

Review: Pengembangan Sistem Penghantaran Berbasis NLC (Nanostruktur Lipid Carrier) sebagai Skin Anti-Aging

Ahmad Bagus Mindiarto, Garnadi Jafar*, Al-fira Putriyanti

Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Bandung, Indonesia

Email: garnadi.jafar@bku.ac.id

ABSTRAK

Indonesia memiliki iklim tropis dengan suhu rata-rata 25°C hingga 30°C dan dua musim utama, yaitu hujan dan kemarau. Keindahan dan kesehatan kulit sangat penting bagi masyarakat Indonesia, yang baru-baru ini diakui dalam peringkat kecantikan global. Penuaan kulit, yang ditandai dengan penurunan produksi kolagen dan elastisitas, serta munculnya keriput, dipengaruhi oleh faktor eksternal seperti sinar matahari dan polusi. Anti-aging mengacu pada metode dan produk untuk memperlambat tanda-tanda penuaan. Pengembangan sistem penghantaran berbasis NLC (*Nanostructured Lipid Carrier*) adalah pendekatan terbaru dalam meningkatkan efektivitas produk anti-aging, dengan partikel lipid nano yang mampu menembus lapisan kulit lebih dalam. Tujuan penelitian ini adalah membandingkan kinerja NLC dengan berbagai sistem penghantaran sehingga dapat diketahui sejauh mana NLC lebih unggul dalam menjaga stabilitas dan meningkatkan penetrasi bahan aktif anti-aging. Metode yang digunakan yaitu Artikel ilmiah dikumpulkan dari sumber nasional dan internasional 10 tahun terakhir (2014-2024). Hasil penelitian menunjukkan bahwa NLC meningkatkan penetrasi bahan aktif ke lapisan kulit yang lebih dalam, memperbaiki hidrasi kulit, dan mengurangi tanda-tanda penuaan. Kesimpulannya, sistem penghantaran berbasis NLC menawarkan pendekatan efektif dalam terapi anti-aging dan memiliki potensi besar untuk aplikasi dalam produk kosmetik dan perawatan kulit.

Kata Kunci: Anti aging, Penuaan kulit, Penetrasi obat, Sistem penghantaran, Nanopartikel

ABSTRACT

Introduction: Indonesia has a tropical climate with an average temperature of 25°C to 30°C and two main seasons: rainy and dry. Skin beauty and health are very important to Indonesians, who have recently been recognized in global beauty rankings. Skin aging, which is characterized by a decrease in collagen production and elasticity, as well as the appearance of wrinkles, is influenced by external factors such as sunlight and pollution. Anti-aging refers to methods and products to slow down the signs of aging. The development

of NLC (Nanostructured Lipid Carrier) based delivery systems is the latest approach in enhancing the effectiveness of anti-aging products, with nano lipid particles capable of penetrating deeper layers of the skin. Aim: The aim of this research is to compare the performance of NLC with various delivery systems so that it can be seen to what extent NLC is superior in maintaining stability and increasing penetration of anti-aging active ingredients. Methods: the method used was scientific articles collected from national and international sources in the last 10 years (2014-2024). Results: the results showed that NLC increased the penetration of active ingredients into the deeper layers of the skin, improved skin hydration, and reduced the signs of aging. In conclusion, NLC-based delivery systems offer an effective approach in anti-aging therapy and have great potential for application in cosmetics and skincare products.

Keywords: *Anti aging, Skin aging, Drug penetration, Delivery System, Nanoparticle*

I. PENDAHULUAN

Indonesia memiliki iklim tropis yang ditandai dengan suhu yang relatif tinggi sepanjang tahun, dengan rata-rata suhu berkisar antara 25°C hingga 30°C. Curah hujan juga bervariasi, dengan sebagian besar wilayah mengalami dua musim, yaitu musim hujan dan musim kemarau (Irham *et al.* 2022). Indonesia baru-baru ini mendapatkan pengakuan dalam peringkat kecantikan global, mencerminkan perpaduan unik dari pengaruh budaya dan standar kecantikan yang berkembang (Joshi, Prabhu, & Patravale 2019). Kosmetik merupakan produk yang dirancang untuk digunakan pada tubuh manusia dengan tujuan memperbaiki penampilan, meningkatkan daya tarik, atau menjaga kebersihan dan kesehatan kulit (Balwierz *et al.* 2023).

Selain itu, kulit merupakan organ terbesar dalam tubuh manusia, terdiri dari beberapa lapisan, termasuk epidermis, dermis, dan hipodermis. Setiap lapisan

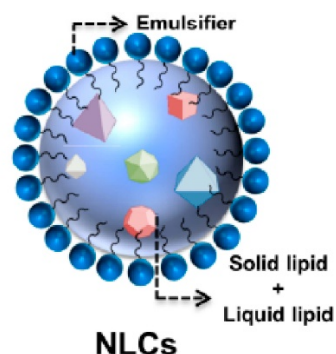
memiliki fungsi spesifik, seperti perlindungan, regulasi suhu, dan sensasi yang memiliki berbagai fungsi penting, termasuk melindungi tubuh dari infeksi, mengatur kelembapan, dan berfungsi sebagai indra peraba (Salah *et al.* 2021). Seiring waktu, sel dapat memasuki keadaan yang dikenal sebagai penuaan, di mana mereka berhenti membelah dan berfungsi kurang efektif. Akumulasi sel tua ini berkontribusi terhadap penuaan dan penyakit terkait usia (González-Fernández *et al.* 2023). Keindahan dan kesenangan saling terkait, di mana keindahan selalu diiringi oleh kesenangan yang kuat, dan bahwa pemikiran berperan penting dalam pengalaman keindahan (Briemann & Pelli 2017).

Seiring bertambahnya usia, penuaan kulit ditandai dengan penurunan produksi kolagen, hilangnya elastisitas, dan munculnya keriput dan garis-garis halus. Faktor-faktor seperti paparan sinar matahari, polusi, dan pilihan gaya hidup

(Nadeeshani *et al.* 2022). *Nanostructured Lipid Carrier* sebagai sistem pengiriman berbasis lipid yang diancang pada skala nano untuk memperbaiki stabilitas dan efisiensi pengiriman bahan aktif pada kulit yang terdiri dari lipid padat dan cair yang dicampur sehingga membuat struktur nano yang fleksibel. *Nanostructured Lipid Carrier* sangat ideal untuk aplikasi anti-aging karena meningkatkan bahan aktif seperti vitamin C, E, atau ekstrak tumbuhan ke dalam lapisan kulit lebih dalam. Pada stabilitas tinggi terdapat komposisi lipid solid dan cair dalam NLC membantu melindungi bahan aktif dari oksidasi dan degradasi, sehingga memperpanjang umur produk (Rattanawiatpong *et al.* 2020).

Pengembangan sistem penghantaran berbasis NLC (*Nanostructured Lipid Carrier*) terdiri dari partikel lipid berukuran nano yang memfasilitasi kontak dekat dengan stratum korneum, lapisan terluar kulit. Interaksi erat ini meningkatkan penetrasi obat ke dalam kulit dan jaringan mukosa, menjadikan NLC sistem pengiriman yang efektif untuk aplikasi topikal (Joshi *et al.* 2019). Pada NLC dapat mengangkut bahan aktif ke lapisan kulit yang lebih dalam, berpotensi mencapai sirkulasi sistemik. Ini karena ukurannya yang kecil, yang memungkinkan mereka untuk menavigasi melalui pori-pori kulit, folikel rambut, dan kelenjar keringat (Eiras *et al.* 2017). Komponen penyusun

NLC terdiri dari lipid padat, lipid cair dan distabilkan oleh surfaktan seperti pada Gambar 1 (Rahman *et al.*, 2020).

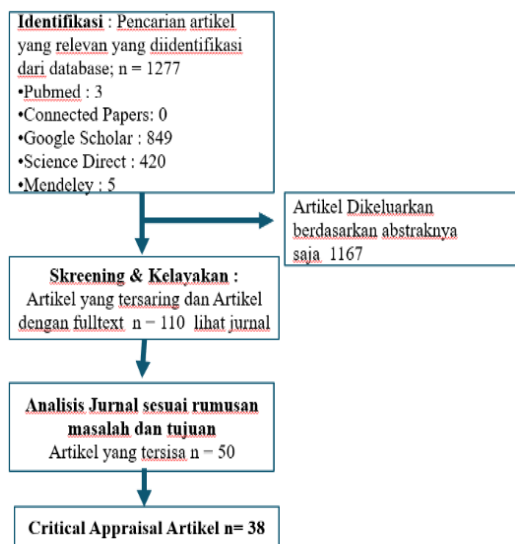


Gambar 1. Komponen penyusun NLC
(Rahman *et al.*, 2020)

Baru-baru ini sistem penghantaran obat nanopartikel dalam produk anti-aging memang merupakan area yang sedang berkembang dalam penelitian dan pengembangan produk kosmetik dan perawatan kulit. Nanopartikel dapat membantu meningkatkan efektivitas bahan aktif dalam produk anti-aging karena ukurannya yang sangat kecil, yang memungkinkan mereka untuk menembus lebih dalam ke dalam lapisan kulit. Pada review ini akan secara menyeluruh membahas mengatasi tanda penuaan, terapi anti aging, dan pendekatan terkini menggunakan nanoteknologi sebagai solusi anti aging. Review ini dapat menjadi pedoman dalam memilih metode preparasi bahan aktif untuk mengatasi tanda penuaan dini, terutama dalam hal pengiriman nanopartikel, sehingga artikel ini penting sebagai landasan penelitian.

II. METODE

Dalam sepuluh tahun terakhir (2014–2024), artikel ilmiah tentang Pengembangan Sistem Penghantaran Berbasis NLC (*Nanostuctur Lipid Carrier*) Sebagai Skin Antiaging sebagai dasar artikel review ini. Sumber referensi yang digunakan terdiri dari kata kunci “Pengembangan sistem”, “Penghantaran Berbasis NLC”, “*Skin Anti-Aging*”, Peran NLC sebagai *Anti-Aging*”, “*Aging*”, “*Skin Anti-aging*”. Alat pencarian artikel atau database yang digunakan untuk mencari suatu artikel, seperti *google scholar*, *ScienceDirect*, *Pubmed*, dan lain-lain. Strategi pencarian literatur ditunjukkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Strategi Pencarian Literatur

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Definisi

Nanostuctur Lipid Carrier memungkinkan bahan aktif dalam produk

perawatan kulit untuk menembus lapisan kulit lebih dalam dan bekerja lebih efektif yang membentuk lapisan pelindung disekitar bahan aktif, yang memungkinkan zat tersebut mencapai lapisan kulit dengan stabilitas lebih tinggi. Pada anti-aging yang mencakup berbagai teknik, perawatan, atau bahan yang bertujuan untuk memperlambat atau mengurangi tanda-tanda penuaan pada kulit seperti kerutan, garis halus, dan kendurnya elastisitas kulit (Rudolph 2021).

B. Etiologi

Etiologi penuaan melibatkan interaksi kompleks dari perubahan molekuler dan seluler yang berkontribusi pada penurunan fungsi fisiologis secara bertahap. Perubahan molekuler Penuaan dikaitkan dengan berbagai perubahan molekuler, termasuk komunikasi antar sel yang tidak diatur, modifikasi epigenetik, perubahan transkripsi, ketidakstabilan genom, dan cacat pada mesin pemeliharaan telomer. Faktor-faktor ini secara kolektif berkontribusi pada proses penuaan dan timbulnya penyakit terkait usia (Huang *et al.* 2023).

C. Patofisiologi

Patofisiologi berperan tentang perubahan fungsional yang terjadi dalam tubuh sebagai akibat dari suatu penyakit atau kondisi medis. Penuaan dikaitkan dengan akumulasi sel tua, yang ditandai

dengan keadaan penghentian siklus sel permanen. Sel-sel ini dapat berkontribusi pada disfungsi jaringan dan penyakit terkait usia. Pada perubahan spesifik jaringan bahwa sel-sel tua cenderung menumpuk di

berbagai jaringan, termasuk hati, otak, dan ginjal, berkontribusi terhadap disfungsi organ (Sun *et al.* 2022).

D. Bahan Aktif yang digunakan dalam Terapi Aging

Tabel I. Bahan aktif dan bentuk sediaan topikal yang beredar di pasaran

Bahan Aktif	Sediaan	Referensi
Vitamin C	Serum, Krim, dan Suplemen	(Gopi and Balakrishnan 2021)
Retinol	Serum, Krim, dan Gel	(Zasada, Budzisz, & Erkiert-Polguj 2020)
Colagen Peptida	Suplemen dan Krim	(Kim <i>et al.</i> 2018)
Hyaluronic Acid	Serum, Krim, dan Masker	(Zhou <i>et al.</i> 2023)
Alpha Hydroxy Acids (AHA)	Toner, Serum, dan Masker	(McDaniel <i>et al.</i> 2017)
Beta Hydroxy Acids (BHA)	Toner, Serum, dan Masker	(Liu & Jiang 2017)
Antioxidants	Serum dan Krim	(Muzuka 2018)
Heptapeptida	Serum dan Krim	(Suter <i>et al.</i> 2016a)
Ceramides	Serum dan Krim	(Jafar <i>et al.</i> 2015)

1. Vitamin C

Vitamin C merupakan vitamin yang larut dalam air yang memiliki peran penting dalam berbagai fungsi tubuh, Peran dalam Fungsi Biologis Vitamin C sebagai agen pereduksi dan berperan sebagai kofaktor untuk berbagai enzim. Ini termasuk dalam hidroksilasi kolagen, yang penting untuk kesehatan kulit, pembuluh darah, dan

tulang. Vitamin C juga mencegah kerusakan oksidatif pada DNA dan protein intraseluler (Gopi & Balakrishnan 2021).

2. *Colagen Peptida*

Kolagen peptida adalah bentuk kolagen yang telah dipecah menjadi partikel yang lebih kecil, membuatnya lebih mudah diserap oleh tubuh. Ini sering digunakan dalam suplemen untuk

mendukung kesehatan kulit, rambut, kuku, serta sendi dan tulang. Memiliki fungsi Hidrasi Kulit Kolagen peptida membantu meningkatkan kadar kelembapan kulit, sehingga kulit tampak lebih lembut dan kenyal. Dan Elastisitas Kulit diKonsumsi kolagen peptida dapat meningkatkan elastisitas kulit, membantu mengurangi tanda-tanda penuaan seperti keriput dan garis halus (Kim *et al.* 2018).

3. Hyaluronic Acid

Asam hialuronat merupakan senyawa alami yang ditemukan di dalam tubuh manusia, terutama pada kulit, jaringan ikat, dan mata. Ini adalah glikosaminoglikan (GAG), yang merupakan molekul panjang yang membantu mempertahankan kelembapan dan memberikan struktur serta dukungan pada kulit. Pada Hidrasi Multilayer: Asam hialuronat bekerja pada berbagai lapisan kulit, memberikan hidrasi menyeluruh dari permukaan hingga lapisan yang lebih dalam (Zhou *et al.* 2023).

4. Alpha Hydroxy Acids (AHA)

Alpha Hydroxy Acids (AHA) adalah kelompok bahan aktif yang umum digunakan dalam produk perawatan kulit anti-penuaan. AHA bekerja dengan cara mengelupas lapisan kulit mati di permukaan, merangsang pertumbuhan sel kulit baru, dan meningkatkan tekstur kulit sehingga kulit tampak lebih halus dan cerah. Pemanfaatan AHA dalam perawatan

pada Pengelupasan Kulit membantu mengangkat sel kulit mati dari permukaan kulit, membuat kulit tampak lebih cerah dan halus. Stimulasi Kolagen AHA dapat merangsang produksi kolagen, protein yang penting untuk menjaga elastisitas dan kekencangan kulit (McDaniel *et al.* 2017).

5. Beta Hydroxy Acids (BHA)

Beta Hydroxy Acids merupakan bentuk nano-hidroksiapatit berkarbonasi (n-HA). Ini dirancang untuk meniru struktur tulang normal sambil menawarkan peningkatan aktivitas biologis dan degradabilitas yang lebih cepat dibandingkan dengan hidroksiapatit tradisional (HA). BHA telah menunjukkan kompatibilitas biologis yang baik dan kemampuan untuk menginduksi pembentukan tulang. Hal ini sangat penting karena penuaan sering menyebabkan penurunan kepadatan tulang dan peningkatan risiko patah tulang. Sifat BHA dapat membantu menjaga kesehatan tulang pada orang dewasa yang lebih tua (Liu & Jiang 2017).

6. Heptapeptida

Heptapeptida dirancang untuk berinteraksi dengan protein Keap1, yang merupakan pengatur negatif dari jalur Nrf2. Dengan bersaing dengan Nrf2 untuk mengikat Keap1, heptapeptida dapat membantu mengaktifkan jalur Nrf2, yang mengarah ke peningkatan perlindungan

seluler dan respons antioksidan dalam sel kulit (Suter *et al.* 2016a).

7. *Niacinamide*

Nicotinamide merupakan bentuk aktif dari vitamin B3 (*niacin*) yang memiliki berbagai manfaat untuk kesehatan kulit. Ini adalah bahan aktif yang populer dalam produk perawatan kulit karena sifatnya yang serbaguna dan efektivitasnya dalam mengatasi berbagai masalah kulit. Manfaat *Niacinamide* untuk Kulit dapat meningkatkan kelembapan dan membantu meningkatkan fungsi penghalang kulit, yang dapat meningkatkan hidrasi dan mengurangi kehilangan air dari kulit (Merle *et al.* 2019).

8. Retinol

Retinol adalah bentuk vitamin A yang paling murni dan merupakan bahan aktif yang umum digunakan dalam produk perawatan kulit, terutama untuk mengatasi tanda-tanda penuaan. Dalam bentuk vitamin A yang memiliki kemampuan untuk menembus lapisan stratum corneum kulit dengan efektif karena sifat lipofiliknya. Setelah mencapai keratinosit, retinol berikatan dengan reseptor tertentu, seperti protein pengikat retinol sitosolik (CRBP), yang memiliki afinitas tinggi terhadap retinol. Retinol berfungsi dalam meningkatkan proses keratinisasi epidermis, yang pada gilirannya memperbaiki struktur stratum corneum dan

mengurangi kehilangan air transepidermal (Zasada *et al.* 2020).

9. *Ceramides*

Ceramides merupakan jenis lipid yang memainkan peran penting dalam menjaga kesehatan dan integritas kulit, dari komponen vital dari penghalang permeabilitas epidermis, yang terletak di lapisan terluar kulit, stratum korneum (Jafar *et al.* 2015). Mereka membantu mempertahankan kelembapan dan melindungi dari kerusakan lingkungan, yang penting untuk menjaga kulit awet muda (Shin, Uchida, & Park 2022).

E. Sistem Penghantaran Obat Baru Dalam pendekatan Nanoteknologi

1. *Solid Lipid Nanoparticle (SLN)*

Solid Lipid Nanoparticle (SLN) adalah sistem penghantaran obat modern yang terdiri dari partikel lipid padat berukuran nanometer (10-1000 nm) yang dapat digunakan untuk menginkapsulasi obat. SLN memiliki inti lipid padat yang dikelilingi oleh surfaktan yang berfungsi menstabilkan partikel. Keunggulan sebagai sistem penghantar obat baru Biodegradabilitas dan Biokompatibilitas yang Terbuat dari lipid alami, SLN dapat terurai secara biologis dan tidak menimbulkan reaksi toksik dalam tubuh dan Penghantaran yang Terkontrol SLN dapat dirancang untuk melepaskan obat secara perlahan, sehingga memberikan efek

terapi yang lebih lama dan stabil (Jafar *et al.* 2015; Jafar, Agustin, & Puryani 2019; Zhou *et al.* 2023). Menurut penelitian (Suter *et al.* 2016b) ditunjukkan bahwa teknologi SLN memungkinkan pengiriman peptida ke dalam kulit yang memungkinkannya melakukan fungsi perlindungan

2. *Liposome*

Liposom adalah vesikel berbentuk sferis yang terdiri dari satu atau lebih bilayer lipid. Mereka digunakan sebagai pembawa obat karena kemampuannya untuk mengenkapsulasi bahan aktif dan melindunginya dari degradasi lingkungan. Keunggulan Penggunaan Liposom dapat meningkatkan bioavailabilitas bahan aktif karena kemampuannya untuk melepaskan bahan aktif secara perlahan dan terkontrol. Mereka juga dapat menargetkan jaringan tertentu dalam tubuh, terutama dalam pengobatan tumor, karena kemampuan mereka untuk menembus jaringan tumor melalui efek permeabilitas dan retensi yang ditingkatkan (*Enhanced Permeability and Retention*, EPR). Stabilitas fisik liposom sangat penting dalam formulasi obat. Formulasi liposom yang stabil dapat memastikan bahwa bahan aktif mencapai target dengan lebih efektif dan mengurangi risiko aglomerasi partikel yang dapat menyebabkan instabilitas fisik (Gopi & Balakrishnan 2021). Menurut penelitian (Bi *et al.* 2019) Liposom vitamin D3 sebagai

agen perawatan kulit yang potensial dapat secara signifikan meningkatkan penampilan kulit dan memperbaiki kerusakan dalam histologi photoaging.

3. *Niosom*

Niosom adalah vesikel yang terdiri dari bilayer lipid non-ionik, yang berfungsi sebagai sistem penghantaran obat. Niosom dapat mengenkapsulasi berbagai jenis obat, termasuk obat yang bersifat hidrofobik dan hidrofilik, sehingga meningkatkan bioavailabilitasnya. Stabilitas Niosom memiliki stabilitas yang baik dibandingkan dengan liposom, sehingga dapat melindungi bahan aktif dari degradasi. Menurut penelitian (Dumbuya *et al.* 2021) penetrasi yang Lebih Baik Niosom dapat meningkatkan penetrasi obat ke dalam kulit atau jaringan target, yang sangat penting dalam pengobatan topikal.

4. *Etosome*

Etosome adalah sistem penghantaran obat yang inovatif yang menggunakan teknologi nanoteknologi untuk meningkatkan penetrasi dan bioavailabilitas bahan aktif melalui kulit. *Etosome* terdiri dari vesikel lipid yang sangat kecil, yang dapat membawa obat dan meningkatkan kemampuan penetrasi ke dalam lapisan epidermis. Sistem ini dirancang untuk mengatasi beberapa tantangan yang dihadapi oleh formulasi topikal tradisional, seperti keterbatasan penetrasi bahan aktif ke dalam kulit.

Dengan menggunakan etosome, bahan aktif dapat lebih mudah menembus stratum corneum dan mencapai lapisan yang lebih dalam dari kulit, sehingga meningkatkan efektivitas terapi (Zasada & Budzisz 2019). Menurut penelitian (Muzuka 2018), Uji antioksidan menunjukkan bahwa etosom daun jeruk purut memiliki antioksidan yang sangat kuat.

5. *Transfersome*

Transfersome adalah vesikel yang sangat fleksibel dan dapat menembus membran sel dengan lebih baik dibandingkan dengan sistem penghantaran obat tradisional. *Transfersome* terdiri dari lipid yang membentuk lapisan ganda, yang dapat mengandung obat di dalamnya. Fleksibilitasnya memungkinkan vesikel ini untuk beradaptasi dengan berbagai kondisi lingkungan, termasuk melewati membran sel yang ketat. Keunggulan pendekatan ini dapat meningkatkan bioavailabilitas obat, mengurangi efek samping, dan memungkinkan pengiriman obat secara target. *Transfersome* dapat digunakan untuk mengantarkan berbagai jenis obat, termasuk obat yang sulit larut dalam air. *Transfersome* umumnya menunjukkan profil tolerabilitas yang baik, dengan efek samping yang minimal, menjadikannya pilihan yang menarik untuk pengembangan formulasi obat baru (Bolke *et al.* 2019). Menurut penelitian (Avadhani *et al.* 2017) Hasil ini menggarisbawahi potensi

penerapan *transfersome* yang dikembangkan dalam krim/lotion tabir surya untuk peningkatan perlindungan radiasi UV sekaligus memperoleh efek antioksidan dan anti-penuaan.

6. *Nanofiber*

Nanofiber adalah serat dengan diameter pada skala nanometer (nm), biasanya di bawah 1000 nm. *Nanofiber* memiliki luas permukaan yang besar, porositas tinggi, dan kemampuan untuk dimodifikasi secara fisik dan kimia, yang membuatnya ideal untuk berbagai aplikasi medis dan farmasi. Keunggulan nanofiber dapat dirancang untuk melepaskan obat secara terkendali, baik secara bertahap maupun dengan respons terhadap stimulus tertentu (seperti perubahan pH, suhu, atau cahaya). *Electrospinning* merupakan Metode paling umum untuk menghasilkan nanofiber. Dalam proses ini, larutan polimer yang mengandung zat aktif (obat) disemprotkan melalui medan listrik, membentuk serat halus yang kemudian dikumpulkan (Merle *et al.* 2019). Menurut penelitian (Rostami *et al.* 2023) Hasilnya menunjukkan bahwa PVA/gelatin/CoQ10 nanofiber yang disiapkan efektif, cepat terurai, dan tidak beracun.

7. *Nanoemulsi*

Nanoemulsi adalah dispersi minyak dalam air (atau air dalam minyak) dengan ukuran droplet yang sangat kecil (20–200 nm), yang membuatnya sangat berguna

dalam sistem penghantaran obat. Keuntungan penggunaan Dalam penghantaran obat terhadap peningkatan ketersediaan hayati pada nanoemulsi dapat meningkatkan ketersediaan hayati obat dengan meningkatkan solubilitas dan stabilitas obat di dalam tubuh. Dalam aplikasi topikal, nanoemulsi dapat meningkatkan penetrasi obat melalui kulit, menjadikannya ideal untuk penghantaran obat dermatologis (Jafar, Adiyati, & Kartanagara 2017; McDaniel *et al.* 2017). Menurut penelitian (Leisyah 2019) Hasil aktivitas anti-penuaan nanoemulsi memiliki efek yang lebih tinggi dibandingkan dengan emulsi pada semua parameter kondisi kulit.

8. Lipid Nanopartikel

Sistem pengiriman canggih yang dirancang untuk mengangkut asam nukleat, dalam bidang farmasi untuk meningkatkan bioavailabilitas dan stabilitas obat serta mengontrol pelepasan obat. Keuntungan

meningkatkan bioavailabilitas Dapat meningkatkan penyerapan obat di dalam tubuh, terutama untuk obat-obatan yang kurang larut dalam air (Lam *et al.* 2023).

9. Nanostructured Lipid Carrier (NLC)

Nanostructured Lipid Carrier merupakan sistem lipid yang terdiri dari campuran lipid padat dan lipid cair, yang memberikan stabilitas dan kemampuan untuk meningkatkan penyerapan dan pelepasan obat atau zat aktif secara terkendali sehingga dapat bertahan lebih lama ditempat yang diinginkan. Dalam penelitian ini (Grasso *et al.* 2020; Jafar *et al.* 2021; Jafar, Salsabilla, & Santoso 2022) NLC dibuat menggunakan metode *Phase Inversion Temperature* (PIT) yang ramah lingkungan dan efisien dalam penggunaan energi. Penelitian menurut (Zhao *et al.* 2021) mengusulkan strategi yang menjanjikan untuk meningkatkan kemanjuran terapi photoaging.

Tabel II. Keberhasilan zat aktif yang diformulasikan nanopartikel dalam mengatasi aging

Zat Aktif	Sistem Penghantaran	Metode	Hasil	Referensi
<i>Hyaluronic acid</i>	<i>Solid Lipid Nanoparticle</i>	Metode inkapsulasi partikel <i>solid lipid nanoparticle</i> (SLN) ke dalam hidrogel yang telah dimodifikasi dengan	Hasil penelitian menunjukkan bahwa sistem penghantaran SLN yang diinkapsulasi dalam hidrogel <i>hyaluronic acid</i> ini dapat meningkatkan	(Zhou <i>et al.</i> 2023)

hyaluronic acid. *Quercetin* digunakan sebagai bahan aktif utama yang di inkapsulasi dalam SLN. SLN disiapkan menggunakan metode emulsi- evaporasi pelarut. Modifikasi Hidrogel *hyaluronic acid* dimodifikasi dengan penambahan *poly(e-caprolactone-co-lactide)-b-poly(ethylene glycol)-b-poly(ecaprolactone-co-lactide)* (PCLA-PEG-PCLA) yang bersifat responsif terhadap suhu. Uji in vitro dilakukan untuk menguji biokompatibilitas dan efektivitas SLN dalam hidrogel terhadap diferensiasi sel osteogenic. Uji in vivo pada hewan dilakukan untuk mengevaluasi efektivitas sistem penghantaran ini regenerasi tulang pada model tikus dengan defek tulang. SLN yang mengandung *quercetin* berfungsi sebagai agen imunomodulator yang menciptakan lingkungan mikro anti-inflamasi, meningkatkan polarisasi makrofag M2, dan mengurangi polarisasi makrofag M1. Efek sinergis pada angiogenesis dan diferensiasi anti-osteoklastik juga diamati, yang berkontribusi pada efektivitas perbaikan defek tulang.

		dalam memperbaiki defek tulang.		
Vitamin C	Liposome	Studi dilakukan pada subjek manusia dewasa sehat yang diberi vitamin C liposomal secara oral dan bioavailabilitasnya dibandingkan dengan vitamin C non-liposomal. Parameter bioavailabilitas yang diukur meliputi nilai C _{max} , AUC _{0-t} , dan AUC _{0-∞} , di mana vitamin C liposomal menunjukkan nilai yang lebih tinggi dibandingkan dengan vitamin C non-liposomal	bioavailabilitas vitamin C liposomal dan non-liposomal, hasil menunjukkan bahwa vitamin C liposomal 1,77 kali lebih bioavailable dibandingkan dengan vitamin C non-liposomal. bahwa enkapsulasi vitamin C dalam liposom secara signifikan meningkatkan bioavailabilitas vitamin C, menunjukkan potensi yang menjanjikan untuk meningkatkan efektivitas klinis asam askorbat.	(Gopi & Balakrishnan 2021)
Ceramide	Niosome	Metode Hidratasi Lapisan Tipis Surfactan non-ionik dan kolesterol dilarutkan dalam pelarut organik (biasanya campuran kloroform dan metanol). Larutan ini kemudian diuapkan menggunakan rotary	Produk yang mengandung <i>ceramide</i> meningkatkan hidrasi kulit setelah paparan UVR. Ini menunjukkan bahwa ceramide efektif dalam memperbaiki fungsi barrier kulit. Perlakuan dengan <i>sunscreen</i> dan <i>moisturizer</i> yang	(McDaniel <i>et al.</i> 2017)

evaporator pada suhu yang dikontrol untuk menghasilkan film tipis. Film tipis tersebut kemudian dihidrasi dengan air atau buffer berair pada suhu di atas suhu transisi fase lipid untuk membentuk vesikel niosom.

mengandung ceramide mempertahankan morfologi sel kulit superfisial yang normal dan turnover setelah paparan UV. Ini mengindikasikan bahwa produk tersebut dapat menjaga struktur kulit dan mencegah kerusakan lebih lanjut.

Retinol	<i>Etosome</i>	Formulasi <i>Etosome</i> dibuat dengan mencampurkan lipid (seperti fosfolipid) dengan bahan aktif (retinol) dalam pelarut organik. Proses ini biasanya melibatkan teknik sonikasi atau homogenisasi untuk menghasilkan vesikel yang stabil dan berukuran nano.	Peningkatan Penetrasi Formulasi <i>etosome</i> menunjukkan peningkatan penetrasi retinol ke dalam lapisan epidermis dibandingkan dengan formulasi konvensional. Ini disebabkan oleh ukuran nanopartikel yang kecil dan struktur lipid yang mirip dengan membran sel. Tolerabilitas yang Baik Partisipan dalam studi menunjukkan terhadap formulasi <i>etosome</i> , dengan efek samping yang minimal, sehingga	(Zasada & Budzisz 2019)
----------------	----------------	--	--	-------------------------

			meningkatkan kepatuhan terhadap pengobatan.	
<i>Colagen Peptida</i>	<i>Transfersome</i>	Formulasi Proses pembuatan <i>transfersome</i> melibatkan pencampuran fosfolipid dan surfaktan dengan kolagen peptida. Pada Kolagen peptida, ketika dikombinasikan dengan <i>transfersome</i> , dapat menembus kulit lebih efektif dan mencapai lapisan dermis. Hal ini meningkatkan ketersediaan hayati kolagen peptida sehingga lebih efektif dalam memperbaiki struktur dan fungsi kulit.	menunjukkan bahwa <i>transfersome</i> dapat meningkatkan penyerapan kolagen peptida secara signifikan dibandingkan dengan metode penghantaran konvensional. Efek positif dari penghantaran kolagen peptida dengan <i>transfersome</i> cenderung lebih bertahan lama dibandingkan dengan metode lainnya. bahwa sistem <i>transfersome</i> umumnya aman dan dapat ditoleransi dengan baik oleh kulit tanpa menimbulkan iritasi.	(Bolke <i>et al.</i> 2019)
<i>Niacinamide</i>	Nanofiber	Sintesis <i>Nanofiber Electropinning</i> Salah satu metode paling umum untuk menghasilkan nanofiber. Dalam metode ini, larutan polimer yang	Peningkatan Penyerapan bahwa <i>niacinamide</i> yang diformulasikan dalam nanofiber memiliki tingkat penyerapan yang lebih tinggi dibandingkan dengan formulasi konvensional. Stabilitas	(Merle <i>et al.</i> 2019)

		<p>mengandung <i>niacinamide</i> disemprotkan melalui medan listrik untuk membentuk serat halus.</p>	<p>yang Lebih Baik Hasil sering menunjukkan bahwa <i>nanofiber</i> dapat melindungi <i>niacinamide</i> dari degradasi, sehingga meningkatkan stabilitas dan umur simpan produk. Profil Pelepasan yang Terkontrol: <i>Nanofiber</i> dapat memberikan pelepasan yang lebih terkontrol dari <i>niacinamide</i>, yang dapat meningkatkan efektivitas terapeutik</p>	
<p><i>Alpha Hydroxy Acids (AHA)</i></p>	Nanoemulsi	<p>Formulasi Nanoemulsi pada penggunaan surfaktan Nanoemulsi biasanya terdiri dari minyak, air, dan surfaktan yang membentuk sistem yang stabil. Pemilihan surfaktan yang tepat sangat penting untuk memastikan stabilitas emulsi dan mencegah pemisahan fase. Teknik Emulsifikasi yang sering digunakan termasuk</p>	<p>Peningkatan penetrasi kulit pada Nanoemulsi meningkatkan penetrasi AHAs ke dalam stratum korneum dan dermis, memungkinkan bahan aktif mencapai lapisan kulit yang lebih dalam dan memberikan efek yang lebih cepat dan signifikan. Stabilitas yang Lebih Baik: AHAs yang diinkorporasikan dalam nanoemulsi menunjukkan stabilitas yang lebih baik terhadap oksidasi dan degradasi, yang dapat terjadi ketika AHAs</p>	<p>(McDaniel <i>et al.</i> 2017)</p>

		sonikasi dan homogenisasi tekanan tinggi untuk menciptakan droplet minyak berukuran nano yang stabil di dalam fase air.	terpapar udara dan cahaya dalam formulasi konvensional.	
Heptapeptida	Lipid Nanopartikel	Sifat fisikokimia SLN-P7 dianalisis, mengungkapkan ukuran partikel 173 nm, efisiensi jebakan 90,8%, dan potensi zeta -54 mV. Karakteristik ini sangat penting untuk stabilitas dan efektivitas nanopartikel. Tingkat stres oksidatif diukur dengan menganalisis konsentrasi penanda kerusakan DNA 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) di epidermis setelah paparan UVA	SLN-P7 memiliki ukuran partikel sekitar 173 nm dengan distribusi yang homogen dan efisiensi jebakan lebih dari 90%. Potensi zeta yang diukur adalah -54 mV, menunjukkan stabilitas yang baik dari nanopartikel. bahwa aplikasi SLN-P7 memberikan perlindungan signifikan terhadap pembentukan sel sengatan matahari (SBC) akibat radiasi UV. Konsentrasi 0,037% SLN-P7 mengurangi pembentukan SBC sebesar 20%, sedangkan konsentrasi berkurang 0,11% hingga 75%	(Suter <i>et al.</i> 2016a)
Asam Ferulat	<i>Nanostructure d Lipid Carrier</i>	NLC disiapkan menggunakan metode <i>Phase Inversion</i>	Efek sinergis pro-apoptosis dari <i>Ferulic Acid</i> (FA) yang dimuat dalam nanostruktur	(Grasso <i>et al.</i> 2020)

Temperature (PIT), yang merupakan prosedur ramah lingkungan yang membutuhkan energi rendah untuk pemanasan. Fase lipid terdiri dari CP/IPS (5% b/w) dan campuran surfaktan Brij 98 dan Tegin O (13% b/w, dalam rasio 2:1).

Didodecyldimethylammonium bromide (DDAB) ditambahkan ke fase lipid pada 0,5% b/berat, dan FA dimasukkan pada 0,7% b/w ke dalam fase minyak pembawa lipid (NLC) pada sel glioblastoma, khususnya pada garis sel U-87 MG. NLC yang kosong dan mengandung FA memiliki ukuran partikel rata-rata antara 150-200 nm dengan bentuk bulat, menunjukkan stabilitas yang baik dengan nilai suhu invers fase tinggi (>75 °C)

IV. KESIMPULAN

Pengembangan sistem penghantaran berbasis nanopartikel menawarkan pendekatan revolusioner untuk mengatasi tanda-tanda penuaan kulit. Dengan ukuran yang sangat kecil, nanopartikel dapat menembus lapisan kulit yang lebih dalam, meningkatkan efikasi bahan aktif dalam produk anti-aging. Pendekatan ini memungkinkan penetrasi yang lebih baik melalui pori-pori kulit,

folikel rambut, dan kelenjar keringat, memastikan bahwa bahan aktif mencapai target dengan lebih efektif. Di tengah kondisi iklim tropis Indonesia, penggunaan teknologi nanopartikel dalam produk kosmetik dan perawatan kulit memberikan manfaat tambahan dalam melindungi dan meremajakan kulit dari efek lingkungan yang merusak. Dengan demikian, pengembangan sistem penghantaran berbasis NLC (*Nanostructured Lipid*

Carrier) sebagai produk anti-penuaan kulit menawarkan solusi inovatif dalam bidang kosmetik dan dermatologi. Sistem NLC ini memiliki kelebihan, termasuk kemampuan penetrasi kulit yang lebih baik, stabilitas yang tinggi, serta kapasitas muat yang besar untuk bahan aktif anti-penuaan seperti antioksidan, peptida, atau bahan alami lainnya. Teknologi NLC (*Nanostructured Lipid Carrier*) juga meningkatkan bioavailabilitas bahan aktif dan memperpanjang pelepasan zat, yang efektif untuk melawan tanda-tanda penuaan seperti kerutan, kekeringan, dan kehilangan elastisitas kulit.

DAFTAR PUSTAKA

- Avadhani, Kiran S., Jyothsna Manikkath, Mradul Tiwari, Misra Chandrasekhar, Ashok Godavarthi, Shimoga M. Vidya, Raghu C. Hariharapura, Guruprasad Kalthur, Nayanabhirama Udupa, and Srinivas Mutalik. 2017. "Skin Delivery of Epigallocatechin-3-Gallate (EGCG) and Hyaluronic Acid Loaded Nano-Transfersomes for Antioxidant and Anti-Aging Effects in UV Radiation Induced Skin Damage." *Drug Delivery* 24(1):61–74.
- Balwierz, Radosław, Paweł Biernat, Agata Jasińska-Balwierz, Dawid Siodłak, Anna Kusakiewicz-Dawid, Anna Kurek-Górecka, Paweł Olczyk, and Wioletta Ochędzan-Siodłak. 2023. "Potential Carcinogens in Makeup Cosmetics." *International Journal of Environmental Research and Public Health* 20(6):4780.
- Bi, Ye, Hongxi Xia, Lianlian Li, Robert J. Lee, Jing Xie, Zongyu Liu, Zhidong Qiu, and Lesheng Teng. 2019. "Liposomal Vitamin D3 as an Anti-Aging Agent for the Skin." *Pharmaceutics* 11(7):311.
- Bolke, Liane, Gerrit Schlippe, Joachim Gerß, and Werner Voss. 2019. "A Collagen Supplement Improves Skin Hydration, Elasticity, Roughness, and Density: Results of a Randomized, Placebo-Controlled, Blind Study." *Nutrients* 11(10):2494.
- Brielmann, Aenne A., and Denis G. Pelli. 2017. "Beauty Requires Thought." *Current Biology* 27(10):1506–13.
- Dumbuya, Hawasatu, Xi Yan, Ying Chen, Janet Wangari-Olivero, Stephen Lynch, Patricia Brieva, Qian Zheng, and Charbel Bouez. 2021. "Efficacy of Ceramide-Containing Formulations on UV-Induced Skin Surface Barrier Alterations." *Journal of Drugs in Dermatology: JDD* 20(4):s29–35.
- Eiras, F., M. H. Amaral, R. Silva, E. Martins, J. M. Sousa Lobo, and Ana Catarina Silva. 2017. "Characterization and Biocompatibility Evaluation of Cutaneous Formulations Containing Lipid Nanoparticles." *International Journal of Pharmaceutics* 519(1–2):373–80.
- González-Fernández, Felipe M., Andrea Delledonne, Sara Nicoli, Paolo Gasco, Cristina Padula, Patrizia Santi, Cristina Sissa, and Silvia Pescina. 2023. "Nanostructured Lipid Carriers for Enhanced Transscleral Delivery of Dexamethasone Acetate: Development, Ex Vivo Characterization and Multiphoton Microscopy Studies." *Pharmaceutics* 15(2):407.
- Gopi, Sreerag, and Preetha Balakrishnan. 2021. "Evaluation and Clinical Comparison Studies on Liposomal and Non-Liposomal Ascorbic Acid (Vitamin C) and Their Enhanced Bioavailability." *Journal of Liposome Research* 31(4):356–64.
- Grasso, Rosaria, Paola Dell'Albani, Claudia Carbone, Michela Spatuzza, Roberta Bonfanti, Giovanni Sposito,

- Giovanni Puglisi, Francesco Musumeci, Agata Scordino, and Agata Campisi. 2020. "Synergic Pro-Apoptotic Effects of Ferulic Acid and Nanostructured Lipid Carrier in Glioblastoma Cells Assessed through Molecular and Delayed Luminescence Studies." *Scientific Reports* 10(1):4680.
- Huang, Kexin, Hoaran Gong, Jingjing Guan, Lingxiao Zhang, Changbao Hu, Weiling Zhao, Liyu Huang, Wei Zhang, Pora Kim, and Xiaobo Zhou. 2023. "AgeAnno: A Knowledgebase of Single-Cell Annotation of Aging in Human." *Nucleic Acids Research* 51(D1):D805–15.
- Irham, Irham, Irma Audiah Fachrista, Masyhuri Masyhuri, and Any Suryantini. 2022. "Climate Change Adaptation Strategies by Indonesian Vegetable Farmers: Comparative Study of Organic and Conventional Farmers." *The Scientific World Journal* 2022(1):3590769.
- Jafar, Garnadi, Marline Abdassah, Taofik Rusdiana, and Rizki Khairunisa. 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, Garnadi, Ira Adiyati, and Faisha Farras Kartanagara. 2017. "Pengembangan Formula Dan Karakterisasi Nanoemulsi Ekstrak Kombinasi Daun Teh Dan Mangkokan Yang Diinkorporasikan Ke Dalam Spray Sebagai Penumbuh Rambut." *Jurnal Pharmascience* 4(2).
- Jafar, Garnadi, Eriska Agustin, and Deny Puryani. 2019. "Pengembangan Formula Solid Lipid Nanoparticles (SLN) Hidrokortison Asetat." 06(01):83–96.
- Jafar, Garnadi, Sasanti Tarini Darijanto, Rachmat Mauludin, Sekolah Tinggi, Farmasi Bandung, Kata Kunci, and : Ceramide. 2015. "Formulasi Solid Lipid Nanoparticle Ceramide." *Jurnal Pharmascience* 2(2):80–87.
- Jafar, Garnadi, Syifa Salsabilla, and Rahmat Santoso. 2022. "Original Article DEVELOPMENT AND CHARACTERIZATION OF COMPRITOL ATO ® BASE IN NANOSTRUCTURED LIPID CARRIERS FORMULATION WITH THE PROBE SONICATION METHOD." 14(4):64–66.
- Joshi, Medha D., Rashmi H. Prabhu, and Vandana B. Patravale. 2019. "Fabrication of Nanostructured Lipid Carriers (NLC)-Based Gels from Microemulsion Template for Delivery through Skin." *Pharmaceutical Nanotechnology: Basic Protocols* 279–92.
- Kim, Do-Un, Hee-Chul Chung, Jia Choi, Yasuo Sakai, and Boo-Yong Lee. 2018. "Oral Intake of Low-Molecular-Weight Collagen Peptide Improves Hydration, Elasticity, and Wrinkling in Human Skin: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study." *Nutrients* 10(7):826.
- Lam, Kieu, Petra Schreiner, Ada Leung, Paul Stainton, Steve Reid, Ed Yaworski, Pete Lutwyche, and James Heyes. 2023. "Optimizing Lipid Nanoparticles for Delivery in Primates." *Advanced Materials* 35(26):2211420.
- Leisyah, B. M. 2019. "The Effect of Antioxidant of Grapeseed Oil as Skin Anti-Aging in Nanoemulsion and Emulsion Preparations." *Rasayan Journal of Chemistry* 12(3).
- Liu, Yuwu, and Dianming Jiang. 2017. "Effect of Bone-like Hydroxyapatite/Poly Amino Acid Loaded with Rifapentine Microspheres on Bone and Joint Tuberculosis in Vitro." *Cell Biology International* 41(4):369–73.
- McDaniel, David H., Christopher Mazur, Mitchell S. Wortzman, and Diane B.

- Nelson. 2017. "Efficacy and Tolerability of a Double-conjugated Retinoid Cream vs 1.0% Retinol Cream or 0.025% Tretinoin Cream in Subjects with Mild to Severe Photoaging." *Journal of Cosmetic Dermatology* 16(4):542–48.
- Merle, Philippe, Jean-Frederic Blanc, Jean-Marc Phelip, Gilles Pelletier, Jean-Pierre Bronowicki, Yann Touchefeu, Georges Pageaux, René Gerolami, François Habersetzer, and Eric Nguyen-Khac. 2019. "Doxorubicin-Loaded Nanoparticles for Patients with Advanced Hepatocellular Carcinoma after Sorafenib Treatment Failure (RELIVE): A Phase 3 Randomised Controlled Trial." *The Lancet Gastroenterology & Hepatology* 4(6):454–65.
- Muzuka, Muhammad Okta Dody. 2018. "Antioxidant Test Of Ethosome Kaffir Lime Leaves (Citrus Hystrix DC) Extract As Skin Anti-Aging With DPPH Method." *Pharmaceutical Journal of Indonesia* 3(2):39–44.
- Nadeeshani, Harshani, Jinyao Li, Tianlei Ying, Baohong Zhang, and Jun Lu. 2022. "Nicotinamide Mononucleotide (NMN) as an Anti-Aging Health Product—Promises and Safety Concerns." *Journal of Advanced Research* 37:267–78.
- Rattanawiwatpong, Pattarawan, Rungsima Wanitphakdeedecha, Akkarach Bumrungrert, and Mart Maiprasert. 2020. "Anti-aging and Brightening Effects of a Topical Treatment Containing Vitamin C, Vitamin E, and Raspberry Leaf Cell Culture Extract: A Split-face, Randomized Controlled Trial." *Journal of Cosmetic Dermatology* 19(3):671–76.
- Rostami, Fatemeh, Javad Yekrang, Nasim Gholamshahbazi, Mahmood Ramyar, and Parisa Dehghanniri. 2023. "Under-Eye Patch Based on PVA-Gelatin Nanocomposite Nanofiber as a Potential Skin Care Product for Fast Delivery of the Coenzyme Q10 Anti-Aging Agent: In Vitro and in Vivo Studies." *Emergent Materials* 6(6):1903–21.
- Rudolph, K. Lenhard. 2021. "Stem Cell Aging." *Mech Ageing Dev* 193(111394):10–1016.
- Salah, Samir, Loic Colomb, Amelie-Marie Benize, Celine Cornillon, Ayet Shaiek, John Charbit, and Anna Schritz. 2021. "Prediction of Treatment Effect Perception in Cosmetics Using Machine Learning." *Journal of Biopharmaceutical Statistics* 31(1):55–62.
- Shin, Kyong-Oh, Yoshikazu Uchida, and Kyungho Park. 2022. "Diesel Particulate Extract Accelerates Premature Skin Aging in Human Fibroblasts via Ceramide-1-Phosphate-Mediated Signaling Pathway." *International Journal of Molecular Sciences* 23(5):2691.
- Sun, Jie, Ming Wang, Yaqi Zhong, Xuan Ma, Shimin Sun, Chenzhong Xu, Linyuan Peng, Guo Li, Liting Zhang, and Zuojun Liu. 2022. "A Glb1-2A-MCherry Reporter Monitors Systemic Aging and Predicts Lifespan in Middle-Aged Mice." *Nature Communications* 13(1):7028.
- Suter, Franz, Daniel Schmid, Franziska Wandrey, and Fred Züllli. 2016a. "Heptapeptide-Loaded Solid Lipid Nanoparticles for Cosmetic Anti-Aging Applications." *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 108:304–9.
- Suter, Franz, Daniel Schmid, Franziska Wandrey, and Fred Züllli. 2016b. "Heptapeptide-Loaded Solid Lipid Nanoparticles for Cosmetic Anti-Aging Applications." *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 108:304–9.
- Zasada, Malwina, and Elzbieta Budzisz. 2019. "Retinoids: Active Molecules Influencing Skin Structure Formation in Cosmetic and Dermatological Treatments." *Postepy Dermatologii i*

- Alergologii* 36(4):392–97. doi: 10.5114/ada.2019.87443.
- Zasada, Malwina, Elzbieta Budzisz, and Anna Erkiert-Polguj. 2020. “A Clinical Anti-Ageing Comparative Study of 0.3 and 0.5% Retinol Serums: A Clinically Controlled Trial.” *Skin Pharmacology and Physiology* 33(2):102–16.
- Zhao, Zhiyue, Tao Liu, Shan Zhu, Yi Yang, Zijing Wang, Hongfei Ma, Xiang Wang, Pan Guo, JiaXin Pi, and Dongli Qi. 2021. “Development and Evaluation Studies of Corylin Loaded Nanostructured Lipid Carriers Gel for Topical Treatment of UV-Induced Skin Aging.” *Experimental Gerontology* 153:111499.
- Zhou, Pinghui, Bomin Yan, Bangguo Wei, Liangmin Fu, Ying Wang, Wenrui Wang, Li Zhang, and Yingji Mao. 2023. “Quercetin-Solid Lipid Nanoparticle-Embedded Hyaluronic Acid Functionalized Hydrogel for Immunomodulation to Promote Bone Reconstruction.” *Regenerative Biomaterials* 10:rbad025.