

Review: Penghantaran Nanopartikel Berbasis Lipid Dalam Pemanfaatan Senyawa Bahan Alam Yang Mengandung Antioksidan Untuk Dermatologi

Panji Bachrudin, Garnadi Jafar*, Yani Mulyani

Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Bandung, Jawa Barat, Indonesia

Email: garnadi.jafar@bku.ac.id

ABSTRAK

Stres oksidatif merupakan faktor penting dalam berbagai penyakit kulit seperti Alopecia areata, dermatitis atopik, dermatitis seboroik, dan jerawat. Penurunan kadar antioksidan enzimatis seperti GPX dan SOD serta antioksidan non-enzimatis seperti vitamin A, C, dan E sering terjadi pada kondisi-kondisi ini, sementara penanda stres oksidatif seperti TBARS dan MDA meningkat. Molekul aktif farmasi yang lipofilik sering menghadapi tantangan dalam pemberian dan penyerapan pada pasien dermatologi. Banyak senyawa aktif alami dari tanaman memiliki aktivitas antioksidan yang baik. Penelitian ini mengevaluasi peran stres oksidatif dalam penyakit kulit dan mengkaji efektivitas *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) dan *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC) dalam meningkatkan pemberian dan penyerapan molekul aktif farmasi lipofilik dalam pengobatan dermatologi. Metode penelitian mencakup pencarian artikel ilmiah dari sumber nasional dan internasional seperti Pubmed, Google Scholar, dan Science Direct dalam kurun waktu 2011-2025 dengan kata kunci Antioksidan, NLC, Dermatologi, dan Senyawa Alami. Hasil menunjukkan bahwa stres oksidatif berperan signifikan dalam penyakit kulit, menekankan pentingnya strategi antioksidan yang efektif. SLN dan NLC terbukti sebagai solusi efektif untuk meningkatkan pemberian dan penyerapan molekul aktif farmasi lipofilik dalam dermatologi.

Kata Kunci: Antioksidan, *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC), Senyawa Alami, Nanoteknologi, Dermatologi

ABSTRACT

Oxidative stressed was a key factor in skin diseases such as alopecia areata, atopic dermatitis, seborrheic dermatitis, and acne. Patients with these conditions often showed decreased levels of enzymatic antioxidants liked GPX and SOD, and non-enzymatic antioxidants liked vitamins A, C, and E, while oxidative stressed markers such as TBARS and MDA increase. In dermatology, the administration and absorption of highly lipophilic active pharmaceutical molecules were challenging. Additionally, many natural plant

compounds exhibit significant antioxidant activity. This studied evaluates the role of oxidative stressed in skin diseases and examines the effectiveness of Solid Lipid Nanoparticles (SLN) and Nanostructured Lipid Carriers (NLC) in improving the delivery and absorption of lipophilic active pharmaceutical molecules for dermatological treatments. The researched involved a literature review from sources liked PubMed, Google Scholar, and Science Direct over the last 15 years (2011-2025) used keywords such as antioxidants, NLC, dermatology, and natural compounds. Findings highlight the significant role of oxidative stressed in skin diseases, emphasizing the needed for effective antioxidant strategies. SLN and NLC are identified as promising solutions to enhance the delivery and absorption of lipophilic active pharmaceutical molecules in dermatology.

Keywords: *Antioxidant, Nanostructured Lipid Carrier (NLC), Natural Compounds, Nanotechnology, Dermathology*

I. PENDAHULUAN

Stres oksidatif diakibatkan oleh ketidakseimbangan antara prooksidan dan antioksidan yang dapat menyebabkan kerusakan sel. Kerusakan yang timbul dimediasi oleh adanya radikal bebas, seperti spesies oksigen reaktif atau spesies nitrogen reaktif, yang keduanya dihasilkan selama metabolisme aerobik fisiologis dan proses inflamasi patologis. Kulit berfungsi sebagai organ pelindung yang memainkan peran penting dalam mempertahankan rangsangan toksik eksternal dan internal serta mempertahankan homeostasis. Hal ini menjadi semakin jelas bahwa stres oksidatif terlibat dalam berbagai penyakit kulit dan strategi antioksidan, sehingga dapat menjadi metode yang efektif dan mudah untuk memperbaiki kondisi ini (Baek & Lee, 2016)

Istilah spesies oksigen reaktif (ROS) menggambarkan serangkaian turunan oksigen molekuler berbeda yang dihasilkan selama metabolisme aerobik

normal. Berbagai sistem penghasil ROS dan penghilangan ROS secara aktif mempertahankan keadaan redoks intraseluler, yang berfungsi untuk memediasi sinyal redoks dan mengatur fungsi seluler (Lennicke & Cochemé 2021).

ROS adalah istilah yang sering dijumpai dalam biologi dan kedokteran. Istilah ini dapat secara sederhana didefinisikan sebagai spesies reaktif yang mengandung oksigen. Ini adalah istilah kolektif untuk memasukkan superoksida (O_2^-), hidrogen peroksida (H_2O_2), radikal hidroksil ($OH^\bullet$), oksigen tunggal ($O^\bullet$), peroksil radikal ($LOO^\bullet$), radikal alkoksil ($LO^\bullet$), lipid hidroperoksida ($LOOH$), peroksinitrit ($ONOO^-$), asam hipoklorit ($HOCl$), dan ozon (O_3). istilah alternatif lainnya juga ada dalam literatur, yang meliputi metabolit oksigen reaktif (ROMs), intermediet oksigen reaktif (ROI), dan radikal oksigen. Di antara berbagai istilah ini istilah-istilah ini, ROS adalah

yang paling umum digunakan (Li & Trush 2016).

Molekul-molekul ini mengaktifkan sinyal proliferasi dan kelangsungan hidup sel dan dapat merusak DNA (kerusakan basa DNA, putusnya untai tunggal dan untai ganda DNA, ikatan silang DNA dan protein, penyimpanan DNA dan kromosom), membran lipid, struktur kolagen, dan fungsi mitokondria. ROS diproduksi oleh keratinosit dan hampir semua jenis sel kulit sebagai respons terhadap sinyal dari sitokin, faktor pertumbuhan, polutan di udara, radiasi UV, bahan tambahan/pengawet makanan, kosmetik, obat-obatan, dan rangsangan fisiologis (Baek & Lee 2016).

Kulit memiliki sistem antioksidan yang sangat luas, termasuk antioksidan enzimatis, seperti glutathione peroksidase (GPX), glutathione S-transferase, glutathione reduktase, superoksida dismutase (SOD) dan katalase, serta antioksidan non-enzimatis, termasuk asam askorbat (vitamin C), glutathione (GSH), ubiquinol, asam urat, vitamin A, melanin, alfa-tokoferol (vitamin E), karotenoid (beta-karoten, lutein, zeaxanthin, dan alfa-karoten), dan sulfhidril. Flavonoid, koenzim Q10, asam alfa-lipoat, selenium, piruvat, dan bilirubin adalah contoh antioksidan non-enzimatis endogen lainnya. Kita juga dapat memperoleh antioksidan secara eksogen melalui asupan

makanan. Contoh-contoh antioksidan yang berasal dari makanan adalah *lycopene*, *kurkumin*, teh hijau, *Coffea arabica*, *silymarin*, *polypodium leucotomos*, *resveratrol*, ekstrak biji anggur, *delima*, *pycnogenol*, *isoflavon kedelai*, *propolis*, dan *squalene*. Pada kulit, epidermis mengandung konsentrasi antioksidan yang lebih tinggi daripada dermis. Antioksidan ini umumnya didistribusikan secara gradien dengan peningkatan konsentrasi yang tercatat ke arah lapisan yang lebih dalam dari stratum korneum. Kulit adalah organ terbesar dalam tubuh yang mengalami stres oksidatif, dan stres ini diketahui mempengaruhi berbagai penyakit kulit. Dalam ulasan ini, merangkum pengetahuan terkini mengenai stres oksidatif dan strategi antioksidan pada beberapa penyakit kulit (Baek & Lee 2016).

Banyak molekul aktif farmasi yang sangat lipofilik, yang membuat pemberian dan adsorpsinya pada pasien menjadi sangat menantang. Di antara strategi yang tak terhitung jumlahnya untuk mengatasi masalah ini, nanocarrier sintesis telah menunjukkan efisiensi yang luar biasa sebagai sistem pengiriman obat, karena enkapsulasi dapat secara efektif mencegah degradasi molekul, sehingga memastikan peningkatan biodistribusi. Namun, nanopartikel logam dan polimer sering kali terkait dengan kemungkinan efek samping sitotoksik. Nanopartikel lipid padat (SLN)

dan nanostruktur pembawa lipid (NLC), yang dibuat dari lipid inert fisiologis, telah muncul sebagai strategi ideal untuk mengatasi masalah toksisitas serta menghindari penggunaan pelarut organik dalam formulasi sistem penghantaran obat. Karakteristik ini menjadi sangat relevan dalam pengembangan produk dermatologis berbasis bahan alam, terutama antioksidan, yang umumnya bersifat sensitif terhadap kondisi kimia ekstrem dan mudah terdegradasi. Pendekatan ini sangat sesuai untuk membawa senyawa aktif alami seperti flavonoid, polifenol, tanin, atau vitamin dari ekstrak tumbuhan yang telah dikenal memiliki aktivitas antioksidan kuat. Nukleasi yang lebih efisien dan distribusi ukuran partikel yang baik dari sistem SLN dan NLC memungkinkan senyawa-senyawa tersebut mencapai target kulit dengan penetrasi yang lebih dalam dan perlindungan terhadap degradasi oksidatif. Dengan demikian, integrasi bahan alam antioksidan dalam matriks lipid SLN/NLC tidak hanya meningkatkan bioavailabilitas senyawa aktif, tetapi juga mendukung efektivitas terapeutik dalam pengelolaan gangguan kulit yang berhubungan dengan stres oksidatif (López *et al.*, 2023).

II. METODE

Artikel yang digunakan sebagai acuan dalam penelitian dipilih melalui

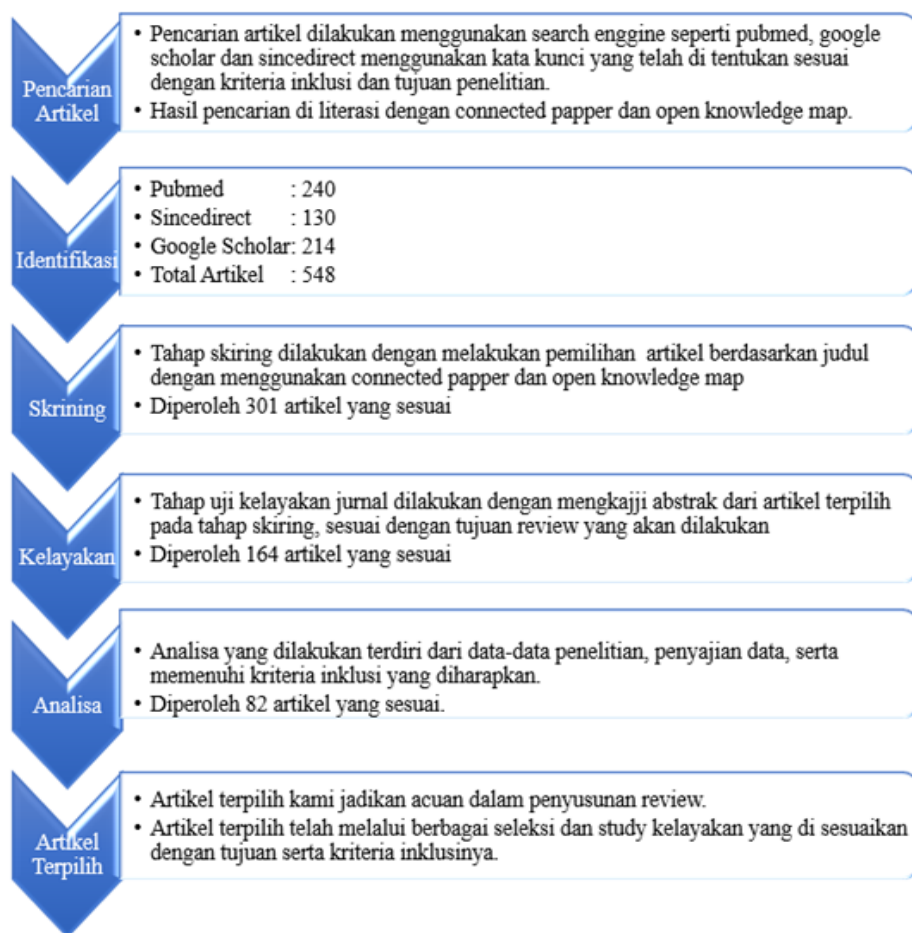
proses seleksi yang ketat dan studi kelayakan yang disesuaikan dengan tujuan serta kriteria inklusi yang telah ditetapkan. Hal ini memastikan bahwa data yang diekstraksi berasal dari sumber yang relevan dan berkualitas. Kriteria inklusi dalam kajian ini mencakup: (1) artikel yang membahas penggunaan topikal antioksidan berbasis senyawa alami dalam bidang dermatologi; (2) publikasi yang melibatkan sistem penghantaran obat modern seperti nanostructured lipid carriers (NLC); (3) studi yang menggunakan metode eksperimental baik *in vitro* maupun *in vivo* untuk menilai efektivitas atau keamanan senyawa; (4) artikel yang dipublikasikan dalam jurnal *peer-reviewed* dan tersedia dalam bahasa Inggris atau Indonesia; serta (5) artikel yang diterbitkan dalam kurun waktu 15 tahun terakhir (2011–2025).

Metode yang digunakan melibatkan pencarian artikel ilmiah dari berbagai basis data nasional dan internasional, seperti PubMed, Google Scholar, dan ScienceDirect, dengan kata kunci: antioksidan, NLC, dermatologi, dan senyawa alami. Data yang diekstraksi kemudian dievaluasi dan divalidasi melalui berbagai studi eksperimental untuk memastikan akurasi serta keandalannya dalam konteks penggunaan topikal antioksidan.

Dapat dilihat pada Gambar 1. Dalam *review* artikel ini berfokus pada stres

oksidatif, peran antioksidan, dan aplikasi nanocarrier dalam pengobatan dermatologi, serta pencegahan dan aplikasi melalui senyawa tanaman yang dapat dimanfaatkan dan dikembangkan sebagai obat dan sediaan baru yang lebih baik. Keterbaruan yang menjadi dasar *review* ini adalah

aplikasi nanocarrier lipid dalam sistem pengiriman obat dermatologi, yang dapat diaplikasikan untuk berbagai tanaman yang mengandung senyawa antioksidan, yang memberikan prospek pengembangan formulasi topikal yang lebih efektif dan terarah.



Gambar 1. Metode Penelitian Pencarian Dan Skrining Jurnal yang Digunakan

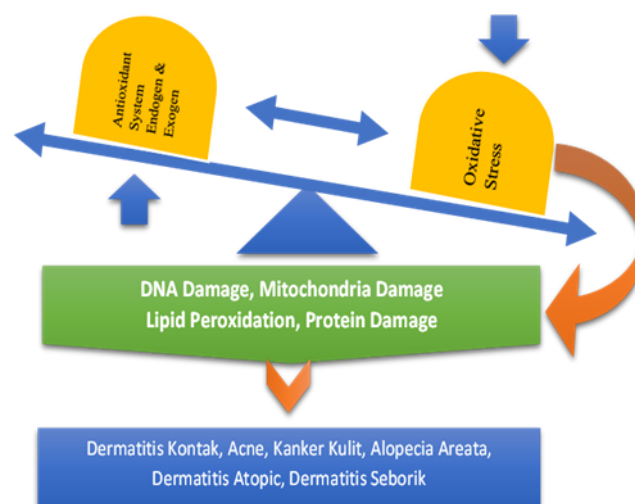
III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Stress Oksidatif dalam Dermatologi

Stres oksidatif merupakan kondisi ketidakseimbangan antara produksi spesies oksigen reaktif (ROS) dan kemampuan sistem antioksidan tubuh dalam menetralisasi efek merusak. Dalam konteks dermatologi, stres oksidatif diketahui berperan penting dalam berbagai kondisi kulit seperti penuaan dini, inflamasi, kerusakan akibat sinar UV, serta penyakit kulit kronis seperti dermatitis dan psoriasis. Senyawa antioksidan alami dari tanaman telah banyak diteliti karena kemampuannya dalam menetralkan radikal bebas, namun efektivitasnya seringkali terbatas oleh kelarutan yang rendah dan penetrasi kulit yang tidak optimal. Untuk itu, pengembangan sistem penghantaran berbasis Solid Lipid Nanoparticles (SLN) dan Nanostructured Lipid Carriers (NLC) menjadi pendekatan inovatif yang memungkinkan peningkatan stabilitas, bioavailabilitas, serta efektivitas terapeutik senyawa antioksidan lipofilik dalam mengatasi stres oksidatif pada kulit (Turcov, Zbranca-Toporas, & Suteu 2023).

Kerusakan umum yang disebabkan oleh stres oksidatif dan fenomena yang dipicunya pada berbagai tingkatan (organ dalam, sistem peredaran darah, mata, sistem kekebalan tubuh, sistem sendi tulang dan otak) merupakan suatu hal yang sering dibicarakan, namun kulit adalah yang

utama sebagai target ROS selama paparan sinar UV dan polutan. Kulit terkena sinar UV secara langsung dan terus-menerus, yang mempengaruhi struktur kulit (Costa *et al.*, 2025). Selain itu, tingginya kandungan oksigen molekuler dan tingginya konsentrasi asam lemak tak jenuh ganda berkontribusi terhadap degradasi struktur kulit dalam kondisi buruk (Turcov *et al.*, 2023). Oleh karena itu, terdapat penyakit kulit yang secara langsung dipengaruhi oleh stres oksidatif dan kejadiannya telah meningkat secara mengkhawatirkan (Turcov *et al.*, 2023).



Gambar 2. Berbagai gangguan kulit yang berhubungan dengan stres oksidatif dan sistem antioksidan yang menyimpang (Baek & Lee 2016).

B. Dermatitis Kontak

Dermatitis kontak iritan (ICD) dan dermatitis kontak alergi (ACD) menunjukkan ciri-ciri klinis, histologis, dan molekuler yang serupa. Namun, kondisi ini menunjukkan bentuk patogenesis yang

berbeda. ICD adalah reaksi inflamasi non-imunologis sebagai respons terhadap bahan beracun, sedangkan ACD adalah reaksi hipersensitivitas tipe tertunda yang diperantarai oleh sel T yang dimediasi oleh antigen. ROS memainkan peran sentral dalam perkembangan kedua bentuk dermatitis kontak (Gonçalves *et al.*, 2021). Respons terhadap iritasi atau alergen melibatkan sintesis dan pelepasan sitokin proinflamasi serta pembentukan sinyal untuk menarik leukosit, mengaktifkan matriks metaloproteinase (MMP) dan protein karbonilat. ROS juga secara langsung mengaktifkan atau memberikan sinyal kostimulasi untuk faktor nuklir kappa B (NF- κ B), sehingga menghasilkan regulasi jalur prostaglandin dan ekspresi COX-2 (Azmi *et al.* 2020; Yang *et al.* 2024). Thioredoxin diinduksi oleh ROS dan berfungsi sebagai kemoatraktan untuk leukosit polimorfonuklear, monosit, dan

limfosit T pada jaringan inflamasi (Li & Trush 2016).

C. Kanker Kulit

Pada kanker kulit, ROS yang diinduksi oleh sinar UV menyebabkan kerusakan DNA dan mendorong karsinogenesis, sementara berbagai senyawa alami seperti teh hijau, resveratrol, dan quercetin menunjukkan potensi fotoprotektif melalui mekanisme antioksidan (Baek & Lee 2016; Cimino *et al.* 2021). Dermatitis atopik dikaitkan dengan penurunan aktivitas enzim antioksidan dan peningkatan penanda stres oksidatif dalam darah dan urin, sedangkan pada dermatitis seboroik terjadi ketidakseimbangan antara sistem prooksidan dan antioksidan, yang tercermin dari perubahan pada TAS, TOS, OSI, dan kadar MDA (Flieger *et al.* 2024).

Tabel I. Molekul Antioksidan Alami secara Farmakologis (Baek & Lee 2016; Souto, Zielinska *et al.* 2020; Turcov *et al.* 2023).

Senyawa	Sumber Alami	Jenis	Mekanisme Antioksidan	Efek Biologis Lainnya
Vitamin E	Alami—tanaman berminyak (Bunga matahari, kedelai, jagung, minyak dan biji-bijian)	Vitamin—tokoferol dan tokotrienol	Netralisasi oksigen singlet di membran sel. Pencegahan peroksidasi lipid (oksidasi asam lemak tak jenuh seperti asam arakidonat pada membran fosfolipid)	Kardioprotektif, antitumor, mencegah katarak, penyakit neurodegeneratif dan arthritis
Vitamin C	Alami—buah-buahan dan sayur-sayuran	Vitamin	Penghapusan radikal bebas secara ekstensif dan regenerasi vitamin E yang teroksidasi	Kofaktor yang terlibat dalam sintesis kolagen. Ini menghambat melanogenesis; menginduksi sintesis

Senyawa	Sumber Alami	Jenis	Mekanisme Antioksidan	Efek Biologis Lainnya
				kolagen; mendukung produksi lipid khusus kulit; bersifat neuroprotektif
Resveratrol	Alami— <i>Vitis vinifera</i> sp., <i>Polygonum cuspidatum</i>	Polifenol—stilbena	Induksi sistem enzim antioksidan. Ini menghambat kerusakan dan tindakan mutagenik pada DNA	Antiinflamasi; antitumor, pengatur siklus sel; apoptosis; merangsang detoksifikasi; antimikroba; antivirus; antijamur. Ini menghambat proliferasi keratinosit
<i>Lycopene</i>	Alami—tomat	Karotenoid	Secara efektif menghilangkan radikal bebas dan menetralkan oksigen singlet	Antitumor; mencegah aterosklerosis dan penyakit mata
Lutein	Alami—sayuran	Karotenoid – xantofil	Melindungi fibroblas dari oksidasi akibat sinar UVA. Mencegah pengurangan enzim anti-dante katalase (CAT) dan superoksida dismutase (SOD). Ini lebih stabil di bawah aksi oksidasi dibandingkan karotenoid lain seperti beta-karoten dan likopen	Antiinflamasi; melindungi jaringan mata
<i>Ferulic acid</i>	Alami	Asam hidroksi-sinamat—senyawa polifenol	Membentuk radikal fenoksil yang stabil	Antimikroba; antiinflamasi; antitrombotik; antitumor; pelindung pembuluh darah
<i>Silymarin (silybinin up to 90%)</i>	Alami— <i>Silybum marianum</i>	Flavonoid	Menghambat produksi SRO	Mengurangi eritema dan edema akibat sinar UV; hepatoprotektif; regenerator; antiinflamasi
<i>Genisteine</i>	Alami (kedelai) dan sintetis	Flavonoid	Menghambat pembentukan ROS yang diinduksi UVB	Antiinflamasi; estrogen-mimesis; pengatur siklus sel
<i>Rosmarinic acid</i>	Alami	Senyawa fenolik—triterpen pentasiklik	Menghambat peroksidasi lipid membran in situ	Antiinflamasi; pelindung kemo; pelindung saraf

Senyawa	Sumber Alami	Jenis	Mekanisme Antioksidan	Efek Biologis Lainnya
<i>Ursolic acid</i>	Alami	Fenolik—triterpen pentasiklik	Mengurangi peroksidasi lipid; itu meningkatkan sirkulasi antioksidan GSH, asam askorbat dan alfa-tokofero	Antiinflamasi; pelindung kemo; antihiperlipidemia
<i>Carnosic acid</i>	Alami (Rosmarinus officinalis)	Fenolik—diterpen pentasiklik	Melindungi lipid (asam linolenat dan monogalaktosildiasil gliserol) dari oksigen singlet dan radikal hidroksil	Antiinflamasi; pelindung kemo
<i>Quercetin</i>	Alami	Flavonoid	Mengatur glutathione dan menonaktifkan radikal bebas; menyumbangkan atom hidrogen; menetralkan efek toksik oksigen singlet dengan menonaktifkan keadaan energi eksitasinya; mencegah peroksidasi lipid	Potensi profilaksis pada osteoporosis, beberapa jenis tumor, dan kondisi paru-paru dan kardiovaskular
Kaempferol	Alami	Flavonoid	Mengurangi tingkat anion super-oksida, radikal hidroksil dan peroksinitrit	Antitumor; antiinflamasi; antiproliferative
<i>Phloretin</i>	Alami (kulit apel)	Polifenol dihidrokalkon	Mengurangi tingkat hidroksil radon dan mencegah peroksidasi lipid	Menghambat matriks metalloproteinase (MM P)-1 dan elastase, enzim yang merusak jaringan ikat
<i>Crocin</i>	Alami—kunyit (Crocus sativus)	Karotenoid	Mengurangi tingkat beberapa prooksidan; merangsang aktivitas SOD dan glutathione peroksidase (GPX)	Antiinflamasi; imunomodulator; pelindung saraf; antidepresan
<i>Curcumin C</i>	Alami	Kurkumin	Menginduksi glutathione-Stransferase. Ini menghambat pembentukan radikal bebas dan menetralisirnya. Ini menghambat peroksidasi lipid	Antiinflamasi
<i>Caffeic acid</i>	Alami	Senyawa fenolik—asam	Relokasi elektron-nit yang tidak berpasangan ke dalam rantai samping	Antiinflamasi; antitumor; antibakteri; antijamur; mencegah penyakit

Senyawa	Sumber Alami	Jenis	Mekanisme Antioksidan	Efek Biologis Lainnya
		hidroksisin amat	terkonjugasi yang diperluas	neurodegeneratif; mencegah toksisitas pada kemoterapi
<i>Nordihydrog uiaretic acid</i>	Alami (tidak biasa pada produk topikal atau kosmetik)	Polifenol	Secara efektif menghilangkan SRO in vitro (peroksinitrit (ONOO ⁻), singlet oksigen ($1O_2$), radikal hidroksil (Oh), anion superoksida ($O_2^{\cdot-}$), hidrogen peroksida (H_2O_2) dan asam hipoklorit (HOCl))	Antiinflamasi; anti jerawat
<i>Caffeine</i>	Alami	Alkaloid metilxantin	Mnghambat produksi radikal hidroksil	Stimulan sistem saraf pusat; meningkatkan kontraktilitas otot
<i>Epigallo-catechin gallate</i>	Alami (teh hijau)	Polifenol	Menghambat produksi produk pero-oksidasi SRO dan lipid. Melindungi sistem antioksidan endogen	Memodulasi jalur biokimia yang terlibat dalam respon inflamasi, proliferasi sel dan respon mediator pro-tumor
<i>Delphinidin</i>	Alami—buah	Flavonoid — antosianidin	Menghambat peroksidasi lipid dan pembentukan 8-hidroksi-2'-deoksiguanosin (8-Ohdg)—penanda stres oksidatif pada DNA dan karsinogenesis	Antiinflamasi; antiproliferative
<i>Polypodium leucotomos extract</i>	Alami—pakis Phlebodium aureum	Fenolik—p-cumarinic, ferulic, cafeic, vanilic, 3,4-dihidroxi benzoic, 4-hidroxi benzoic, 4-hidroxi cinnamic, 4-hidro-xicinnamoil quinic dan asam klorogenat	Menghambat pembentukan radikal di bawah pengaruh UV, termasuk anion superoksida. Mengurangi produksi spesies oksigen dan nitrogen reaktif	fotoprotektif; imunomodulator; menghambat apoptosis oleh radiasi UV; merangsang perbaikan DNA
<i>Squalene</i>	Tanaman (minyak zaitun, beras,	Triterpenoid	Agen pengikat oksigen; pemadam singlet; oksigen	Yg melunakkan; pelembab; antitumor

Senyawa	Sumber Alami	Jenis	Mekanisme Antioksidan	Efek Biologis Lainnya
	jagung dan bayam)		mencegah peroksidasi lipid	

D. Antioksidan dari Sumber Alami

Senyawa bioaktif dalam ekstrak alami telah memainkan peran penting dalam industri farmasi selama beberapa dekade, dengan dermokosmetik menjadi salah satu bidang penerapan yang paling penting. Banyaknya manfaat bahan bioaktif alami bagi kesehatan kulit mendorong berkembangnya kategori produk khusus, biokosmetik atau kosmetik, sebagai bentuk peralihan antara obat dan kosmetik yang mengandung bahan aktif biologis dan dianggap serupa dengan produk dermatologis dengan aplikasi topical. Sinonim berikut dapat ditemukan dalam literatur: kosmetik pertunjukan, kosmetik fungsional, dermaceuticals, kosmetik aktif, fitokosmetik, skinceutics, nutricosmetics dan dermocosmetics (Shazwani *et al.*, 2024). Bahan aktif alami bertindak sebagai bantuan yang efektif dengan efek biorevitalisasi, pelindung, dan pendukung trofik yang penting, yang memiliki aktivitas farmakologis yang signifikan. Jenis bahan alami yang terkandung dalam dermokosmetik adalah hormon, vitamin, enzim, alkaloid, asam amino, antibiotik dan antiseptic (Turcov *et al.*, 2023).

Senyawa aktif biologis yang digunakan dalam pengobatan stres oksidatif

pada kulit dapat berasal dari sumber alami. Senyawa alami memiliki kelebihan dan kekurangan dalam hal struktur kulit, tolerabilitas, kinerja terapeutik, kemudahan pengolahan atau formulasi dan efisiensi ekonomi. Gambaran skematis dari pertimbangan ini dapat ditemukan di Tabel 1.

Tabel II. Presentasi perbandingan kelebihan dan kekurangan senyawa bioaktif yang berperan dalam memerangi stres oksidatif (Baek & Lee, 2016; Souto, Baldim, *et al.*, 2020; Turcov *et al.*, 2023)

Senyawa Alami	
Keuntungan	Kekurangan
1. Biokompatibilitas yang lebih baik, lebih mudah dimetabolisme menjadi organisme.	1. Kurang stabil dan memiliki masa berlaku lebih rendah, sehingga dapat mempengaruhi efisiensi dan tolerabilitas.
2. Tolerabilitas yang lebih baik; tidak beracun.	2. Sulit untuk diproduksi dalam jumlah besar, menjadi mahal dan sulit diakses.
3. Berat molekul rendah.	3. Kualitas dan efisiensinya mungkin berbeda-beda menurut sumbernya, baik dari alam maupun metode pengolahannya (misalnya, konsentrasi bervariasi menurut pertumbuhan sumber, pemanenan, dan
4. Memiliki berbagai efek biologis yang bertindak secara sinergis.	
5. Lebih sedikit masalah keselamatan dan lingkungan jangka panjang.	
6. Lebih mudah diakses, terutama yang berasal dari flora spontan.	
7. Budidaya dan pengolahan dapat memberikan	

Senyawa Alami	
Keuntungan	Kekurangan
dampak positif terhadap keberlanjutan dan perekonomian suatu wilayah atau komunitas tertentu.	4. Dapat memicu reaksi alergi yang signifikan, terutama pada kulit sensitif

E. Senyawa Bioaktif sebagai Antioksidan dalam Produk Dermatologi untuk Melawan Stres Oksidatif Kulit

Kategori zat penting untuk mencegah dan menghilangkan efek stres oksidatif pada kulit adalah zat bioaktif dengan efek antioksidan. Ini adalah senyawa yang melawan stres oksidatif, mencegah atau menghentikan produksi radikal bebas dan, dengan demikian, menghilangkan dan mengurangi kerusakan sel dan jaringan (Turcov *et al.*, 2023). Memerangi dampak berbahaya yang dapat terjadi pada tingkat sel didasarkan pada sistem yang mencakup strategi molekuler berikut.

1. Pencegahan kerusakan.
2. Mekanisme perbaikan yang mengurangi kerusakan oksidatif.

3. Mekanisme perlindungan fisik.
4. Mekanisme pertahanan antioksidan.

Pengobatan topikal dengan antioksidan dapat dengan aman berkontribusi pada terapi penyakit yang dipicu atau diperburuk oleh stres oksidatif. Kombinasi molekul berbeda dengan aktivitas antioksidan dalam dosis yang disesuaikan dianggap lebih efektif. Selain itu, asosiasi molekul antioksidan memungkinkan pemberian dosis yang mendekati dosis fisiologis (Negreanu-Pirjol *et al.*, 2023). yang menenangkan, sehingga menghindari risiko toksisitas farmakologis atau bahkan memperburuk ketidakseimbangan dalam sistem antioksidan (Turcov *et al.*, 2023).

Dalam konteks ini, sejumlah penelitian telah menunjukkan pentingnya mengasosiasikan antioksidan untuk meningkatkan aktivitas perlindungan sel dan jaringan tubuh, dengan bukti kuat untuk pencegahan dan pengentasan penyakit utama, baik sistemik atau kulit (Tabel III). Manfaat tambahan terkait dengan ketersediaan hayati yang lebih tinggi dan pelestarian bahan aktif (Turcov *et al.*, 2023).

Tabel III. Hubungan yang Sering Terjadi Antara Antioksidan dalam Produk Dermokosmetik (Turcov *et al.*, 2023; Souto, Zileinska *et al.*, 2020; Baek & Lee, 2016).

Antioksidan	Antioksidan Terkait Lainnya	Jenis Produk Dermokosmetik	Indikasi	Studi Eksperimental Mengevaluasi Penggunaan Antioksidan Secara Topikal (*)
Resveratrol	Vitamin C, E dan A; baicalin;	• Serum siang atau malam.	• Kelemahan kulit.	• Tolerabilitas. • Efisiensi antioksidan.

Antioksidan	Antioksidan Terkait Lainnya	Jenis Produk Dermokosmetik	Indikasi	Studi Eksperimental Mengevaluasi Penggunaan Antioksidan Secara Topikal (*)
Vitamin C	bisabolol; katekin; SOD, GSH; KOENZIM Q10	• Krim/emulsi Balsem bibir. • Masker wajah. • Gel. • Produk eksfoliasi. • Kupas. • Produk pelindung sinar matahari. • Lotion kulit yang terkena sinar matahari. • Concealer untuk bintik-bintik lokal atau lesi inflamasi. • Minyak wajah/tubuh. • Sabun. • Shampo. • Busa pembersih.	• Kerutan, garis-garis halus. • Discromias. • Bintik pigmentasi (solar lentigo ephelids, hiperpigmentasi pasca inflamasi dan melasma). • Kekeringa, dehidrasi. • Kemerahan, rosacea, Jerawat. • Kulit dewasa dan kusam tanpa warna dan kecerahan. • Pori-pori besar, sebum berlebih, kerusakan oksidatif (photoaging • Terbakar sinar matahari. • Kulit sensitif dan teriritasi	• Sinergi antar asosiasi tertentu. • Konsentrasi optimal. • Korelasi antara konsentrasi bahan aktif dan kekasaran kulit. • Penghambatan struktur kunci tertentu pada kulit (hyaluronidase, enzim yang mendegradasi asam hialuronat). • Bentuk presentasi dan tekstur produk akhir yang optimal
Vitamin E	Vitamin E dan A; resveratrol; asam ferulat			
Koenzim Q10	Vitamin C			
Likopen	Vitamin C dan E; astaxanthin			
Asam Ferulat	Vitamin C			
Niacinamide (vitamin B3)	Vitamin C dan A			
Katekin (misalnya, GEGC— <i>epigallocatechin gallate</i> dari ekstrak <i>Camellia sinensis</i>)	Seng			

Tabel IV. Minyak Nabati Pilihan yang Merupakan Sumber Asam Lemak Penting Bagi Kulit (Michalak 2022; Michalak *et al.* 2021; Turcov *et al.* 2023; Bonaccorso *et al.* 2021)

Contoh Minyak	Sumber	Komposisi Asam Lemak
Kulit kering, sensitif dan atopik		
Minyak borage	Borago petugas	γ -linolenat (26–38%), linoleat (35–38%), oleat (16–20%), palmitat (10–11%), stearat (3,5–4,5%), eikosenoat (3,5–5,5%), asam erusat (1,5–3,5%).
Minyak primrose malam	Oenothera biennis	linoleat (70–75%), asam γ -linolenat (8–14%).

Contoh Minyak	Sumber	Komposisi Asam Lemak
Minyak biji blackcurrant	Tulang rusuk nigrum	linoleat (>40%), linolenat (10–20%), γ -linolenat (13–15%), asam stearidonat (2–3%)
Minyak rami	Canabis sativa	α -linolenat (16–19%), linoleat (55–58%), oleat (11–13%), γ -linolenat (4%), palmitat (5–6%), asam stearat (2,3–2,5%)
Kulit berminyak dan berjerawat		
Minyak baobab	Adansonia digitata	linoleat (36%), palmitat (28,8%), asam oleat (25,1%).
Minyak nimba	Azadirachta indica	oleat (40%), stearat (16%), palmitat (14%), asam linoleat (21%)
Minyak jintan hitam	Nigella sativa	γ -linolenat (50–60%), oleat (20%), eicosadienoic (3%), dihomog- γ -linolenat (10%), asam palmitat dan stearat (>30%)
Coconut oil	Cocos nucifera	capric (7%), lauric (49%), myristic (18%), palmitic (9%), oleic (6%), stearic (2%), linoleic (2%) acid
Photoaging dan UV protection		
Sea buckthorn oil	Hippophae rhamnoides	linoleic (34–40%), α -linolenic (23–36%), palmitic (26.3%), oleic (15–20%) acid
Green coffee oil	Coffea arabica	linoleic (44%), palmitic (34%), oleic (9%), stearic (7%), arachidonic (3%), linolenic (1.5%) acid
Wheat germ oil	Triticum aestivum	linoleic (58.6%), α -linolenic (9.6%), oleic (11.2%), palmitic (17.9%), stearic (1.2%), palmitoleic (0.2%) acid
Barbary fig oil	Opuntia ficus-indica	a linoleic (62–49%), palmitic (10.6–12.8%), oleic (13–23.5%), stearic (3.3–5.4%) acid
Argan oil	Argania spinosa	oleic (43–49%), linoleic (29–36%), palmitic (11–15%), stearic (4–7%) acid

F. Aplikasi NLC Dalam Dermatologi

Klinis.

Penggunaan nanopartikel dalam sistem penghantaran topikal seperti SLN dan NLC yang diaplikasikan pada bidang dermatologi (Suhandi *et al.*, 2023). Formulasi NLC dikembangkan melalui pencampuran lipid padat dan cair dengan bantuan surfaktan (Bonilla-Vidal *et al.*, 2024; López *et al.*, 2023; Souto, Zielinska, *et al.*, 2020).

Solid Lipid Nanoparticles

(SLN) dikembangkan sebagai alternatif sistem penghantaran liposom dan nanopartikel polimer (Patricio *et al.* 2022). Namun, kendala utama SLN terjadinya kristalisasi selama penyimpanan yang menyebabkan penurunan efisiensi entrapment dan pelepasan senyawa aktif (Calienni *et al.*, 2024).

2. Nanostructured Lipid Carriers (NLC)

1. Solid Lipid Nanoparticles (SLN)

Untuk mengatasi keterbatasan SLN,

berbagai artikel menunjukkan bahwa NLC dikembangkan dengan menambahkan lipid cair ke dalam sistem lipid padat (Jandang, Ampasavate, & Kiattisin 2024). Kombinasi ini menghasilkan struktur lipid yang tidak teratur, menciptakan ruang antar molekul yang dapat meningkatkan kapasitas pemuatan obat (Imran *et al.* 2020).

3. Kelebihan Sistem NLC

Berikut beberapa kelebihan NLC (*Nanostructured Lipid Carriers*), yaitu:

- a. Meningkatkan kapasitas pemuatan obat (Ghasemiyeh & Mohammadi-Samani, 2018).
- b. Memperbaiki profil pelepasan obat (Tiwari & Pathak 2011).
- c. Meningkatkan stabilitas dalam penyimpanan jangka panjang (Karn-Orachai *et al.*, 2014; Rohmah *et al.*, 2019).

4. Formula Umum NLC

Formulasi NLC terdiri dari campuran antara dua fase yaitu fase lipid dan fase air. Fase lipid yang digunakan terdiri dari campuran lipid cair dan lipid padat (Costa *et al.*, 2025). Ada beberapa persyaratan yang harus dipertimbangkan dalam pemilihan campuran lipid yaitu sebagai berikut.

- a) Senyawa aktif memiliki kelarutan yang baik dalam campuran lipid yang digunakan, karena kelarutan akan

mempengaruhi kapasitas pemuatan obat serta efisiensi penyerapan dari obat (Zhao *et al.*, 2021).

- b) Lipid yang digunakan memiliki profil toksikologi yang dapat diterima serta tidak membentuk residu beracun selama preparasi NLC (Hallan *et al.*, 2021).
- c) Fasa lipid yang dibuat harus dapat stabil dan tidak mengalami degradasi kimia seperti lipolisis atau oksidasi (Patricio *et al.*, 2022).
- d) Lipid yang digunakan harus biodegradable dan mampu menghasilkan ukuran partikel dalam skala nano (Santonocito *et al.*, 2023).

Selanjutnya fase air yang digunakan merupakan campuran surfaktan dengan air. Campuran surfaktan dan air ini berfungsi sebagai penstabil karena surfaktan dapat menurunkan tegangan permukaan. Surfaktan yang baik adalah surfaktan yang tidak dapat melarutkan zat aktif yang digunakan Berdasarkan data dalam Tabel V, senyawa aktif yang diformulasikan menggunakan sistem penghantaran NLC menunjukkan nilai IC_{50} yang cukup rendah, menandakan aktivitas antioksidan yang tinggi dan stabilitas senyawa yang terjaga (Elfaky *et al.*, 2019). Beberapa studi juga melaporkan bahwa formulasi topikal konvensional seperti krim atau gel cenderung memiliki nilai IC_{50} yang lebih tinggi akibat degradasi senyawa aktif selama penyimpanan atau penetrasi

kulit yang kurang optimal. (Chen *et al.* 2020).
2016; Rohmah *et al.* 2019; Souto *et al.*

Tabel V. IC50% Senyawa Aktif dengan Sistem Penghantaran NLC dan SLN

No	Zat Aktif	IC50 % Penghambatan	Sistem penghantaran	Metode Pembuatan	Referensi
1	<i>β-carotene</i>	61.2 µg/mL	NLC	<i>high shear hot homogenization method</i>	(Rohmah, Rahmadi, & Raharjo 2022)
2	<i>quercetin and resveratrol</i>	86.50 µM	NLC	<i>ultra-sonication method</i>	(Imran <i>et al.</i> 2020)
3	<i>Green Robusta Coffee Beans Extract</i>	34.1 ± 0.9 µg/mL	NLC	<i>high shear homogenization and ultrasonication technique</i>	(Nitthikan <i>et al.</i> , 2018)
4	<i>Capcaisin & Curcumin</i>	61 ± 0.003 µg/mL	NLC	<i>High shear homogenizer</i>	(Jandang, Ampasavate, and Kiattisin 2024)
5	<i>Ficus deltoidea</i>	45.41 µg/mL	NLC	<i>melt emulsification homogenization</i>	(Azmi <i>et al.</i> 2020)

Berdasarkan studi telah melakukan perbandingan langsung antara sistem penghantaran NLC dan SLN dengan penghantaran topikal konvensional seperti krim, gel, atau emulsi biasa. Hasilnya menunjukkan bahwa NLC dan SLN secara signifikan lebih unggul dalam berbagai aspek. Misalnya, studi oleh (Calienni *et al.* 2024; Rohmah, Rahmadi, & Raharjo 2022), menunjukkan bahwa SLN dan NLC memiliki kemampuan penetrasi kulit yang lebih dalam dan merata dibandingkan dengan basis krim konvensional. Ini terjadi karena ukuran partikelnya yang nano dan sifat lipid yang mampu melewati stratum

corneum lebih efektif (Huguet-Casquero *et al.*, 2020).

Selain itu, sistem nano ini mampu melindungi senyawa antioksidan dari degradasi oksidatif, yang sering menjadi masalah dalam penghantaran topikal konvensional. Dalam studi lain, (Jandang *et al.*, 2024) menunjukkan bahwa kurkumin yang diformulasikan dalam NLC memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi yang lebih tinggi dibandingkan kurkumin dalam bentuk krim biasa, serta bioavailabilitas yang lebih baik.

Secara umum, formulasi berbasis NLC dan SLN memungkinkan pelepasan bertahap dan terkontrol, memperpanjang

waktu kerja senyawa aktif di kulit dan meningkatkan efisiensi terapeutiknya.

IV.KESIMPULAN

Berdasarkan studi yang direview *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN) dan *Nanostructured Lipid Carriers* (NLC) terbukti efektif sebagai sistem penghantaran topikal untuk agen dermatologis, khususnya senyawa antioksidan yang bersifat lipofilik. SLN menunjukkan kemampuan dalam melindungi senyawa aktif dari degradasi dan meningkatkan penetrasi kulit, namun terbatas oleh kestabilan jangka panjang akibat kecenderungan kristalisasi. Pengembangan NLC, yang menggabungkan lipid padat dan cair, berhasil mengatasi kekurangan tersebut dengan meningkatkan kapasitas pemuatan, mengurangi kristalisasi, dan menjaga stabilitas selama penyimpanan.

Penggunaan NLC dalam formulasi dermatologi juga menunjukkan peningkatan bioavailabilitas serta pelepasan zat aktif yang lebih terkontrol dibanding SLN. Studi formulasi menunjukkan bahwa penyesuaian komposisi lipid dan surfaktan sangat mempengaruhi efektivitas terapi, baik dalam pengobatan dermatitis, acne, maupun pencegahan photoaging akibat UV. Selain itu, kombinasi SLN dan NLC dengan senyawa antioksidan alami

menunjukkan sinergi yang menjanjikan dalam menanggulangi stres oksidatif pada kulit. Hal ini membuka peluang untuk pengembangan produk dermatokosmetik dan terapi penyakit kulit yang lebih efektif dengan memanfaatkan teknologi nanocarrier.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana atas dukungan dalam penyusunan *review* artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Azmi, N. A. N., Hasham, R., Ariffin, F. D., Elgharbawy, A. A. M., & Salleh, H. M. (2020a). Characterization, stability assessment, antioxidant evaluation and cell proliferation activity of virgin coconut oil-based nanostructured lipid carrier loaded with *Ficus deltoidea* extract. *Cosmetics*, 7(4), 1–15. <https://doi.org/10.3390/cosmetics7040083>
- Baek, J., & Lee, M. G. (2016). Oxidative stress and antioxidant strategies in dermatology. *Redox Report*, 21(4), 164-169. <https://doi.org/10.1179/1351000215Y.0000000015>
- Bonilla-Vidal, L., Świtalska, M., Espina, M., Wietrzyk, J., García, M. L., Souto, E. B., Gliszczyńska, A., &

- Sánchez-López, E. (2024). Antitumoral melatonin-loaded nanostructured lipid carriers. *Nanomedicine*, 19(23), 1879–1894. <https://doi.org/10.1080/17435889.2024.2379757>
- Calienni, M. N., Scavone, M. A., Sanguinetti, A. P., Corleto, M., Di Meglio, M. R., Raies, P., Cristos, D. S., Maffia, P. C., & Montanari, J. (2024). Lipid Nanoparticle Formulations for the Skin Delivery of Cannabidiol. *Pharmaceutics*, 16(12). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16121490>
- Chen, P., Zhang, H., Cheng, S., Zhai, G., & Shen, C. (2016). Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects Development of curcumin loaded nanostructured lipid carrier based thermosensitive in situ gel for dermal delivery. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 506, 356–362. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2016.06.054>
- Cimino, C., Maurel, O. M., Musumeci, T., Bonaccorso, A., Drago, F., Souto, E. M. B., ... & Carbone, C. (2021). Essential oils: Pharmaceutical applications and encapsulation strategies into lipid-based delivery systems. *Pharmaceutics*, 13(3), 327. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13030327>
- Costa, R., Nunes, C., Lima, S. A. C., Gameiro, P., & Reis, S. (2025). Nanostructured lipid carrier-embedded hydrogels for enhanced skin delivery of quercetin: Optimized formulation with pomegranate oil for UVB protection. *International Journal of Pharmaceutics*, 681. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2025.125894>
- Elfaky, M. A., Thabit, A. K., Sirwi, A., Fahmy, U. A., Bahabri, R. M., Al-Awad, E. A., & Basaeed, L. F. (2019). Development of a novel pharmaceutical formula of nanoparticle lipid carriers of gentamicin/ α -tocopherol and in vivo assessment of the antioxidant protective effect of α -tocopherol in gentamicin-induced nephrotoxicity. *Antibiotics*, 8(4). <https://doi.org/10.3390/antibiotics8040234>
- Flieger, J., Raszewska-Famielec, M., Radzikowska-Büchner, E., & Flieger, W. (2024). Skin Protection by Carotenoid Pigments. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 25, Issue 3). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/ijms25031431>
- Ghasemiyeh, P., & Mohammadi-Samani, S. (2018). Solid lipid nanoparticles and nanostructured lipid carriers as novel drug delivery systems: Applications, advantages and disadvantages. *Research in Pharmaceutical Sciences*, 13(4), 288–303. <https://doi.org/10.4103/1735-5362.235156>
- Gonçalves, C., Ramalho, M. J., Silva, R., Silva, V., Marques-Oliveira, R., Silva, A. C., Pereira, M. C., & Loureiro, J. A. (2021). Lipid nanoparticles containing mixtures of antioxidants to improve skin care and cancer prevention. *Pharmaceutics*, 13(12). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13122042>
- Hallan, S. S., Sguizzato, M., Drechsler, M., Mariani, P., Montesi, L., Cortesi, R., Björklund, S., Ruzgas, T., & Esposito, E. (2021). Article the potential of caffeic acid lipid nanoparticulate systems for skin application: In vitro assays to assess delivery and antioxidant effect. *Nanomaterials*, 11(1), 1–20.

- <https://doi.org/10.3390/nano1101017>
- Huguet-Casquero, A., Moreno-Sastre, M., López-Méndez, T. B., Gainza, E., & Pedraz, J. L. (2020). Encapsulation of oleuropein in nanostructured lipid carriers: Biocompatibility and antioxidant efficacy in lung epithelial cells. *Pharmaceutics*, 12(5). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12050429>
- Imran, M., Iqbal, M. K., Imtiyaz, K., Saleem, S., Mittal, S., Rizvi, M. M. A., Ali, J., & Baboota, S. (2020). Topical nanostructured lipid carrier gel of quercetin and resveratrol: Formulation, optimization, in vitro and ex vivo study for the treatment of skin cancer. *International Journal of Pharmaceutics*, 587. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.119705>
- Jandang, W., Ampasavate, C., & Kiattisin, K. (2024). Natural Stabilizers and Nanostructured Lipid Carrier Entrapment for Photosensitive Compounds, Curcumin and Capsaicin. *Pharmaceutics*, 16(3). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16030412>
- Karn-Orachai, K., Smith, S. M., Phunpee, S., Treethong, A., Puttipipatkachorn, S., Pratontep, S., & Ruktanonchai, U. R. (2014). The effect of surfactant composition on the chemical and structural properties of nanostructured lipid carriers. *Journal of Microencapsulation*, 31(6), 609–618. <https://doi.org/10.3109/02652048.2014.911374>
- Lenicke, C., & Cochemé, H. M. (2021). Redox metabolism: ROS as specific molecular regulators of cell signaling and function. In *Molecular Cell*, 81(18), 3691–3707. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2021.08.018>
- Li, Y. R., & Trush, M. (2016). Defining ROS in Biology and Medicine. *Reactive Oxygen Species*, 1(1). <https://doi.org/10.20455/ros.2016.803>
- López, K. L., Ravasio, A., González-Aramundiz, J. V., & Zacconi, F. C. (2023). Solid lipid nanoparticles (SLN) and nanostructured lipid carriers (NLC) prepared by microwave and ultrasound-assisted synthesis: promising green strategies for the nanoworld. *Pharmaceutics*, 15(5), 1333. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15051333>
- Michalak, M. (2022). Plant-derived antioxidants: Significance in skin health and the ageing process. *International journal of molecular sciences*, 23(2), 585. <https://doi.org/10.3390/ijms23020585>
- Michalak, M., Pierzak, M., Kręcis, B., & Suliga, E. (2021). Bioactive compounds for skin health: A review. *Nutrients*, 13(1), 203. <https://doi.org/10.3390/nu13010203>
- Negreanu-Pirjol, B. S., Oprea, O. C., Negreanu-Pirjol, T., Roncea, F. N., Prelipcean, A. M., Craciunescu, O., ... & Popoviciu, D. R. (2023). Health benefits of antioxidant bioactive compounds in the fruits and leaves of *Lonicera caerulea* L. and *Aronia melanocarpa* (Michx.) Elliot. *Antioxidants*, 12(4), 951. <https://doi.org/10.3390/antiox12040951>
- Nitthikan, N., Leelapornpisid, P., Natakankitkul, S., Chaiyana, W., Mueller, M., Viernstein, H., & Kiattisin, K. (2018). Improvement of Stability and Transdermal Delivery of Bioactive Compounds in Green Robusta Coffee Beans Extract Loaded Nanostructured Lipid Carriers. *Journal of Nanotechnology*, 2018.

- <https://doi.org/10.1155/2018/7865024>
- Patricio Almeida, O., Betânia de Freitas Marques, M., Pereira de Oliveira, J., Maria Gomes da Costa, J., Paula Rodrigues, A., Irene Yoshida, M., da Nova Mussel, W., & Carneiro, G. (2022). *Encapsulation of safflower oil in nanostructured lipid carriers for food application*. <https://doi.org/10.1007/s13197>
- Rohmah, M., Raharjo, S., Hidayat, C., & Martien, R. (2019). Formulasi dan Stabilitas Nanostructured Lipid Carrier dari Campuran Fraksi Stearin dan Olein Minyak Kelapa Sawit. *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*, 8(1), 23–30. <https://doi.org/10.17728/jatp.3722>
- Rohmah, M., Rahmadi, A., & Raharjo, S. (2022). Bioaccessibility and antioxidant activity of β -carotene loaded nanostructured lipid carrier (NLC) from binary mixtures of palm stearin and palm olein. *Heliyon*, 8. <https://doi.org/10.19277/bbr.10.2.69>
- Santonocito, D., Barbagallo, I., Distefano, A., Sferrazzo, G., Vivero-Lopez, M., Sarpietro, M. G., & Puglia, C. (2023). Nanostructured Lipid Carriers Aimed to the Ocular Delivery of Mangiferin: In Vitro Evidence. *Pharmaceutics*, 15(3). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15030951>
- Shazwani, S. S., Marlina, A., & Misran, M. (2024). Development of Nanostructured Lipid Carrier-Loaded Flavonoid-Enriched Zingiber officinale. *ACS Omega*. <https://doi.org/10.1021/acsomega.4c00091>
- Souto, E. B., Baldim, I., Oliveira, W. P., Rao, R., Yadav, N., Gama, F. M., & Mahant, S. (2020). Expert Opinion on Drug Delivery SLN and NLC for topical, dermal, and transdermal drug delivery. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 00(00), 1–21. <https://doi.org/10.1080/17425247.2020.1727883>
- Souto, E. B., Zielinska, A., Souto, S. B., Durazzo, A., Lucarini, M., Santini, A., Silva, A. M., Atanasov, A. G., Marques, C., Andrade, L. N., & Severino, P. (2020). (+)-limonene 1,2-epoxide-loaded slns: Evaluation of drug release, antioxidant activity, and cytotoxicity in an HaCaT cell line. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(4). <https://doi.org/10.3390/ijms21041449>
- Suhandi, C., Wilar, G., Lesmana, R., Zulhendri, F., Suharyani, I., Hasan, N., & Wathoni, N. (2023). Propolis-Based Nanostructured Lipid Carriers for α -Mangostin Delivery: Formulation, Characterization, and In Vitro Antioxidant Activity Evaluation. *Molecules*, 28(16). <https://doi.org/10.3390/molecules28166057>
- Tiwari, R., & Pathak, K. (2011). Nanostructured lipid carrier versus solid lipid nanoparticles of simvastatin: Comparative analysis of characteristics, pharmacokinetics and tissue uptake. *International Journal of Pharmaceutics*, 415(1–2), 232–243. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2011.05.044>
- Turcov, D., Zbranca-Toporas, A., & Suteu, D. (2023). Bioactive compounds for combating oxidative stress in dermatology. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(24), 17517. <https://doi.org/10.3390/ijms242417517>
- Yang, H., Lv, D., Qu, S., Xu, H., Li, S., Wang, Z., Cao, X., Rong, Y., Li, X., Wu, H., Chen, Y., Zhu, J., Tang, B., & Hu, Z. (2024). A ROS-Responsive Lipid Nanoparticles Release Multifunctional Hydrogel Based on Microenvironment Regulation Promotes Infected Diabetic Wound

Healing. *Advanced Science*, 11(43).
<https://doi.org/10.1002/advs.202403219>

Zhao, Z., Liu, T., Zhu, S., Yang, Y., Wang, Z., Ma, H., Wang, X., Guo, P., Pi, J. X., Qi, D., Tian, B. C., Liu, Z., & Li, N. (2021). Development and

evaluation studies of Corylin loaded nanostructured lipid carriers gel for topical treatment of UV-induced skin aging. *Experimental Gerontology*, 153.

<https://doi.org/10.1016/j.exger.2021.111499>