Eka Nurjanah, & Nety Kurniaty. (2021). Sintesis Tetrapeptida Linear Phe-Leu-Ala-Pro (FLAP) sebagai Kandidat Antioksidan dengan Metode Solid Phase Peptide Synthesis (SPPS). *Jurnal Riset Farmasi*, 1(2), 89–96. <https://doi.org/10.29313/jrf.v1i2.452>
- Heng, A. H. S., Say, Y. H., Sio, Y. Y., Ng, Y. T., & Chew, F. T. (2022). Epidemiological Risk Factors Associated with Acne Vulgaris Presentation, Severity, and Scarring in a Singapore Chinese Population: A Cross-Sectional Study. *Dermatology*, 238(2), 226–235. <https://doi.org/10.1159/000516232>
- Khamdan, F. A., Shah, M. A., Khamdan, M. A., & Albasri, E. (2022). Acromegaly Presenting with Resistant Acne Vulgaris. *Case Reports in Dermatology*, 14(2), 151–156. <https://doi.org/10.1159/000525069>

- Nurwahida Yani, & Suwendar. (2022). Studi Literatur Aktivitas Antelmintik dari Biji Pinang (*Areca catechu* L.). *Jurnal Riset Farmasi*, 97–104. <https://doi.org/10.29313/jrf.v2i2.1271>
- Panthi, V. K., Jha, S. K., Pangeni, R., & Paudel, K. R. (2022). Formulation and Development of Adapalene Topical Nanohydrogel Using Different Surfactants and Cosurfactants for Antiacne Activity: In Vitro and Ex Vivo Evaluation. *Journal of Nanomaterials*, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/6889293>
- Park, H., Lee, J., Jeong, S., Im, B.N., Kim, M.K., Yang, S.G., & Na, K. (2016). Lipase-Sensitive Transfersomes Based on Photosensitizer/Polymerizable Lipid Conjugate for Selective Antimicrobial Photodynamic Therapy of Acne. *Advanced Healthcare Materials*, 5(24), 3139-3147.
- Putriyanti, A., Jafar, G., & Yani, M. (2020). Pendekatan Sistem Penghantaran Nanopartikel Berbasis Lipid Sebagai Obat Antijerawat : Review. *Pharmacoscript*, 3(2), 1–12.
- Ramezanli, T., Zhang, Z., & Michniak-Kohn, B. B. (2017). Development and characterization of polymeric nanoparticle-based formulation of adapalene for topical acne therapy. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 13(1), 143–152. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2016.08.008>
- Rusu, A., Tanase, C., Pascu, G. A., & Todoran, N. (2020). Recent advances regarding the therapeutic potential of adapalene. *Pharmaceuticals*, 13(9), 1–22. <https://doi.org/10.3390/ph13090217>
- Sifatullah, N., & Zulkarnain. (2021). Jerawat (Acne vulgaris): Review Penyakit Infeksi Pada Kulit. *Prosiding Biologi Achieving the Sustainable Development Goals*, November, 19–23.
- Vasanth, S., Dubey, A., G.S, R., 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. *AAPS PharmSciTech*, 21(2). <https://doi.org/10.1208/s12249-019-1518-5>
- Winato, B. M., Sanjaya, E., Siregar, L., Fau, S. K. Y. M. V., & Mutia, Dr. M. S. (2019). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Serai Wangi (*Cymbopogon Nardus*) Terhadap Bakteri

Propionibacterium Acnes. *BIOLINK (Jurnal Biologi Lingkungan Industri Kesehatan)*, 6(1), 50–58. <https://doi.org/10.31289/biolink.v6i1.2210>

Yehia, R. M., Attia, D. A., Elmazar, M. M., El-Nabarawi, M. A., & Teaima, M. H. (2022). Screening of Adapalene Microsponges Fabrication Parameters with Insight on the In vitro Biological Effectiveness. *Drug Design, Development and Therapy*, 16(November), 3847–3864. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S383051>