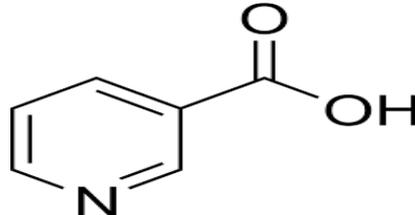


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Niacinamide



Gambar 1. Struktur kimia *Niacinamide* (DepKes RI, 2020)

Niacinamide, juga dikenal sebagai *Nicotinamide* dan *Nikotinic amide*, adalah suatu amida dari asam nikotinat. *Niacinamide* merupakan vitamin yang sangat larut dalam air dan bagian dari kelompok vitamin B. *Niacinamide* dikenal memiliki efektivitas pada kulit pucat, kerutan, dan bintik-bintik hiperpigmentasi pada penuaan kulit (Kawada, 2008). *Niacinamide* bersumber dari makanan, dan kekurangan vitamin ini dapat menyebabkan pellagra, dengan gejala yang muncul yaitu demensia, dermatitis, dan diare. Sumber makanan dari *niacinamide* termasuk daging, hati, ragi, produk susu, polong-polongan, kacang-kacangan, biji-bijian, sayuran berdaun hijau, roti yang diperkaya, sereal, kopi dan teh (Surjana *et al.*, 2012)

Niacinamide juga memberikan efek pencerah pada kulit, membantu mencegah masuknya sinar UV terhadap kulit, antimikroba dan anti inflamasi (Wohlrab, 2014). *Niacinamide* atau *Nicotinamide* merupakan anti inflamasi yang potensial pada bermacam – macam penyakit kulit (Mills *et al.*, 2007) Reduksi inflamasi berperan menjadi mekanisme utama *Niacinamide* dalam pengobatan *Acne vulgaris*. Dalam penelitian belakangan ini dinyatakan bahwa penggunaan *Niacinamide* mampu ditoleransi dengan baik oleh kulit, bahkan mampu menghasilkan dampak yang menguntungkan seperti dapat menurunkan produksi sebum (Bisset *et al.*, 2013)

Niacinamide topikal menghasilkan efek anti inflamasi dengan baik dan tidak memicu timbul resistensi bakteri (Shalita, 2014) Penggunaan dalam waktu

lama dapat di toleransi dengan baik oleh kulit. Dosis topikal vitamin B3 ialah 1%-5% (Bissett, 2009)

B. Kulit

1. Pengertian Kulit

Menurut Sulastomo (2013) menjelaskan bahwa “Kulit adalah organ terluar dari tubuh yang melapisi tubuh manusia. Berat kulit diperkirakan 7% dari berat tubuh total. Pada permukaan luar kulit terdapat pori-pori (rongga) yang menjadi tempat keluarnya keringat. Kulit adalah organ yang memiliki banyak fungsi, diantaranya adalah sebagai pelindung tubuh dari berbagai hal yang dapat membahayakan, sebagai alat indra peraba, pengatur suhu tubuh, dll.

Kulit sangat mendukung penampilan seseorang untuk itu perlu dirawat, dipelihara, dan dijaga kesehatannya. Dengan merawat dan memelihara kulit, penampilan akan terlihat lebih sehat, terawat, dan senantiasa memancarkan kesegaran (Wirajayakusuma, 2008).

2. Fungsi Kulit

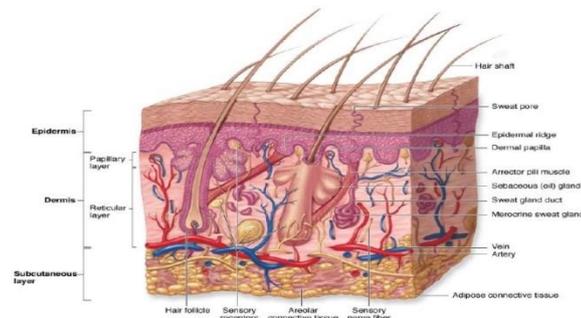
Kulit menjalankan berbagai tugas dalam memelihara kesehatan manusia secara utuh yang meliputi fungsi (Afrian, 2016), yaitu:

- a. Perlindungan fisik (terhadap gaya mekanik, sinar ultraviolet, bahan kimia)
- b. Sebagai indra peraba
- c. Perlindungan imunologi
- d. Tempat dibuatnya vitamin D dengan bantuan sinar matahari
- e. Pengatur dari penyeimbang suhu tubuh
- f. Tempat menimbun lemak
- g. Mencegah terjadinya kehilangan cairan tubuh yang esensial

Lalu menurut parah ahli fungsi kulit sebagai berikut :

Dwikarya (2003) menjelaskan, “bahwa fungsi kulit yaitu perlindungan atau proteksi, mengeluarkan zat - zat tidak berguna sisa metabolisme dari dalam tubuh, mengatur suhu tubuh, menyimpan kelebihan minyak, sebagai indra peraba, tempat pembuatan vitamin D, mencegah terjadinya kehilangan cairan tubuh yang esensial

3. Struktur Kulit



Gambar 2. Struktur Kulit (Mescher, 2010)

Kulit terdiri atas 3 lapisan utama yaitu epidermis, dermis dan hipodermis. Epidermis merupakan jaringan epitel yang berasal dari ektoderm, sedangkan dermis berupa jaringan ikat semi padat yang berasal dari mesoderm. Di bawah dermis terdapat selapis jaringan ikat longgar yaitu hipodermis, yang pada beberapa tempat terutama terdiri dari jaringan lemak.

- a. Epidermis adalah lapisan kulit pertama atau kulit terluar. Lapisan kulit ini bisa dilihat oleh mata secara langsung (Kusantati *et al.*, 2008). Pada lapisan epidermis terdapat keratinosit yang berfungsi untuk membentuk lapisan yang tahan terhadap zat kimia dan biologis. Melanosit, yang berfungsi memproduksi melanin. Sel ini tersebar di antara sel basal di lapisan basal. Sel Langerhans dengan sistem imun yang berfungsi sebagai mekanisme pertahanan terhadap zat asing (Mitsui, 2007).
- b. Dermis adalah lapisan kulit kedua. Dermis berfungsi sebagai pelindung dalam tubuh manusia. Struktur pada lapisan dermis ini lebih tebal, meskipun hanya terdiri dari dua lapisan (Kusantati *et al.*, 2008). Pada lapisan dermis, serabut kolagen dan elastin paralel membentuk struktur penunjang pada kerangka kulit. Kolagen adalah zat yang berfungsi untuk mengencangkan kulit. Seiring bertambahnya usia, produksi kolagen semakin berkurang yang akan menyebabkan kulit menjadi kering dan berkerut. Oleh karena itu, untuk memicu produksi kolagen maka dapat dipacu dengan olahraga dan nutrisi yang baik (Sulastomo, 2013).

- c. Lapisan hipodermis adalah lapisan kulit paling terdalam. Lapisan hipodermis sangat berperan sebagai pengikat kulit wajah ke otot dan berbagai jaringan yang ada di bawahnya (Kusantati *et al.*, 2008).

4. Jenis – jenis pada kulit

Menurut Rachmi Primadiati (2001), kulit merupakan organ tubuh manusia yang luasnya paling besar dan memiliki peran yang sangat penting oleh karena itu selayaknya kulit senantiasa dijaga dan dipelihara kesehatannya. Bukan hanya kulit wajah atau bagian yang terbuka, melainkan kulit diseluruh tubuh harus dijaga. Memahami struktur dan fungsi kulit dapat menjadi langkah awal dalam keseluruhan rangkaian upaya untuk merawat dan menjaga kesehatan kulit

Karena jenis kulit yang berbeda juga tentunya memiliki perawatan yang berbeda juga. Penggunaan produk kulit yang tidak tepat dengan penggolongan jenis kulit akan menyebabkan kerusakan pada kulit.

- a. Kulit normal merupakan jenis kulit yang cenderung mudah dirawat. Kelenjar minyak (*sebaceous gland*) pada kulit normal biasanya tidak terlalu menjadi masalah, karena minyak (sebum) yang dikeluarkan seimbang, tidak berlebihan ataupun kekurangan.
- b. Kulit kering merupakan jenis kulit yang kekurangan sebum. Karena jumlah sebum yang terbatas, maka kulit kering sering mengalami kekurangan sebum dan kelembaban berkurang dengan cepat.
- c. Kulit berminyak merupakan jenis kulit yang diakibatkan oleh kelenjar *sebaceous* sangat aktif pada saat pubertas, ketika distimulasi oleh hormon pria yaitu androgen.
- d. Kulit kombinasi merupakan gabungan dari lebih dari satu jenis kulit seperti kulit kering dan kulit berminyak. Bagian yang berminyak umumnya terdapat pada daerah dagu, hidung dan dahi, yang diketahui sebagai T-Zone atau daerah

5. Acne Vulgaris

Acne Vulgaris merupakan salah satu penyakit kulit yang banyak dikeluhkan terutama pada remaja karena dapat merusak kepercayaan diri. Penyakit kulit tersebut disebabkan karena peradangan menahun folikel pilosebacea (Wibawa & Winaya, 2019). *Acne Vulgaris* (AV) didefinisikan sebagai

penyakit kulit akibat inflamasi kronik unit pilosebacea yang terdiri atas lesi non inflamasi seperti komedo terbuka dan komedo tertutup serta lesi inflamasi berupa papul, pustul, dan nodul.

Acne Vulgaris adalah penyakit yang bisa ditemukan pada semua umur. Ini adalah peradangan kronis pada unit folikel kelenjar *sebaceous*. Penyebabnya adalah ciri klinis yang multifaktorial berupa komedo, papula, pustula, nodul, dan kista (Sibero *et al.*, 2019). Jerawat adalah penyakit kulit karena adanya penumpukan minyak yang menyebabkan pori-pori kulit wajah tersumbat sehingga memicu aktivitas bakteri dan peradangan pada kulit (Nurjanah *et al.*, 2018).

Penyebab pasti dari *Acne vulgaris* masih belum diketahui, tetapi beberapa penyebab telah diajukan, yang diyakini memiliki peran internal, termasuk faktor internal seperti peningkatan sekresi sebum, hiperkeratosis folikel rambut dan koloni bakteri propionibacterium (*P. Acne*), dan inflamasi serta faktor ekstrinsik yaitu stres, iklim/suhu/kelembaban, kosmetik, diet dan obat-obatan (Sibero *et al.*, 2019). Sejalan dengan penelitian dari Movita (2014), penyebab pasti dan *patogenesis acne vulgaris* masih belum jelas. Namun, banyak faktor yang berhubungan dengan *patogenesis acne*, seperti perubahan pola keratinisasi, peningkatan sekresi sebum, peningkatan kandungan androgen, dan psikologis, perkembangan stres, serta faktor lain seperti usia, ras, keluarga, makanan, cuaca maka dari itu dilakukan dengan pecegahan seperti olahraga, menjaga pola hidup dan perawatan/pengobatan.

Pengobatan jerawat dilakukan dengan cara memperbaiki folikel yang abnormal, mengurangi produksi sebum, mengurangi jumlah koloni *P. acnes* atau hasil metaboliknya, dan mengurangi peradangan pada kulit. Populasi *P. acnes* dapat dikurangi dengan pemberian zat antibakteri seperti eritromisin, klindamisin dan tetrasiklin (Hafsari *et al.*, 2015). Mekanisme kerja pengobatan yang paling umum untuk jerawat dapat dikategorikan dalam kategori berikut karena berhubungan dengan patofisiologi: memperbaiki pola keratinisasi folikel yang berubah, menurunkan aktivitas kelenjar *sebaceous*, menurunkan populasi bakteri folikuler, khususnya *P. Acnes*, dan menggunakan efek anti-inflamasi (Wolff *et al.*, 2011).

6. Anti Acne

Anti acne sesuai dengan asal katanya, anti berarti menahan atau melawan, sedangkan acne yang berarti jerawat. *Anti acne* untuk mencegah peradangan ketika jerawat akan tumbuh, meredakan kemerahan, hingga memudahkan jerawat yang sudah membekas selain itu juga dapat membantu mencerahkan kulit dan dapat mengurangi bakteri penyebab jerawat. Dalam penggunaannya, harus memperhatikan beberapa kandungan di dalamnya agar sesuai dengan kondisi jerawat yang dialami jika menggunakan secara berlebihan dapat menyebabkan iritasi kulit, kulit kering dan kulit gatal (Chisvert, 2007)

C. Sediaan *Spray Gel*

Industri Farmasi semakin berkembang salah satu bentuk bentuk pengembangannya adalah sediaan gel yang dikembangkan menjadi sediaan *spray gel* atau gel semprot (Kamishita *et al.*, 2012). Bentuk *spray* dipilih atas dasar sifat *spray* yang dapat memberikan suatu kandungan yang konsentrat, tetapi pada saat yang bersamaan juga memiliki kemampuan cepat menjadi kering sehingga dapat memberikan pengalaman yang menyenangkan dan mudah dipakai untuk pengguna (Salwa *et al.*, 2020).

Bentuk pengembangan dari sediaan *spray gel* atau gel semprot adalah penggunaannya sebagai sediaan topikal untuk jerawat (Fitriansyah dan Hermayanti, 2016) *Spray gel* merupakan salah satu sediaan topikal yang merupakan pengembangan dari sediaan gel. Sediaan *spray* ini lebih praktis dalam penggunaannya dan juga lebih aman sebab tingkat kontaminasi mikroorganisme lebih rendah karena digunakan dengan disemprotkan tanpa kontak langsung dengan tangan seperti halnya sediaan topikal lainnya. Konsistensi gel yang memiliki daya lekat cukup tinggi membuat waktu kontak obat yang relatif lebih lama dibanding sediaan lainnya (Sihombing, 2015).

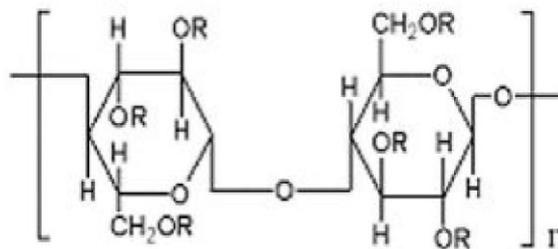
Teknik *spray* atau semprot merupakan pengembangan salah satu sediaan topikal farmasi yang lebih disukai dibandingkan sediaan topikal lainnya seperti gel, salep, krim, maupun lotion (Monzerratt *et al.*, 2009). Sediaan *spray gel* membuat penggunaan sediaan gel semakin praktis dan memiliki kelebihan diantaranya lebih praktis digunakan, lebih mudah di cuci dibandingkan sediaan

topikal lainnya, lebih aman digunakan karena tingkat kontaminasi mikroorganisme lebih rendah dan waktu kontak obat yang relatif lebih lama dibanding sediaan lainnya (Sihombing dan Lestari, 2015)

D. Monografi Bahan

1. HPMC

HPMC (*Hydroxy Propyl Methyl Cellulosa*) adalah polimer dengan berat molekul tinggi yang larut dalam air dan pelarut organik. Derivat *cellulose* sering digunakan karena menghasilkan gel yang netral, mempunyai viskositas yang stabil, mempunyai daya tahan terhadap kontaminasi mikroba, mempunyai kejernihan yang tinggi dan lapisan film yang kuat ketika mengering di kulit. Salah satu turunan cellulose tersebut adalah *Hydroxy Propyl Methyl Cellulose* (Depkes RI, 2020).



Gambar 3. Struktur molekul HPMC (Rowe *et al.*, 2009)

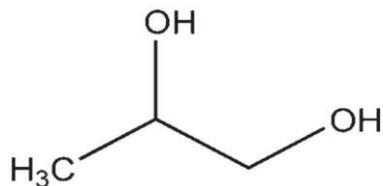
- Nama resmi : *Hypromellose*
- Nama lain : *Hydroxypropyl methylcellulose, hypromellose, Methocel, methylcellulose propylene glycol ether, methyl hydroxypropylcellulose, Tylose MO.*
- Rumus Molekul : $C_{56}H_{108}O_{30}$
- Pemerian : Tidak berbau dan berasa, dengan atau krem-putih berserat atau granular berwarna.
- Kelarutan : Larut dalam air dingin membentuk koloid kental, praktis tidak larut dalam kloroform, etanol (95%), dan eter. Tetapi larut dalam campuran etanol dan diklorometana serta campuran air dan alkohol.

Stabilitas : *Hypromellose* adalah bahan yang stabil, meskipun bersifat higroskopis setelah pengeringan. Stabil pada pH 3- 11.

Basis gel HPMC merupakan *gelling agent* yang sering digunakan dalam produksi kosmetik dan obat, karena dapat menghasilkan gel yang bening, mudah larut dalam air, dan mempunyai ketoksikan yang rendah (Setyaningrum, 2013). Selain itu HPMC (*Hidroxy Propyl Methyl Cellulose*) menghasilkan gel yang netral, jernih, tidak berwarna, stabil pada pH 3-11, mempunyai resistensi yang baik terhadap serangan mikroba, dan memberikan kekuatan film yang baik bila mengering pada kulit (Suardi, 2008). Konsentrasi HPMC yang baik jika digunakan sebagai *gelling agent* yaitu 2% - 5% (Rowe *et al.*, 2009). Sedangkan menurut Voight (2014) HPMC sebagai *gelling agent* pada sediaan gel pada konsentrasi 5% - 15%.

2. Propilen glikol

Propilen glikol telah banyak digunakan sebagai pelarut, desinfektan, humektan dan pengawet dalam berbagai parenteral dan nonparenteral formulasi farmasi. Ini adalah pelarut umum yang lebih baik daripada gliserin dan melarutkan berbagai bahan, seperti kortikosteroid, fenol, obat sulfa, barbiturat, vitamin (A dan D), kebanyakan alkaloid, dan banyak anestesi lokal. Sebagai antiseptik, ini mirip dengan etanol, dan melawan jamur mirip dengan gliserin dan hanya sedikit kurang efektif dibandingkan etanol. Propilen glikol umumnya digunakan sebagai *plasticizer* dalam air formulasi lapisan film. Propilen glikol juga digunakan dalam kosmetik dan makanan industri sebagai pembawa pengemulsi (Rowe *et al.*, 2009).

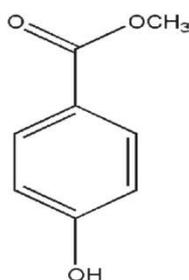


Gambar 4. Struktur molekul Propilen glikol (Rowe *et al.*, 2009)

- Nama lain : *Methyl glycol, methyl ethylene glycol, propylenglycolum.*
- Berat molekul : 76,09 gram/mol
- Rumus Molekul : $C_3H_8O_2$
- Pemerian : Cairan jernih, tidak berbau, tidak berwarna, dan viscous, memiliki rasa manis
- Kelarutan : Dapat bercampur dengan air, etanol (95%) P dan kloroform P, larut dalam 6 bagian eter minyak tanah P dan dengan minyak lemak.

Optimasi penggunaan formula yang mengandung propilen glikol sebagai pelarut atau kosolven adalah pada konsentrasi 10% - 30% sebagai larutan aerosol, konsentrasi 10%-25% sebagai larutan oral, kosentrai 10%-60% sebagai larutan parentral dan konsentrasi 5%-80% sebagai larutan topikal. (Rowe *et al.*, 2009)

3. Metil Paraben



Gambar 5. Struktur molekul metil paraben (Rowe *et al.*, 2009)

- Nama lain : *Nipagin, metagin, methyl phydroxybenzoate*
- Rumus molekul : $C_8H_8O_3$
- Berat molekul : 152,15 gram/mol

- Pemerian : Hablur kecil, tidak berwarna atau serbuk hablur, putih, tidak berbau atau berbau khas lemah, mempunyai sedikit rasa terbakar.
- Kelarutan : Sukar larut dalam air, dalam benzene dan dalam karbon tetraklorida, mudah larut dalam etanol dan dalam eter.

Metil paraben merupakan ester asam-parahidroksibenzoat yang memiliki fungsi sebagai bahan antibakteri yang ditambahkan dalam produk kosmetik untuk mencegah kontaminasi bakteri. Pengawet metilparaben banyak ditemukan dalam produk kosmetik seperti sabun, pasta gigi, *deodorant*, dan krim wajah.

Pada sediaan topikal, konsentrasi yang sering digunakan yaitu 0,02 % - 0,3%. Metil paraben dapat meningkatkan aktivitas antimikroba dengan panjang rantai alkali, serta dapat menurunkan kelarutannya terhadap air, sehingga metil paraben sering digunakan pada campuran dalam bahan tambahan yang berfungsi meningkatkan kelarutan. Kemampuan metil paraben dapat ditingkatkan dengan penambahan propilen glikol (Rowe *et al.*, 2005).

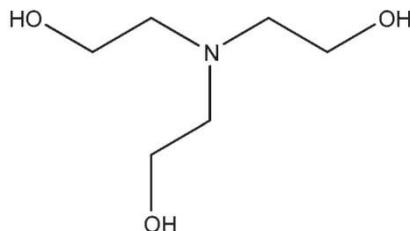
4. Aquadest

Aquadest adalah air suling yang dibuat dengan menyuling air yang dapat diminum, yaitu berupa cairan jernih, tidak berbau, tidak berwarna, tidak mempunyai rasa (Depkes, 2020). *Aquadest* maupun akuabides merupakan substansi kimia dengan rumus kimia H₂O, satu molekul air tersusun atas dua atom hidrogen yang terikat secara kovalen pada satu atom oksigen yang berberat molekul 18,02 gram/mol (Suryana, 2013)

Monografi *Aquadest* (Rowe *et al.*, 2009)

- Pemerian : Jernih, tidak berwarna, tidak berasa
- Inkompatibilitas : Meta alkali, magnesium oksida, garam anhydrous, bahan organik dan kalsium karbid
- Penggunaan : Sebagai pelarut

5. *Triethanolamine* (TEA)

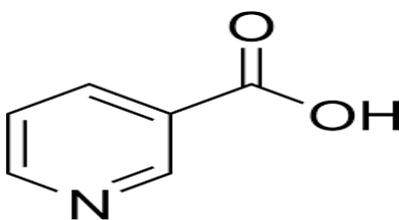


Gambar 6. Struktur molekul *Triethanolamine* (Rowe *et al.*, 2009)

Triethanolamine memiliki nama lain TEA; *Tealan*; *triethylolamine*; *trihydroxytriethylamine*; *tris (hydroxyethyl)amine*; *trolaminum*. *Triethanolamine* adalah kental berwarna bening, tidak berwarna sampai pucat cairan memiliki sedikit bau amoniak. TEA memiliki fungsi sebagai *Alkalizing agent*; *emulsifying agent* (Rowe *et al.*, 2009).

Triethanolamine harus disimpan dalam wadah kedap udara terlindung dari cahaya, di tempat yang sejuk dan kering. *Triethanolamine* juga akan bereaksi dengan tembaga untuk terbentuk garam kompleks. Perubahan warna dan presipitasi dapat terjadi di Kehadiran garam logam berat. *Triethanolamine* dapat bereaksi dengan reagen seperti *thionyl chloride* untuk mengganti gugus hidroksi dengan halogen. Produk-produk ini reaksi sangat beracun, menyerupai mustard nitrogen lainnya (Rowe *et al.*, 2009).

6. *Niacinamide*



Gambar 7. Struktur kimia *Niacinamide*

Monografi *Niacinamide* (DepKes RI, 2020):

Sinonim : *Nicotinamide*, *Niasinamida*, *Niacin*, *Vitamin B3*

Nama Kimia : *Piridin 30 Karbosamida*

Rumus Kimia : $C_6H_6N_2O$

Kelarutan : Mudah larut dalam air dan dalam etanol, larut dalam gliserin
Berat Molekul: 122,12 g/mol
Pemerian : serbuk hablur, putih, tidak berbau atau praktis tidak berbau, rasa pahit, larutan bersifat netral terhadap kertas lakmus
pH : 6,0 – 7,5

Niacinamide banyak digunakan dalam kosmetik dan produk perawatan kulit. Vitamin ini telah terbukti mampu mengurangi pigmentasi kulit dan untuk meningkatkan biosintesis lipid di lapisan korneum (Hakozaki *et al.*, 2002). *Niacinamide* berfungsi sebagai prekursor untuk kelompok enzim endogen co-faktor, khususnya *nicotinamide adenin dinukleotida* (NAD), turunannya mengalami fosforilasi (NADP), dan mengurangi bentuk (NADH, NADPH) yang terlibat dalam reaksi enzimatik di kulit, sehingga memiliki potensi untuk mempengaruhi banyaknya proses di kulit (Draelos dan Thaman, 2006).

Niacinamide merupakan senyawa hidrofilik sehingga sulit untuk menembus ke dalam kulit karena struktur lipid bilayer dari stratum korneum (Hakozaki *et al.*, 2006). *Niacinamide* dapat menembus lapisan epidermal, tetapi sulit untuk menembus lapisan epidermal. Sehingga dibutuhkan *penetration enhancer* untuk membantu *Niacinamide* menembus stratum korneum (Gehring *et al.*, 2004).

E. Landasan Teori

Jerawat adalah gangguan pada kulit. Kondisi ini berhubungan dengan produksi minyak (sebum) yang terjadi secara berlebihan. Minyak berlebih bisa menyumbat pori-pori kulit. Pada setiap pori-pori kulit, terdapat folikel yang terdiri dari kelenjar minyak dan rambut. Jerawat terjadi ketika folikel rambut atau tempat tumbuhnya rambut tersumbat oleh minyak dan sel kulit mati, sehingga terjadi peradangan menahun folikel pilosebacea (Wibawa dan Winaya, 2019).

Pengobatan jerawat dilakukan dengan cara memperbaiki folikel yang abnormal, mengurangi produksi sebum, mengurangi jumlah koloni *P. Acnes* atau hasil metaboliknya, dan mengurangi peradangan pada kulit. Populasi *P. Acnes* dapat dikurangi dengan pemberian zat antibakteri seperti eritromisin, klindamisin dan tetrasiklin (Hafsari *et al.*, 2015). Mekanisme kerja pengobatan yang paling

umum untuk jerawat dapat dikategorikan dalam kategori berikut karena berhubungan dengan patofisiologi: memperbaiki pola keratinisasi folikel yang berubah, menurunkan aktivitas kelenjar *sebaceous*, menurunkan populasi bakteri folikuler, khususnya *P. Acnes*, dan menggunakan efek anti-inflamasi (Wolff *et al.*, 2011). Sedangkan salah satu contoh anti inflamasi atau *anti acne* sintetik terdapat pada *Niacinamide* atau *Nicotinamide*.

Niacinamide adalah anti-inflamasi yang bekerja untuk mengurangi pembengkakan dan kemerahan yang terkait dengan jerawat. Ini juga berfungsi untuk mengatur jumlah minyak penyebab jerawat yang diproduksi oleh kelenjar di kulit. Niasinamida mampu meningkatkan fungsi penghalang lapisan kulit sehingga meningkatkan resistensi kulit terhadap lingkungan dari senyawa yang dapat merusak seperti surfaktan, pelarut, dan dapat mengurangi iritasi, inflamasi, dan kekasaran dimana dapat meningkatkan kandungan air pada lapisan tanduk, integritas halus, antikerut, antioksidan, mengurangi hiperpigmentasi, dan antijerawat.. efek antikerut niasinamida diperoleh dengan meningkatkan produksi *fibroblast* untuk merangsang sintesis kolagen (Bisset *et al.*, 2009).

Penelitian menemukan bahwa *Niacinamide* dalam sediaan topikal telah terbukti bermanfaat sebagai terapi tunggal *acne vulgaris* karena sifat sebosupresif dan anti-inflamasi. Sebanyak 50 warga negara Jepang yang diobati dengan 2% *Niacinamide* menunjukkan penurunan tingkat ekskresi sebum yang secara signifikan setelah 2 dan 4 minggu penggunaan. (Rofle, 2014). dan 2% *Niacinamide* dalam formulasi telah terbukti mengurangi hiperpigmentasi sehingga meningkatkan warna kulit yang merata dalam empat minggu, lalu sebanyak 5% *Niacinamide* dapat memberikan penurunan sebanyak 35%-68% pada inhibisi melanosome, hiperpigmentasi yang menurun secara signifikan, menghilangkan bekas jerawat, flek hitam dan peningkatan kecerahan kulit setelah kurang lebih 4 minggu penggunaan (Herlambang, 2021)

Dalam kandungan *spray* gel ada yang disebut dengan *gelling agent*. *Gelling agent* adalah bahan yang digunakan untuk pembentukan struktur berbentuk jaringan yang merupakan bagian penting dari sistem gel. HPMC adalah *gelling agent* yang sering digunakan karena bahan yang relatif murah serta

mudah didapat. Jika dibandingkan dengan *gelling agent* yang lain, HPMC dapat memberikan stabilitas yang baik pada suhu ruang walaupun disimpan pada jangka waktu yang lama. Sehingga di dalam penelitian ini *gelling agent* yang akan digunakan adalah HPMC, HPMC pada konsentrasi 2,5% menghasilkan nilai viskositas sebesar 1000 *cPs* dan merupakan *gelling agent* yang sering digunakan dalam produksi kosmetik dan obat karena dapat menghasilkan gel yang bening, mudah larut dalam air, dan toksisitasnya rendah (Pontoan *et al.*, 2016)

Pada penelitian formulasi sediaan *spray gel* digunakan *hydroxyl propyl methyl cellulosa* (HPMC) sebagai bahan pengikat. Macam-macam tipe HPMC adalah 2208 (*methocel K3; methocel K100; methocel K4M; methocel K100M*), 2910 (*methocel E3; methocel E5; methocel E6; methocel E15; methocel E50*), dan 2906 (*methocel F50 & methocel F4M*). Perbedaannya pada komposisi gugus metoksi dan gugus hidroksi propil. Semakin tinggi viskositas HPMC maka kemampuannya sebagai pengikat semakin tinggi. Pada konsentrasi antara 2-5%, *hypromellose* (HPMC) dapat digunakan sebagai pengikat dalam Gel baik. HPMC K4M adalah tipe yang sering digunakan sebagai pengikat karena larut dalam pelarut non organik, bersifat inert, stabil terhadap panas, cahaya, udara, serta mempunyai rantai panjang yang dapat membentuk Gel dengan baik dan memiliki viskositas yang bagus. HPMC K4M adalah pengikat propilenglikol eter dari metil selulosa yang mengandung 28-30% gugus metoksi dan 7-12% gugus Hidroksipropil (Rowe *et al.*, 2009).

F. Hipotensis

- 1) *Niacinamide* dapat di formulasikan menjadi sediaan *spray gel* dengan mutu fisik dan stabilitas yang baik
- 2) Konsentrasi HPMC dapat mempengaruhi mutu fisik dan stabilitas *spray gel niacinamide* meningkatkan viskositas gel, sehingga gel semakin tertahan untuk mengalir dan menyebar pada kulit.
- 3) Formula sediaan *spray gel Niacinamide* yang paling baik adalah Formula I, dengan konsentrasi *gelling agent* HPMC sebanyak 0,5%.