

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Kulit

1. Pengertian Kulit

Kulit adalah organ terbesar pada tubuh manusia yang menutupi seluruh permukaan tubuh dan berperan sebagai pelindung terhadap lingkungan eksternal. Kulit merupakan bagian dari sistem integumen yang melindungi tubuh dari paparan sinar ultraviolet, mikroorganisme, zat kimia, dan trauma fisik. Selain itu, kulit berperan dalam menjaga keseimbangan cairan tubuh serta mengatur suhu tubuh (Tortora & Derrickson, 2014).

Kulit adalah organ terbesar pada tubuh manusia yang memiliki variasi warna. Warna kulit dipengaruhi oleh tiga faktor utama, yaitu pigmen melanin yang berwarna coklat di lapisan stratum basal, tingkat oksigenasi darah serta kondisi pembuluh darah dalam lapisan dermis yang memberikan rona kemerah, serta keberadaan pigmen empedu dan karoten dalam jaringan lemak subkutan yang menghasilkan warna kekuningan (Kalangi, 2014).

Kulit dalam bidang farmasi sering menjadi target formulasi sediaan topikal karena kemampuannya untuk menyerap bahan aktif tertentu melalui stratum korneum. Struktur dan fungsi kulit harus dipertimbangkan dalam pengembangan produk farmasi agar efektivitas dan keamanan produk dapat tercapai.

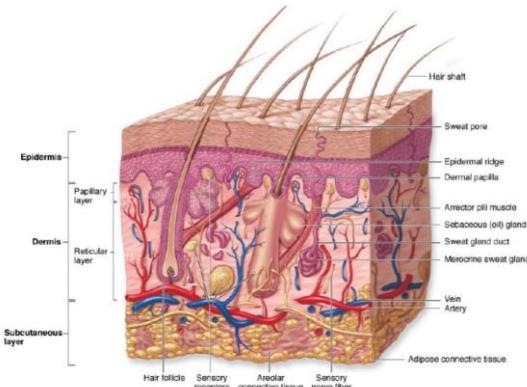
2. Fungsi Kulit

Kulit merupakan organ dengan berbagai fungsi penting, termasuk melindungi tubuh dari berbagai ancaman yang berpotensi berbahaya, berperan sebagai indra peraba, serta mengatur suhu tubuh. Menurut Maria, 2003, kulit memiliki beberapa fungsi utama, antara lain proteksi, pembuangan zat sisa metabolisme, pengaturan suhu tubuh, penyimpanan kelebihan minyak, sebagai indra peraba, membantu produksi vitamin D, dan mencegah kehilangan cairan tubuh yang esensial.

Kulit berfungsi sebagai pelindung terhadap efek abrasif akibat kontak dengan kuman, zat kimia beracun, atau partikel seperti pasir. Keringat yang dihasilkan oleh kelenjar keringat membantu mencegah pertumbuhan berlebihan mikroba di permukaan kulit dengan

mengandung dermicidin, yaitu zat yang bersifat antibiotik (Hendricks *et al.*, 2018).

3. Struktur Kulit



Gambar 1. Struktur Kulit (Mescher AL, 2010)

Terdapat tiga lapisan kulit pada manusia diantaranya sebagai berikut (Adhisa & Megasari, 2020) :

- Lapisan epidermis adalah lapisan kulit paling tipis dan terluar. Lapisan ini memiliki peran penting dalam kosmetika karena menentukan tekstur, kelembapan, dan warna kulit. Epidermis terutama disusun oleh sel keratinosit, yang dihasilkan oleh lapisan sel basal. Ketika keratinosit matang, mereka bergerak ke lapisan atas melalui proses yang dikenal sebagai keratinisasi.
- Lapisan dermis terletak di antara epidermis dan lapisan subkutan, dengan ketebalan yang lebih besar dibandingkan epidermis. Lapisan dermis mengandung saraf, pembuluh darah, dan kelenjar keringat. Sel utama yang menyusunnya adalah fibroblas, yang berperan dalam sintesis kolagen, elastin, dan glikosaminoglikan. Fungsi utama lapisan ini adalah menghubungkan epidermis dengan dermis, melindungi kulit dari kerusakan eksternal, serta menjaga integritas kulit.
- Hipodermis terletak dibawah lapisan dermis yang terdiri dari jaringan ikat longgar dan lemak. Sel utama dalam lapisan ini adalah adiposit, yaitu sel mesenkimal khusus yang berfungsi sebagai tempat penyimpanan lemak. Lemak ini berperan penting sebagai sumber energi bagi tubuh. Jumlah sel lemak di hipodermis bervariasi tergantung pada lokasi tubuh dan dapat berbeda ukurannya berdasarkan status gizi individu.

B. Hiperpigmentasi

Hiperpigmentasi merupakan salah satu masalah estetika yang dialami oleh manusia, baik laki-laki maupun perempuan, ditandai dengan munculnya bercak atau bintik gelap, kulit kering, serta warna kulit yang tidak merata (Kembuan *et al.*, 2013). Kondisi ini disebabkan oleh produksi dan akumulasi melanin yang berlebihan atau meningkatnya sintesis melanin dalam lapisan epidermis kulit. Melanin adalah pigmen yang menentukan warna kulit, rambut, dan mata. Perbedaan warna kulit antar ras terutama dipengaruhi oleh ukuran dan jumlah melanosom, serta jumlah, jenis, dan distribusi melanin di lapisan suprabasal kulit (Hanif *et al.*, 2020).

Hiperpigmentasi sendiri merupakan gangguan pada pigmentasi kulit. Faktor-faktor yang berkontribusi terhadap hiperpigmentasi pada kulit manusia meliputi pengaruh hormon, proses peradangan, paparan sinar ultraviolet, tanning, penuaan akibat cahaya (photoaging), penggunaan obat-obatan, serta paparan bahan kimia (Suryani, 2020). Hiperpigmentasi, terutama yang terjadi pada area wajah, dapat berdampak negatif secara psikologis. Kondisi ini berpotensi memengaruhi kesehatan emosional, menurunkan fungsi sosial, serta mengurangi produktivitas dalam pekerjaan maupun pendidikan. Hiperpigmentasi juga dapat memengaruhi harga diri seseorang. Kasus dimana pasien sering merasa penampilan kosmetiknya terganggu, yang dapat menimbulkan perasaan malu atau stres emosional (Kimberly dkk., 2014).

C. Skin lightening

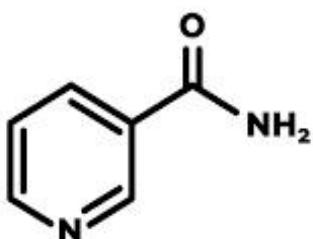
Skin lightening dalam dunia medis berfungsi sebagai metode untuk menangani kelainan kulit yang disebabkan oleh berbagai faktor. Salah satu faktor utama kelainan kulit adalah hiperpigmentasi, yaitu gangguan pigmentasi yang menyebabkan perubahan warna kulit akibat jerawat, trauma, chemical peeling, atau terapi laser. Faktor eksogen seperti paparan sinar ultraviolet (UV) menjadi penyebab umum kelainan pigmentasi, seperti melasma, lentigines surya, dan ephelides. Paparan terhadap obat-obatan, bahan kimia tertentu, atau adanya penyakit tertentu juga dapat menyebabkan perubahan pigmentasi pada kulit. Agen pencerah topikal memiliki peran penting dalam mengatasi hiperpigmentasi kulit. Agen ini terdiri dari komponen pemutih, baik alami maupun sintetis, yang bekerja dengan cara menghambat aktivitas

melanosit untuk membantu mengurangi hiperpigmentasi. Biasanya, agen-agen tersebut diaplikasikan secara topikal dan membutuhkan penggunaan jangka panjang untuk mencapai hasil yang optimal (Moolla & Miller-Monthrope, 2022).

Secara klinis produk pencerah kulit juga digunakan untuk mengobati gangguan hiperpigmentasi. Produk ini bekerja dengan menargetkan proses produksi melanin secara alami, menggunakan agen-agen yang umumnya dikenal sebagai inhibitor kompetitif tirosinase, yaitu enzim kunci dalam proses melanogenesis. *Niacinamide*, salah satu bahan aktif, diketahui dapat menghambat transfer melanin dari melanosit ke keratinosit, sehingga membantu menciptakan warna kulit yang lebih cerah secara keseluruhan (Gillbro & Olsson, 2011). *Skin lightening* dirancang untuk mencerahkan kulit secara bertahap dengan menghambat produksi melanin, sehingga kulit tampak lebih cerah dan tidak kusam meskipun terpapar sinar ultraviolet (UV). Respons kulit terhadap produk ini bergantung pada tingkat formula atau metode yang digunakan.

D. *Niacinamide*

Niacinamide juga dikenal sebagai Vitamin B3 (*Nicotinamide* atau Amida Asam Nikotinat), adalah bentuk amida asam karboksilat dari niasin dengan struktur piridin-3. Zat ini merupakan vitamin yang larut dalam air dan diperoleh dari makanan yang mengandung nikotinamid, asam nikotinat, atau triptofan. *Niacinamide* berbentuk serbuk kristal putih, memiliki sedikit aroma, dan rasa pahit, dengan rumus kimia C₆H₆N₂O. Struktur kimia dari *niacinamide* dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Rumus Kimia Niacinamide
(Aspadiah et al., 2023)

Dunia dermatologi *niacinamide* banyak digunakan sebagai bahan aktif dalam produk perawatan kulit karena sifatnya yang multifungsi. *Niacinamide* bekerja dengan meningkatkan kadar ceramide dan asam lemak bebas di kulit, sehingga memperkuat fungsi pelindung kulit.

Niacinamide memiliki sifat anti-inflamasi dan antioksidan yang membantu mengurangi kerusakan akibat radikal bebas dan peradangan kulit.

Berbagai penelitian menunjukkan manfaat signifikan dari *niacinamide*. Salah satunya adalah kemampuannya dalam mengurangi hiperpigmentasi melalui mekanisme penghambatan transfer melanosom dari melanosit ke keratinosit. Sebuah studi menemukan bahwa penggunaan *niacinamide* 5% secara topikal selama 4-8 minggu dapat memperbaiki kondisi kulit yang hiperpigmentasi (Hakozaki *et al.*, 2002). *Niacinamide* juga efektif untuk mengatasi jerawat ringan hingga sedang, berkat kemampuannya menghambat mediator inflamasi seperti IL-8 dan TNF- α (Fabbrocini *et al.*, 2014). *Niacinamide* berperan dalam meningkatkan sintesis kolagen dan elastin, yang membantu mengurangi garis halus serta kerutan (Gehring, 2004).

Keunggulan lain dari *niacinamide* adalah kemampuannya menjaga hidrasi kulit dengan mengurangi kehilangan air transepidermal (TEWL), sehingga kulit tetap terhidrasi. Bahan ini juga memiliki profil keamanan yang baik, dengan risiko iritasi yang sangat rendah. Stabilitasnya dalam berbagai formulasi kosmetik menjadikannya bahan yang populer di industri kecantikan, terutama dalam produk serum, pelembab, dan tabir surya. Manfaat yang luas dan tingkat keamanan yang tinggi, *niacinamide* telah menjadi bahan yang sangat penting dalam perawatan kulit modern (Draelos, 2019).

E. Sediaan Serum

Serum adalah produk perawatan kulit berbentuk gel atau losion ringan dengan konsistensi cairan yang sedikit kental, transparan, atau semi-transparan, serta memiliki viskositas rendah. Serum termasuk dalam kategori kosmetik yang terkonsentrasi dalam air atau minyak, serupa dengan krim lainnya (Sasidharan, 2014). Serum memiliki keunggulan berupa konsentrasi bahan aktif yang lebih tinggi dibandingkan sediaan topikal lainnya, sehingga lebih cepat diserap oleh kulit (Mardhiani *et al.*, 2018). Viskositasnya yang tidak terlalu tinggi membuat serum lebih nyaman digunakan dan mudah menyebar di permukaan kulit, sehingga mampu mengatasi masalah kecantikan dengan lebih cepat dan efisien (Febriani *et al.*, 2022). Serum berkerja secara lokal pada area tubuh seperti wajah, bahu, leher, dan kelopak mata. Produk ini dapat digunakan oleh semua kelompok usia, mulai dari remaja hingga orang tua (Kumar & Joseph, 2013).

Sediaan serum kosmetik harus memenuhi beberapa parameter mutu fisik dan kimia agar aman dan efektif digunakan. Nilai pH serum harus sesuai dengan pH kulit normal, yaitu dalam rentang 4,5–6,5, untuk mencegah iritasi dan menjaga keseimbangan kulit (Handayani & Qa,ariah, 2023). Serum juga harus memiliki viskositas yang sesuai, dengan rentang yang disarankan antara 230–3000 cPs, sehingga mudah diaplikasikan dan cepat diserap kulit (Setiawan *et al.*, 2023). Homogenitas sediaan juga penting untuk memastikan bahan aktif terdistribusi secara merata tanpa adanya butiran kasar atau fase yang terpisah (Liandhajani *et al.*, 2022). Stabilitas serum harus terjaga selama penyimpanan, tanpa perubahan warna, bau, konsistensi, atau pemisahan fase (Loe *et al.*, 2022). Daya sebar yang ideal adalah 5–7 cm untuk memastikan aplikasi yang merata (Liandhajani *et al.*, 2022), sedangkan daya lekatnya harus cukup, dengan waktu lekat yang baik lebih dari 1 detik, agar bahan aktif dapat terserap dengan maksimal (Handayani & Qa,ariah, 2023). Serum juga harus bebas dari efek iritasi atau alergi, yang dapat dibuktikan melalui uji iritasi kulit pada responden (Liandhajani *et al.*, 2022). Memenuhi parameter uji ini memastikan serum memiliki kualitas yang baik, aman, dan efektif untuk digunakan dalam perawatan kulit.

F. *Gelling agent*

Gelling agent adalah bahan tambahan yang berfungsi sebagai pengental dan penstabil dalam berbagai sediaan obat dan kosmetik. Beberapa bahan pengental dan penstabil juga termasuk dalam kategori bahan pembentuk gel. *gelling agent* berbasis polisakarida atau protein. Contoh *gelling agent* meliputi sodium carboxymethyl cellulose (Na CMC), metil selulosa, asam alginat, sodium alginat, kalium alginat, kalsium alginat, agar, karagenan, locust bean gum, pektin, dan gelatin (Raton *et al.*, 1993).

Gelling agent adalah komponen polimer dengan bobot molekul tinggi yang terdiri atas gabungan dan lilitan molekul-molekul polimer, sehingga mampu menghasilkan kekentalan dan sifat gel sesuai yang diinginkan. Pemilihan *gelling agent* untuk sediaan farmasi dan kosmetik harus memperhatikan sifatnya yang inert, aman, dan tidak bereaksi dengan komponen lain dalam formula. Penambahan *gelling agent* juga perlu mempertimbangkan kestabilannya selama penyimpanan dan kemampuannya bertahan terhadap tekanan, terutama

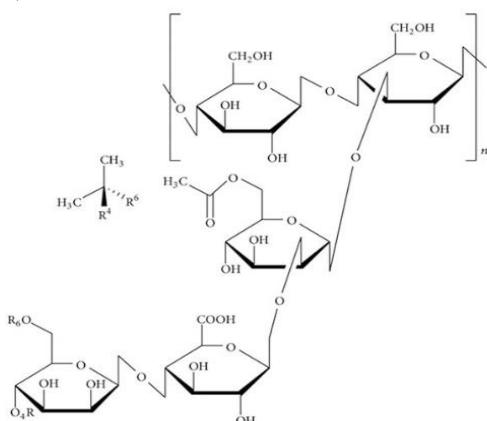
saat digunakan secara topikal dari tube. Beberapa gel, terutama yang berbasis polisakarida alami, rentan terhadap penurunan kualitas akibat kontaminasi mikroba. Penambahan bahan pengawet diperlukan untuk mencegah kontaminasi mikroba dan menjaga karakteristik gel tetap stabil.

Terdapat beberapa jenis polimer yang umum digunakan dalam pembuatan gel farmasetik. Polimer alami meliputi gelatin, pektin, gellan gum, natrium alginat, *xanthan gum*, dan karagenan. Sementara itu, polimer semi-sintetik mencakup *Methylcellulose* (MC), *Hydroxyethyl cellulose* (HEC), *Hydroxypropyl cellulose* (HPC), *Sodium Carboxymethyl cellulose* (Na-CMC), serta *Hydroxypropyl methyl cellulose* (HPMC). Adapun polimer sintetik yang sering digunakan adalah karbomer dan polivinil alkohol. Basis gel berperan dalam menentukan sifat fisik gel, di mana peningkatan jumlah agen pembentuk gel dalam formulasi dapat memperkuat struktur jaringan gel dan meningkatkan viskositasnya. *Gelling agent* yang digunakan dalam jumlah berlebihan, gel dapat menjadi terlalu kental sehingga sulit diaplikasikan pada kulit (Agustiani *et al.*, 2022).

G. Monografi Bahan

1. Xanthan Gum

Xanthan gum adalah polisakarida dengan berat molekul tinggi yang memiliki rumus kimia $(C_{35}H_{49}O_{29})_n$. Zat ini berbentuk bubuk halus berwarna krem atau putih, tidak memiliki bau, serta bersifat halus dan mudah mengalir. Xanthan gum memiliki kelarutan praktis tidak larut dalam etanol dan eter, larut dalam air dingin maupun hangat (Rowe *et al.*, 2006).

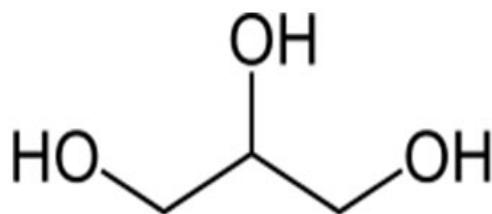


Gambar 3. Rumus Kimia Xanthan Gum
(Vaishnav & Choudhary, 2021)

Xanthan gum memiliki stabilitas yang baik dalam rentang pH yang luas, yaitu antara pH 3 hingga 12, dengan stabilitas optimal pada pH 4 hingga 10 dan suhu 10–60°C. Larutan xanthan gum dengan konsentrasi di bawah 1% b/v dapat mengalami penurunan viskositas jika terkena suhu yang lebih tinggi dari suhu kamar. Larutan ini tetap stabil di hadapan enzim, garam, asam, dan basa.

Xanthan gum sering digunakan dalam berbagai formulasi farmasi, baik oral maupun topikal, serta dalam produk kosmetik dan makanan. Pada kadar yang digunakan sebagai eksipien farmasi, xanthan gum umumnya dianggap aman, tidak beracun, dan tidak menyebabkan iritasi. Xanthan gum dapat dimanfaatkan sebagai agen pengental dengan konsentrasi dalam rentang 0,5–1% (Effionora, 2012). Sedangkan menurut (Agustiani *et al.*, 2022) konsentrasi xanthan gum yang digunakan sebagai pengental yaitu 0,5-2%. Penelitian terbaru menunjukkan potensi xanthan gum dalam aplikasi medis, khususnya untuk pengobatan penyakit kulit, memiliki kemampuannya meningkatkan penetrasi bahan aktif ke lapisan kulit (Kumar, 2019).

2. Gliserin



Gambar 4. Rumus Kimia Gliserin (Rowe, 2009)

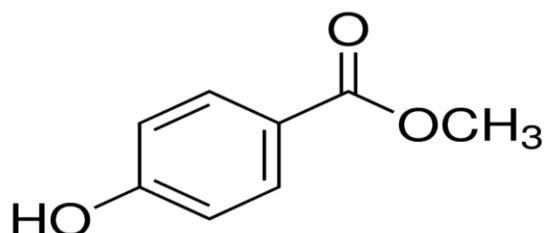
Gliserin atau Gliserol memiliki rumus kimia C₃H₈O₃ dan berat molekul 92,09 g/mol, merupakan salah satu bahan yang sering digunakan dalam formulasi farmasi karena beragam fungsinya. Gliserin berperan sebagai pengawet antimikroba, kosolven, pelunak, humektan, pemlastis, pelarut, agen pemanis, serta zat yang mengatur tonisitas. Zat ini berbentuk cairan bening, tidak berwarna, tidak berbau, kental, higroskopis, dan memiliki rasa manis yang sekitar 0,6 kali lebih manis dibandingkan sukrosa (Rowe *et al.*, 2006).

Gliserin memiliki kemampuan larut dalam air dan alkohol, tetapi hanya sedikit larut dalam pelarut umum seperti eter dan dioksan, serta tidak larut dalam hidrokarbon. Pada suhu rendah, gliserol dapat membentuk kristal yang biasanya mencair pada suhu 17,9°C. Dalam

bentuk cair, gliserol memiliki titik didih 290°C pada tekanan atmosfer normal (Van Gerpen, 2005).

Gliserin berfungsi sebagai humektan karena sifat higroskopisnya yang mampu mengikat air, sehingga membantu mengurangi jumlah air dari kulit. Efektivitas gliserin dipengaruhi oleh tingkat kelembapan lingkungan di sekitarnya, di mana humektan bekerja optimal pada kondisi kelembapan tinggi. Penggunaan gliserin dengan konsentrasi 10% diketahui dapat meningkatkan kelembapan dan kehalusan kulit (Mitsui, 1997).

3. Metil Paraben



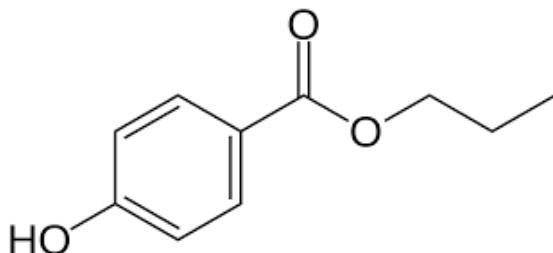
Gambar 5. Rumus Kimia Metil Paraben (Rowe, 2009)

Metil paraben, juga dikenal sebagai nipagin ($\text{CH}_3(\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})\text{COO})$), adalah bahan yang berfungsi sebagai agen antimikroba dalam pembuatan obat-obatan, kosmetik, dan makanan. Metil paraben memiliki kelarutan yang bervariasi tergantung pada pelarutnya. Senyawa ini larut dalam 500 bagian air dingin, 20 bagian air mendidih, 3,5 bagian etanol (95%), dan 3 bagian aseton P. Metil paraben juga mudah larut dalam eter P dan larutan alkali hidroksida. Selain itu, senyawa ini larut dalam 60 bagian gliserol P panas dan 40 bagian minyak lemak nabati panas. Jika larutan yang telah dilarutkan ini didinginkan, larutan tetap jernih.

Konsentrasi metil paraben yang umum digunakan berkisar antara 0,02-0,3%. Nipagin memiliki bentuk bubuk kristal yang tidak berwarna atau berwarna putih serta tidak berbau. Mekanisme antimikroba dari nipagin terkait dengan bertambahnya panjang rantai gugus asikliknya, yang dapat menurunkan kelarutannya. Hal ini menjadikan nipagin sering dipilih sebagai pengawet dalam formulasi produk. Dalam sediaan, metil paraben biasanya digunakan dengan tambahan propilen glikol atau nipasol pada konsentrasi 2-5%, atau dikombinasikan dengan pengawet antimikroba lain seperti propil paraben (Rowe *et al.*, 2006).

Metil paraben sering digunakan sebagai pengawet antimikroba dalam kosmetik, makanan, dan obat-obatan. Metil paraben merupakan salah satu pengawet antimikroba yang paling umum digunakan karena memiliki spektrum aktivitas antimikroba yang luas dan efektif dalam berbagai rentang pH, meskipun efektivitas utamanya ditujukan untuk melawan ragi dan jamur (Rowe *et al.*, 2009).

4. Propil Paraben



Gambar 6. Rumus Kimia Propil Paraben (Rowe, 2009)

Propil paraben merupakan bahan pengawet organik yang diizinkan penggunaannya yang memiliki rumus empiris $C_{10}H_{12}O_3$, berat molekul 180,20. Zat ini berbentuk hablur kecil atau serbuk putih yang tidak berwarna. Propil paraben sangat sulit larut dalam air, namun mudah larut dalam etanol dan eter, serta tetap sulit larut dalam air mendidih. Pada suhu 25°C, kelarutan dalam air mencapai 2,5 g/L, dengan bentuk aktif sebagai pengawet sebesar 89,1% pada rentang pH 8,5. Garam natrium dari propil paraben lebih mudah larut dalam air pada suhu 25°C, dengan efektivitas yang sama sebagai pengawet pada pH 8,5 (Cahyadi, 2006).

Propil paraben adalah bahan pengawet yang umum digunakan untuk mengendalikan pertumbuhan bakteri karena memiliki spektrum antimikroba yang luas, stabilitas yang baik, dan tidak mudah menguap. Zat ini juga sangat efektif dalam menghambat pertumbuhan jamur dan ragi. Sebagai bagian dari bahan tambahan pangan (BTP), propil paraben (*Propil para-hydroxybenzoate*) memiliki batas maksimum penggunaan sebesar 600 mg/kg, sesuai dengan ketentuan (BPOM, 2012).

Pada konsentrasi 0,01–0,6%, propil paraben dapat digunakan sebagai bahan pengawet dalam kosmetik, makanan, serta produk farmasetika (Rowe *et al.*, 2009). Sediaan gel, kombinasi antara metil paraben dan propil paraben diperlukan untuk mencegah kontaminasi mikroba yang dapat terjadi akibat tingginya kandungan air dalam

sediaan. Kombinasi propil paraben dengan konsentrasi 0,02% dan metil paraben 0,18% telah terbukti menghasilkan pengawet dengan aktivitas antimikroba yang kuat (Rowe *et al.*, 2006).

5. Aquadest

Aquadest adalah pelarut yang sering digunakan dalam formulasi farmasi, kosmetik, dan penelitian, berbentuk cairan bening, tidak berbau, tidak berwarna, dan tidak berasa, dengan pH sekitar 5–7. Komposisi kimia aquadest adalah H₂O dengan berat molekul 18,2, dan berfungsi sebagai pelarut dalam berbagai formulasi (DepKes, 2000). Aquadest dihasilkan melalui proses penyulingan, menghasilkan air murni yang bebas dari kotoran dan mikroba jika dibandingkan dengan air biasa (Rowe *et al.*, 2009).

Aquadest juga memiliki berbagai keunggulan, termasuk efisiensi biaya, ketersediaan yang memadai, stabilitas, serta kemampuannya melarutkan senyawa kimia baik ionik maupun non-ionik. Aquadest tidak bersifat toksik, tidak mudah menguap, dan tidak mudah terbakar, sehingga sangat sesuai untuk berbagai formulasi (Firyanto *et al.*, 2019). Formulasi yang mengandung air, aquadest sering dipilih karena dapat berfungsi sebagai fase air (pembawa) yang stabil dan aman (Rowe *et al.*, 2009).

H. Landasan Teori

Hiperpigmentasi merupakan salah satu masalah estetika yang dialami oleh manusia, baik laki-laki maupun perempuan, ditandai dengan munculnya bercak atau bintik gelap, kulit kering, serta warna kulit yang tidak merata (Kembuan *et al.*, 2013). Kondisi ini disebabkan oleh produksi dan akumulasi melanin yang berlebihan atau meningkatnya sintesis melanin dalam lapisan epidermis kulit. Formulasi sediaan topikal, kulit menjadi target utama untuk memastikan penyerapan bahan aktif melalui stratum korneum, yang mendukung efektivitas produk, terutama pada formulasi kosmetik dan farmasi.

Skin lightening dalam dunia medis berfungsi sebagai metode untuk menangani kelainan kulit yang disebabkan oleh berbagai faktor. Salah satu faktor utama kelainan kulit adalah hiperpigmentasi, yaitu gangguan pigmentasi yang menyebabkan perubahan warna kulit akibat jerawat, trauma, chemical peeling, atau terapi laser. *Niacinamide*, salah satu bahan aktif, diketahui dapat menghambat transfer melanin dari

melanosit ke keratinosit, sehingga membantu menciptakan warna kulit yang lebih cerah secara keseluruhan (Gillbro & Olsson, 2011).

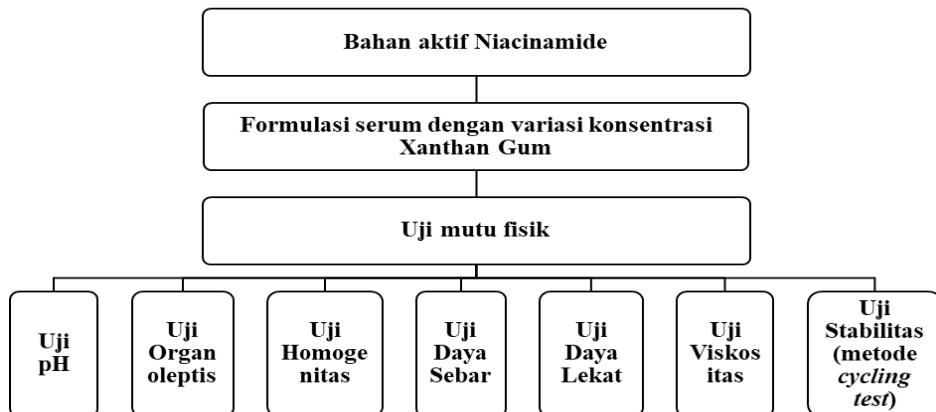
Niacinamide, yang dikenal sebagai vitamin B3, adalah senyawa amida dari asam nikotinat dengan struktur kimia piridin-3. Senyawa ini merupakan vitamin larut air yang diperoleh dari makanan dan memiliki sifat multifungsi dalam perawatan kulit. *Niacinamide* mampu meningkatkan kadar ceramide dan asam lemak bebas, sehingga memperkuat fungsi pelindung kulit. Sebuah studi menemukan bahwa penggunaan *niacinamide* 5% secara topikal selama 4-8 minggu dapat memperbaiki kondisi kulit yang hiperpigmentasi (Hakozaki *et al.*, 2002). Berbagai penelitian juga menunjukkan bahwa *niacinamide* efektif dalam mengurangi hiperpigmentasi, mengatasi jerawat ringan hingga sedang, meningkatkan sintesis kolagen dan elastin, serta menjaga hidrasi kulit dengan mengurangi kehilangan air transepidermal (TEWL) (Draelos, 2019).

Serum sebagai salah satu sediaan topikal, memiliki keunggulan berupa konsentrasi bahan aktif yang tinggi, viskositas rendah, dan daya serap yang cepat. Produk ini dirancang untuk bekerja secara lokal pada area kulit tertentu, seperti wajah dan leher, sehingga efektif dalam mengatasi berbagai masalah kulit. Serum juga harus memenuhi parameter mutu, seperti pH yang sesuai dengan pH kulit, viskositas ideal, homogenitas sediaan, stabilitas selama penyimpanan, serta bebas dari efek iritasi. Parameter ini bertujuan untuk memastikan kualitas, keamanan, dan efektivitas serum dalam aplikasi sehari-hari.

Dalam formulasi serum, bahan tambahan seperti xanthan gum, gliserin, metil paraben, propil paraben, dan aquadest sering digunakan untuk mendukung stabilitas dan kinerja produk. Xanthan gum adalah eksipien yang umum digunakan dalam formulasi farmasi, kosmetik, dan makanan sebagai agen pengental, dengan konsentrasi 0,5–1% (Effionora, 2012). Menurut (Agustiani *et al.*, 2022) Konsentrasi xanthan gum yang digunakan sebagai pengental yaitu 0,5-2%. Bahan ini dianggap aman, tidak beracun, dan tidak menyebabkan iritasi. Xanthan gum berpotensi meningkatkan penetrasi bahan aktif ke lapisan kulit, menjadikannya relevan dalam aplikasi medis, khususnya untuk pengobatan penyakit kulit. Berdasarkan penelitian (Lilyawati *et al.*, 2019) xanthan gum dengan konsentrasi 0,5% dianggap optimum untuk dijadikan *gelling agent* sediaan serum. Gliserin bertindak sebagai humektan untuk menjaga hidrasi kulit. Metil paraben dan propil

paraben digunakan sebagai pengawet untuk mencegah kontaminasi mikroba, sedangkan aquadest berfungsi sebagai pelarut yang aman dan stabil. Kombinasi bahan-bahan ini memungkinkan formulasi serum memiliki karakteristik fisikokimia yang optimal, sehingga dapat memberikan manfaat yang maksimal bagi kulit.

I. Skema Penelitian



Gambar 7. Skema Penelitian

J. Hipotesis

Berdasarkan permasalahan diatas maka dapat diperoleh jawaban sementara pada penelitian ini adalah :

- 1) *Niacinamide* dapat diformulasikan menjadi sediaan serum dengan mutu fisik dan stabilitas yang baik.
- 2) Formulasi serum *niacinamide* yang paling baik adalah Formula I, dengan konsentrasi *gelling agent* xanthan gum 0,5%.