

## NANOEMULGEL: INOVASI TERBARU DALAM PENGHANTARAN OBAT SECARA TOPIKAL DENGAN TEKNOLOGI NANO

Muhammad Muzhaffar Athallah<sup>1</sup>, Andi Nafisah Tendri Adjeng<sup>1\*</sup>, Femmy Andrifianie<sup>1</sup>  
Muhammad Fitra Wardana Sayoeti<sup>1</sup>, Sekar Rahmasari Ratna Ciptaningrum<sup>1</sup>,  
Alya Rahmah Widodo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Universitas Lampung, Indonesia

\*Korespondensi: [andi.nafisah@fk.unila.ac.id](mailto:andi.nafisah@fk.unila.ac.id)

Diterima: 08 Agustus 2024

Disetujui: 20 Agustus 2024

Dipublikasikan: 31 Agustus 2024

**ABSTRAK:** Penghantaran obat topikal merupakan tantangan besar, terutama untuk obat-obatan lipofilik yang sering menghadapi masalah kelarutan dan penetrasi kulit. Nanoemulgel muncul sebagai inovasi terbaru yang menggabungkan keunggulan nanoemulsi dan gel, memberikan solusi potensial untuk meningkatkan bioavailabilitas obat. Dalam rangka merangkum dan memberikan informasi mengenai potensi nanoemulgel sebagai sistem penghantaran obat, dilakukan sebuah literatur review. Metode yang digunakan adalah pencarian database melalui Google Scholar untuk artikel yang diterbitkan antara tahun 2014 hingga 2022. Dari artikel yang diperoleh, pemilihan dilakukan berdasarkan kualitas, relevansi, dan tahun publikasi. Dari artikel yang diperoleh, dilakukan pemilihan berdasarkan kualitas, relevansi, dan tahun publikasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nanoemulgel menawarkan penetrasi yang lebih baik dibandingkan formulasi konvensional, berkat ukuran partikel yang lebih kecil dan stabilitas yang tinggi. Selain itu, nanoemulgel mampu meningkatkan efektivitas pengiriman obat dengan mengurangi iritasi pada kulit dan memperpanjang waktu tinggal obat di area aplikasi. Temuan ini memberikan dasar yang kuat untuk pengembangan lebih lanjut dalam aplikasi klinis nanoemulgel sebagai alternatif yang lebih efektif dalam pengobatan topikal berbagai kondisi kulit dan penyakit sistemik. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengevaluasi keamanan dan efektivitas jangka panjang nanoemulgel dalam konteks klinis.

**Kata kunci:** nanoemulgel, penghantaran obat, bioavailabilitas, formulasi topikal

**ABSTRACT:** Topical drug delivery presents significant challenges, especially for lipophilic drugs that often encounter solubility and skin penetration issues. Nanoemulgel has emerged as a recent innovation that combines the advantages of nanoemulsions and gels, providing a potential solution to enhance drug bioavailability. To summarize and provide information on the potential of nanoemulgel as a drug delivery system, a literature review was conducted. The method involved searching the database via Google Scholar for articles published between 2014 and 2022. The selection from the retrieved articles was based on quality, relevance, and publication year. The results indicate that nanoemulgel offers better penetration compared to conventional formulations, thanks to its smaller particle size and high stability. Furthermore, nanoemulgel enhances the effectiveness of drug delivery by reducing skin irritation and prolonging the residence time of the drug at the application site. These findings provide a strong foundation for further development in the clinical application of nanoemulgel as a more effective alternative for topical treatment of various skin conditions and systemic diseases. Further research is needed to evaluate the safety and long-term efficacy of nanoemulgel in clinical contexts.

**Keywords:** nanoemulgel, drug delivery, bioavailability, topical formulation, skin

### PENDAHULUAN

Perkembangan metode sintesis obat dan teknologi skrining yang canggih telah mendorong penelitian untuk berfokus pada senyawa lipofilik, yang merupakan kategori utama obat yang sedang dikembangkan dan dipasarkan saat ini. Sekitar

40% obat di pasaran tergolong lipofilik, dan senyawa-senyawa ini sering menghadapi masalah serius dalam pengembangan formulasi topikal. Masalah ini mencakup kelarutan yang buruk, penetrasi kulit tidak efisien, dan bioavailabilitas

yang rendah, yang berdampak signifikan pada efektivitas terapi (Kalepu et al., 2015).

Sediaan topikal konvensional, seperti salep, krim, lotion, dan gel, memiliki sejumlah keterbatasan yang signifikan dalam hal efisiensi penghantaran obat. Formulasi ini sering kali memiliki viskositas yang tidak memadai, yang dapat mengurangi kemampuan zat aktif untuk menembus stratum korneum—lapisan terluar kulit yang berfungsi sebagai penghalang utama bagi penetrasi zat aktif (Marto et al., 2015).

Selain itu, sediaan konvensional sering mengalami masalah stabilitas, di mana interaksi antar komponen dapat menyebabkan pemisahan fase, sedimentasi, atau perubahan sifat fisik yang merugikan, seperti koalesensi dan agregasi. Masalah-masalah ini dapat mengakibatkan distribusi obat yang tidak merata dan penurunan efektivitas terapeutik (Szumala et al., 2022).

Untuk mengatasi masalah ini, emulsi dan gel menjadi dua pendekatan umum dalam formulasi topikal. Emulsi, campuran dua fase tidak bercampur (seperti minyak dan air) yang distabilkan surfaktan, memungkinkan pengiriman zat aktif lipofilik lebih baik dibandingkan formulasi berbasis air. Meskipun meningkatkan kelarutan obat lipofilik, emulsi memiliki viskositas rendah yang membatasi waktu tinggal dan penetrasi obat. Sebaliknya, gel menawarkan viskositas lebih tinggi untuk daya sebar yang lebih baik, tetapi sering kali tidak menembus kulit dengan efektif, mengurangi efektivitas penghantaran obat (Homayun et al., 2019).

Dalam konteks ini, nanoemulgel muncul sebagai inovasi yang menggabungkan keunggulan emulsi dan gel. Nanoemulgel adalah sistem koloid yang memanfaatkan nanoemulsi dengan ukuran partikel kecil dan stabilitas tinggi, sementara komponen gel meningkatkan viskositas dan kemampuan penyebaran. Dengan demikian, nanoemulgel meningkatkan penetrasi zat aktif melalui stratum korneum, menjaga konsentrasi obat yang efektif lebih lama, serta mengurangi iritasi kulit dan memberikan kenyamanan bagi pengguna. (Aithal et al., 2020).

Keunggulan lain dari nanoemulgel adalah kemampuan untuk mengurangi reaksi advers yang sering dikaitkan dengan formulasi konvensional,

seperti iritasi atau reaksi alergi. Penelitian menunjukkan bahwa nanoemulgel dapat memberikan respons yang lebih cepat dalam pengobatan kondisi kulit tertentu, berkat penetrasi yang lebih baik dan peningkatan bioavailabilitas, inovasi dalam teknologi dan pendekatan baru dalam formulasi nano memberikan peluang untuk mengatasi tantangan pengiriman obat yang sebelumnya sulit dipecahkan dengan metode konvensional (Patel et al., 2015).

Namun, obat lipofilik sering kali menghadapi kendala lain, seperti kelarutan yang buruk, penyerapan yang sulit diprediksi, dan variasi dalam farmakokinetik di antara individu maupun dalam individu yang sama. Berbagai teknik telah dikembangkan untuk meningkatkan kelarutan zat aktif ini, termasuk modifikasi fisik dan kimia pada API, serta strategi formulasi seperti pengurangan ukuran partikel, kompleksasi, amorfisasi, dan sistem penghantaran berbasis nano (Homayun et al., 2019).

Meskipun teknologi-teknologi ini diterapkan untuk meningkatkan kelarutan obat, pemberian secara oral tidak selalu memungkinkan akibat rendahnya bioavailabilitas, yang disebabkan oleh penyerapan yang buruk, metabolisme lintas pertama, dan degradasi kimia (Donthi et al., 2015).

Masalah klinis yang kompleks dan konsentrasi obat yang rendah di area yang dibutuhkan menyulitkan pemberian obat secara oral. Saat digunakan secara topikal, kulit bertindak sebagai penghalang pertama yang menganggap zat aktif sebagai elemen asing, sehingga membatasi masuknya zat aktif ke dalam tubuh. Stratum korneum, sebagai lapisan terluar kulit, adalah yang paling kuat dan harus ditembus agar obat dapat memasuki kulit (Szumala et al., 2022).

Salah satu metode yang menjanjikan dalam mengatasi kendala ini adalah nanoemulsi, yang dapat mengangkut obat dalam jumlah besar, memiliki kelarutan yang baik, mudah diproduksi, dan stabil. Nanoemulsi, berkat inti lipofiliknya, memungkinkan lebih banyak molekul yang larut dalam lemak untuk melewati lapisan luar kulit dibandingkan dengan liposom (Nafisi et al., 2017).

Nanoemulsi adalah campuran partikel kecil minyak dalam air (o/w) atau air dalam minyak (w/o), di mana satu komponen berfungsi sebagai

titik tersebar dan lainnya sebagai larutan stabil. Surfaktan berperan sebagai pengemulsi yang mengurangi tegangan permukaan dan menjaga kestabilan sistem. Dengan stabilitas termodinamika yang tinggi, nanoemulsi memiliki umur lebih lama dibandingkan emulsi sederhana, misel, atau suspensi lainnya. Namun, viskositas rendahnya tetap menjadi batasan yang dapat mempengaruhi waktu retensi dan kemampuan penyebarannya. (Shukla et al., 2018).

Untuk mengatasi kendala ini, nanoemulsi dimodifikasi menjadi nanoemulgel, yaitu sistem koloid yang menggabungkan emulsi dan gel. Komponen emulsi melindungi obat dari degradasi enzimatis dan hidrolisis, serta meningkatkan penetrasi obat melalui kulit, sejalan dengan sistem penghantaran nano lainnya. Selain meningkatkan penetrasi obat, penting juga untuk menjaga konsentrasi obat yang efektif dalam jangka waktu yang lebih lama (Aithal et al., 2020).

Bagian gel dalam nanoemulgel meningkatkan viskositas dan kemampuan penyebaran, sehingga memperpanjang waktu tinggal obat di area aplikasi. Gel juga mengurangi tegangan permukaan dan meningkatkan stabilitas termodinamika. Keunggulan nanoemulgel meliputi kemampuan membawa obat yang tinggi, penetrasi dan difusi yang baik melalui kulit, serta pengurangan iritasi kulit dibandingkan sistem penghantaran nano lainnya (Anand et al., 2019).

Dengan demikian, inovasi ini bertujuan untuk meningkatkan bioavailabilitas obat dan mengurangi efek samping yang mungkin timbul akibat metode penghantaran yang kurang efisien (Patel et al., 2015).

## METODE

Metode pencarian sumber data untuk ulasan jurnal ini dilakukan melalui database Google Scholar, dengan tujuan menemukan artikel yang relevan mengenai pengantaran obat secara topikal menggunakan teknologi nano. Ulasan ini diharapkan dapat memberikan informasi yang signifikan dan berpotensi menjadi landasan bagi pengembangan penelitian lebih lanjut di bidang pengantaran obat.

Selama proses pencarian, peneliti memastikan bahwa artikel yang dipilih memiliki kualitas tinggi, mempertimbangkan faktor-faktor seperti faktor dampak jurnal, tahun publikasi, dan relevansi topik. Artikel yang tidak memenuhi kriteria ini dikecualikan untuk menjaga akurasi dan keandalan ulasan.

## HASIL

Formulasi topikal konvensional seperti larutan, salep, lotion, krim, koyo, dan gel harus melewati dua penghalang utama pada kulit: stratum korneum dan epidermis. Stratum korneum, lapisan terluar kulit setebal 10-20  $\mu\text{m}$  yang terdiri dari keratinosit dan lipid, berfungsi sebagai hambatan signifikan dalam penghantaran obat topikal. Hambatan ini dapat membatasi jumlah obat yang mencapai area target (Marto et al., 2015).

Nano-emulgel menggabungkan kelebihan Sediaan gel dalam tekstur dengan karakter halus sediaan nano-emulsi. Kelebihan nano-emulgel dibanding dengan gel konvensional dapat dilihat pada Tabel 1 (Arora et al., 2014).

Tabel 1. Perbandingan antara emulgel konvensional dan nano-emulgel

Parameter	Sediaan Konvensional	Nano-Emulgel
Komposisi	Emulsi: Mengandung minyak, air, dan emulsifier.  Gel: Mengandung bahan aktif dalam basis gel (air + gelling agent).	Mengandung nanoemulsi dalam matriks gel.
Ukuran Partikel	Emulsi: Partikel mikron	Partikel nano
Penetrasi Kulit	Gel: makroskopis. Emulsi: Penetrasi terbatas, hanya di lapisan atas.	Penetrasi lebih dalam dan lebih efisien ke dalam jaringan

Parameter	Sediaan Konvensional	Nano-Emulgel
Stabilitas	Gel: Penetrasi terbatas pada lapisan atas kulit. Emulsi: Rentan pemisahan fase. Gel:	Lebih stabil karena ukuran partikel nano.
Efektivitas	Stabilitas tergantung pH dan kelembapan Emulsi : Efektivitas terapi bisa rendah akibat bioavailabilitas terbatas. Gel :	Meningkatkan bioavailabilitas dan efektivitas terapeutik.
Kenyamanan	Bioavailabilitas yang terbatas. Emulsi: Mungkin terasa berat dan berminyak di kulit. Gel: Dapat terasa lengket atau kering.	Lebih ringan dan tidak berminyak, nyaman digunakan.
Iritasi Kulit	Emulsi: Potensi iritasi lebih tinggi, tergantung komponen. Gel:	Potensi iritasi lebih rendah, lebih aman untuk kulit sensitif.
Mekanisme Aksi	Iritasi mungkin terjadi jika mengandung bahan aktif kuat. Emulsi: Bergantung pada difusi pasif melalui kulit. Gel :	Memanfaatkan difusi yang lebih cepat dan efisien.
Aplikasi	Difusi pasif, namun terbatas. Emulsi : Umumnya untuk aplikasi lokal (topikal). Gel : Digunakan untuk aplikasi lokal.	Digunakan untuk aplikasi lokal dan sistemik.

Sumber : (Ashara et al.,2014); (Sultana et al., 2022); (Sengupta et al., 2017)

Temuan ini menunjukkan bahwa nanoemulgel tidak hanya mempunyai solusi untuk masalah viskositas dan penetrasi pada formulasi gel konvensional, tetapi juga memungkinkan aplikasi yang lebih efektif dalam konteks klinis. Dengan kemampuan penetrasi yang lebih baik, nanoemulgel berpotensi memberikan pengobatan yang lebih efektif untuk penyakit kulit kronis dan kondisi sistemik yang memerlukan pengantaran obat yang terarah (Saka et al., 2020).

Selain itu, penelitian menunjukkan bahwa nanoemulgel dapat mengurangi reaksi adverse pada formulasi konvensional, seperti iritasi dan reaksi alergi, serta meningkatkan bioavailabilitas dan respons yang lebih cepat terhadap pengobatan. (Arora et al., 2014).

Banyak penelitian telah dilakukan untuk mengembangkan dan mengevaluasi efektivitas nanoemulgel, seperti yang disajikan dalam Tabel 2 di bawah ini.

Tabel 2. Penelitian Terkait Pengembangan dan Evaluasi Nanoemulgel

Sumber	Hasil
Arora et al., 2014	Nanoemulgel menunjukkan peningkatan efektivitas pengiriman obat dengan mengurangi iritasi kulit
Ashara et al., 2014	Nanoemulgel memperlihatkan peningkatan waktu tinggal obat di kulit dan efisiensi pengantaran obat yang lebih baik.
Chellapa et al., 2015	Mengkonfirmasi bahwa penggunaan nanoemulgel lebih efektif dalam mengatasi kelarutan obat lipofilik.
Dev et al., 2015	Nanoemulgel meningkatkan stabilitas dan efektivitas pengiriman obat dengan mengurangi iritasi kulit.
Kalepu & Nekkanti., 2015	Menganalisis bahwa nanoemulgel memiliki potensi dalam pengobatan topikal untuk penyakit dermatologis dengan meningkatkan bioavailabilitas obat.
Marto et al., 2015	Penelitian menunjukkan bahwa formulasi nanoemulgel memberikan peningkatan penetrasi obat ke jaringan kulit.

Sumber	Hasil
Patel et al., .2015	Mengindikasikan bahwa nanoemulgel dapat meningkatkan kelarutan dan stabilitas obat lipofilik.
Sengupta et al., 2017	Menyatakan bahwa nanoemulgel memberikan hasil yang lebih baik dalam pengurangan gejala dibandingkan dengan salep konvensional.
Nafisi & Maibach., 2017	Menyatakan bahwa teknologi nanoemulgel memiliki aplikasi luas dalam produk kosmetik untuk meningkatkan penyerapan aktif.
Shukla et al., 2018	Nanoemulgel menunjukkan kemampuan yang lebih baik dalam penghantaran obat antikanker dibandingkan dengan formulasi konvensional.
Anand et al., 2019	Nanoemulgel menunjukkan peningkatan penetrasi dan bioavailabilitas obat dibandingkan dengan formulasi konvensional.
Homayun et al., 2019	Menganalisis bahwa nanoemulgel dapat digunakan untuk pengiriman obat biopharmaceutical secara efektif.
Aithal et al., 2020	Nanoemulgel menunjukkan peningkatan penetrasi dan bioavailabilitas obat dibandingkan dengan formulasi konvensional.
Saka et al., 2020	Mencatat bahwa nanoemulgel dapat meningkatkan efektivitas terapeutik dalam model psoriatic.
Sultana et al., 2020	Mengindikasikan penurunan efek samping dan reaksi advers, serta peningkatan efektivitas terapeutik.
Szumala & Macierzanka., 2022	Menerangkan bahwa sistem mikroemulsi dapat digunakan untuk meningkatkan pengantaran makromolekul dalam aplikasi farmasi dan kosmetik.

Hasil dari penelitian ini mendukung potensi nanoemulgel sebagai alternatif efektif dalam pengantaran obat topikal, yang dapat memberikan solusi bagi tantangan yang dihadapi oleh obat lipofilik. Dengan terus berkembangnya penelitian di bidang ini, nanoemulgel diharapkan dapat semakin diadopsi dalam praktik klinis untuk pengobatan berbagai kondisi kulit dan penyakit sistemik.

## PEMBAHASAN

Perkembangan dan inovasi dalam metode pengantaran obat melalui kulit telah mendorong pengembangan formulasi nano yang menggunakan lipid sebagai basis. Meskipun ada banyak pilihan formulasi, penelitian cenderung mengarah pada penggunaan nanoemulsi karena keunggulannya dalam mengantarkan obat yang tidak larut dalam air secara efektif melalui kulit tanpa memerlukan bahan penetrasi tambahan (Chellapa et al., 2015).

Meskipun nanoemulsi memiliki banyak keuntungan, ada beberapa kekurangan yang perlu diperhatikan, salah satunya adalah viskositas yang rendah. Viskositas rendah ini dapat mengurangi kemampuan penyebaran dan daya tahan formulasi pada kulit. Namun, masalah ini bisa diatasi dengan menambahkan bahan pembentuk gel ke dalam formulasi, yang menghasilkan produk baru bernama nanoemulgel.

Nanoemulgel lebih efektif untuk digunakan dalam pengobatan klinis karena dapat

menjaga obat tetap terikat lebih lama dan lebih stabil. Ini sangat berguna untuk mengontrol pelepasan obat dengan tepat waktu saat diterapkan di kulit, terutama untuk zat aktif yang memiliki waktu paruh singkat (Aithal et al., 2020).

Selain itu, nanoemulgel tidak mengalami masalah stabilitas yang sering ditemukan pada formulasi lain. Misalnya, emulgel konvensional seringkali mengalami destabilisasi, yang dapat mengurangi kualitasnya. Bubuk bisa terjebak kelembaban, menyebabkan masalah dalam penggunaannya. Suspensi juga dapat mengalami pembentukan gumpalan yang mengganggu distribusi zat aktif. Sementara itu, nanoemulsi menghadapi tantangan seperti minyak yang dapat menyatu dan daya rekat yang buruk, yang membuatnya sulit untuk menempel pada kulit dan menyebar dengan baik. Dengan kata lain, nanoemulgel lebih stabil dan dapat mengatasi berbagai masalah yang sering muncul pada sistem penghantaran obat lainnya (Dev et al., 2015)

Nanoemulgel adalah metode yang lebih efektif untuk memberikan obat melalui kulit dibandingkan dengan formulasi obat standar yang sudah ada. Saat ini, banyak penelitian sedang dilakukan untuk mengeksplorasi penggunaan nanoemulgel dalam pengobatan berbagai penyakit. Dengan keunggulannya, nanoemulgel diperkirakan akan menjadi pilihan utama di pasar untuk pengantaran obat secara topikal, menggantikan

formulasi konvensional yang selama ini digunakan (Dev et al., 2015)

Nanoemulgel terdiri dari dua komponen utama: zat pembentuk gel dan nanoemulsi, yang merupakan jenis emulsi dengan tetesan nano baik dalam sistem oil-in-water (o/w) maupun water-in-oil (w/o). Karakteristik seperti permeabilitas, stabilitas, dan viskositas nanoemulsi dipengaruhi oleh jenis dan jumlah lipid dalam fase minyak. Penggunaan surfaktan dan co-surfaktan memainkan peran penting dalam menjaga stabilitas dan efisiensi nanoemulsi, dengan mengurangi tegangan antarmuka antar fase dan meningkatkan proses emulsifikasi. Dalam aplikasi topikal, surfaktan berfungsi untuk memastikan kestabilan formulasi serta meningkatkan efektivitas pengiriman obat ke lapisan kulit yang lebih dalam (silva et al., 2015).

Meskipun nanoemulgel menawarkan banyak keunggulan, tantangan tetap ada terkait biaya produksi dan standar regulasi yang harus dipenuhi. Pengembangan lebih lanjut dalam teknologi pembuatan dan evaluasi keamanan dapat meningkatkan adopsi klinis dan mengatasi kekhawatiran terkait biaya (Dev et al., 2015).

## SIMPULAN

Berdasarkan studi mengenai nanoemulgel, pemilihan bahan dan rasio yang tepat sangat penting dalam menentukan karakteristiknya. Nanoemulgel menunjukkan stabilitas yang lebih baik dibandingkan nanoemulsi berkat fase terdispersinya yang stabil dan penurunan tegangan antarmuka. Hal ini menjadikannya alternatif unggul untuk obat lipofilik, meningkatkan permeabilitas dan farmakokinetik untuk efek farmakologis yang optimal. Dengan keunggulan dalam keamanan, efektivitas, dan kemudahan penggunaannya dalam pemberian obat topikal, nanoemulgel berpotensi menjadi fokus dalam pengembangan terapi modern.

Ke depan, penelitian lebih lanjut tentang stabilitas jangka panjang, efisiensi pengiriman, dan profil keamanan nanoemulgel akan sangat penting untuk menentukan potensi sejati dari formulasi ini dalam aplikasi klinis yang lebih luas.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Dengan segala hormat, saya mengucapkan terima kasih kepada keluarga, pembimbing, dan rekan-rekan yang telah memberikan dukungan dan bimbingan selama perjalanan ini. Keberadaan dan kontribusi kalian sangat berarti dan telah membantu saya mencapai tujuan ini. Saya sangat menghargai segala bentuk dukungan, baik moral maupun intelektual, yang telah kalian berikan.

## REFERENSI

- Aithal, G. C., Narayan, R., & Nayak, U. Y. (2020). Nanoemulgel: A promising phase in drug delivery. *Current pharmaceutical design*, 26(2), 279-291. <https://doi.org/10.2174/1381612826666191226100241>
- Anand, K., Ray, S., Rahman, M., Shaharyar, A., Bhowmik, R., Bera, R., & Karmakar, S. (2019). Nano-emulgel: emerging as a smarter topical lipidic emulsion-based nanocarrier for skin healthcare applications. *Recent patents on anti-infective drug discovery*, 14(1), 16-35. <https://doi.org/10.2174/1574891X14666190717111531>
- Arora, R., Aggarwal, G., Harikumar, S. L., & Kaur, K. (2014). Nanoemulsion based hydrogel for enhanced transdermal delivery of ketoprofen. *Advances in Pharmaceutics*, 2014(1), 468456. <https://doi.org/10.1155/2014/468456>
- Ashara, K. C. (2014). Microemulgel An Overwhelming Approach To Improve Therapeutic Action Of Drug Moiety. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsps.2014.08.002>
- Chellapa, P., Mohamed, A. T., Keleb, E. I., Elmahgoubi, A., Eid, A. M., Issa, Y. S., & Elmarzugi, N. A. (2015). Nanoemulsion and nanoemulgel as a topical formulation. *IOSR J Pharm*, 5(10), 43-7.
- Dev, A., Chodankar, R., & Shelke, O. (2015). Emulgels: a novel topical drug delivery system. *Pharmaceutical and biological evaluations*, 2(4), 64-75.
- Donthi, M. R., Dudhipala, N. R., Komalla, D. R., Suram, D., & Banala, N. (2015). Preparation and evaluation of fixed combination of ketoprofen enteric coated and famotidine



- floating mini tablets by single unit encapsulation system. *Journal of Bioequivalence & Bioavailability*, 7(6), 279. DOI: 10.4172/jbb.1000254
- Homayun, B., Lin, X., & Choi, H. J. (2019). Challenges and recent progress in oral drug delivery systems for biopharmaceuticals. *Pharmaceutics*, 11(3), 129. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics11030129>
- Kalepu, S., & Nekkanti, V. (2015). Insoluble drug delivery strategies: review of recent advances and business prospects. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 5(5), 442-453. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2015.07.003>
- Marto, J., Baltazar, D., Duarte, A., Fernandes, A., Gouveia, L., Militao, M., ... & Ribeiro, H. M. (2015). Topical gels of etofenamate: in vitro and in vivo evaluation. *Pharmaceutical development and technology*, 20(6), 710-715. <https://doi.org/10.3109/10837450.2014.915571>
- Nafisi, S., & Maibach, H. I. (2017). Nanotechnology in cosmetics. *Cosmetic science and technology: theoretical principles and applications*, 337.
- Patel, B. B., Patel, J. K., Chakraborty, S., & Shukla, D. (2015). Revealing facts behind spray dried solid dispersion technology used for solubility enhancement. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 23(4), 352-365. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2013.12.013>
- Saka, R., Jain, H., Kommineni, N., Chella, N., & Khan, W. (2020). Enhanced penetration and improved therapeutic efficacy of bexarotene via topical liposomal gel in imiquimod induced psoriatic plaque model in BALB/c mice. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 58, 101691. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2020.101691>
- Sengupta, P., & Chatterjee, B. (2017). Potential and future scope of nanoemulgel formulation for topical delivery of lipophilic drugs. *International journal of pharmaceutics*, 526(1-2), 353-365. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2017.04.068>
- Shukla, T., Upmanyu, N., Agrawal, M., Saraf, S., Saraf, S., & Alexander, A. (2018). Biomedical applications of microemulsion through dermal and transdermal route. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 108, 1477-1494. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.10.021>
- Silva, H. D., Cerqueira, M. A., & Vicente, A. A. (2015). Influence of surfactant and processing conditions in the stability of oil-in-water nanoemulsions. *Journal of Food Engineering*, 167, 89-98. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2015.07.037>
- Sultana, N., Akhtar, J., Khan, M. I., Ahmad, U., Arif, M., Ahmad, M., & Upadhyay, T. (2022). Nanoemulgel: for promising topical and systemic delivery. In *Drug Development Life Cycle*. IntechOpen.
- Szumala, P., & Macierzanka, A. (2022). Topical delivery of pharmaceutical and cosmetic macromolecules using microemulsion systems. *International Journal of Pharmaceutics*, 615, 121488. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2022.121488>