



Pengaruh Konsentrasi Asam Oleat terhadap Karakteristik Fisik dan Penetrasi In Vitro Spray Emulgel Niasinamid Oleat

Effect of Oleic Acid Concentration on Physical Characteristics and In Vitro Penetration of Niacinamide Spray Emulgel

Rifa'atul Mahmudah^{1*}, Muhammad Handoyo Sahumena¹, Nurramadhani A. Sida¹, Hasnawati¹, Rifa'atus Shalihah², Siti Nurma¹

¹Program Studi Farmasi, Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Halu Oleo, Kendari

²Program Studi Ilmu Komputer, Jurusan Matematika, Fakultas MIPA, Universitas Halu Oleo, Kendari

*Corresponding author: rifa.mahmudah@uho.ac.id

INFO ARTIKEL

Dikirim:
21 Mei 2026

Direvisi:
17 Juni 2026

Diterima:
29 Juni 2026

Terbit Online:
30 Juni 2026

ABSTRAK

Pigmentasi kulit akibat paparan sinar ultraviolet menjadi salah satu masalah dermatologis yang banyak ditangani menggunakan agen pencerah kulit. Niasinamid diketahui mampu menghambat transfer melanosom, namun sifatnya yang hidrofilik menyebabkan penetrasinya ke kulit menjadi kurang optimal. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan *Spray* emulgel niasinamid menggunakan asam oleat sebagai enhancer serta mengevaluasi karakteristik fisik, stabilitas, dan kemampuan penetrasinya secara in vitro. *Spray* emulgel dibuat dalam empat formula dengan variasi konsentrasi asam oleat yaitu 0%; 1%; 2,5%; dan 5%. Evaluasi meliputi organoleptik, homogenitas, pH, viskositas, pola penyemprotan, daya lekat, stabilitas *Cycling test*, dan uji penetrasi menggunakan sel difusi Franz. Hasil penelitian menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi asam oleat berpengaruh terhadap karakteristik fisik dan penetrasi niasinamid. Formula yang mengandung asam oleat 5% menghasilkan jumlah kumulatif penetrasi tertinggi sebesar $2901,3 \pm 9,2 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ dan nilai fluks tertinggi sebesar $12,69 \pm 4,08 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$. Peningkatan konsentrasi asam oleat terbukti meningkatkan penetrasi niasinamid melalui kulit dimana formula yang mengandung asam oleat 5% merupakan formula optimum berdasarkan stabilitas fisik dan efektivitas penetrasi in vitro.

Kata Kunci: Asam oleat, Niasinamid, Penetrasi kulit, *Spray* emulgel

ABSTRACT

Ultraviolet-induced skin pigmentation is one of the major dermatological concerns commonly treated using skin-brightening agents. Niacinamide is known to inhibit melanosome transfer; however, its hydrophilic nature limits skin penetration. This study aimed to formulate niacinamide spray emulgel using oleic acid as a penetration enhancer and evaluate its physical characteristics, stability, and invitro penetration ability. Four formulations containing different oleic acid concentrations (0%, 1%, 2.5%, and 5%) were prepared. Evaluations included organoleptic properties, homogeneity, pH, viscosity, spray pattern, adhesion, cycling test stability, and penetration study using Franz diffusion cells. The results showed that all formulations were physically stable and homogeneous with pH values ranging from 5.15 to 5.98 and viscosity values ranging from 67.64 to 161.67 cPs. The formulation containing 5% oleic acid demonstrated the highest cumulative penetration (2901.3 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$) and flux value (8.1 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{minute}$). Increased oleic acid concentration significantly enhanced niacinamide penetration through the skin. Therefore, the spray emulgel containing 5% oleic acid was considered the optimum formulation based on physical stability and in vitro penetration performance.

Keywords: Niacinamide, Oleic acid, Skin penetration, Spray emulgel

PENDAHULUAN

Kulit merupakan pelindung alami tubuh manusia salah satunya dari paparan sinar matahari, akan tetapi kulit tidak efektif dalam melindungi tubuh dari paparan sinar matahari yang berlebihan. Paparan sinar UV yang berlebihan dapat menyebabkan luka bakar matahari dan efek berbahaya dari pembentukan radikal bebas, yang dapat menyebabkan kemerahan, kerutan, hiperpigmentasi, tumor, dan kanker kulit (Puspita, Puspasari and Restanti, 2020). Hiperpigmentasi merupakan permasalahan kulit yang berkaitan dengan peningkatan atau distribusi melanin yang tidak merata. Kondisi ini dapat dipicu oleh paparan sinar ultraviolet, inflamasi, dan gangguan fungsi pelindung kulit (Soyata and Chaerunisa, 2021).

Kulit yang mengalami hiperpigmentasi akibat paparan sinar UV dapat diatasi dengan pemberian sediaan pencerah kulit. Salah satu bahan aktif yang banyak digunakan dalam sediaan pencerah kulit adalah niasinamid. Niasinamid merupakan bentuk aktif vitamin B3 yang berperan dalam memperbaiki fungsi sawar kulit, meningkatkan hidrasi, mengurangi inflamasi, dan membantu menurunkan tampilan hiperpigmentasi, anti aging, mengatasi jerawat dan mengobati dermatitis atopik (Aspadijah et al., 2024).

Niasinamid bekerja sebagai agen pencerah kulit terutama melalui penghambatan transfer melanosom dari melanosit menuju keratinosit sehingga menginduksi pencerahan kulit (Soyata and Chaerunisa, 2021). Hasil uji klinis menunjukkan 5% niasinamid mampu menghambat 35%-68% melanosom yang secara

signifikan mengurangi hiperpigmentasi dan mencerahkan kulit setelah empat (4) minggu penggunaan (Kresnawati et al., 2022).

Namun, sifat niasinamid yang hidrofilik menyebabkan penetrasinya melalui stratum korneum menjadi terbatas. Penelitian terbaru menegaskan bahwa niasinamid memiliki keterbatasan partisi ke matriks lipid stratum korneum sehingga diperlukan strategi formulasi untuk meningkatkan bioavailabilitasnya di kulit (Somboon et al., 2025) dan dengan demikian diperlukan senyawa enhancer yang dapat membantu permeasi niasinamid ke dalam kulit dan memaksimalkan efeknya (Hartini & Haqq, 2023; Nurwaini & Purbowati, 2019; Almira et al., 2021).

Asam oleat merupakan enhancer golongan asam lemak tak jenuh yang berpotensi meningkatkan permeasi zat aktif melalui modifikasi lipid stratum korneum. Struktur asam oleat dengan ikatan rangkap cis dapat mengganggu keteraturan lipid interseluler, meningkatkan fluiditas lipid, dan membentuk jalur difusi tambahan sehingga bahan aktif lebih mudah melewati lapisan kulit (Sim et al., 2025). Asam oleat terbukti mampu meningkatkan pelepasan doksisisiklin dari sediaan gel di kulit (Aliyah et al., 2021a).

Penelitian mengenai niasinamid dalam sediaan topikal telah banyak dilaporkan, namun pengembangannya dalam bentuk *Spray emulgel* dengan asam oleat sebagai enhancer masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi karakteristik fisik

dan penetrasi in vitro niasinamid menggunakan variasi konsentrasi asam oleat.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain timbangan analitik, cawan porselen, gelas kimia, gelas ukur, erlemeyer, spuit, batang pengaduk, lumpang dan alu, sendok tanduk, pH meter, hot plate, magnetic stirer, pipet tetes, botol kaca, botol semprot, penggaris, plastik mika, stopwatch, botol vial, kuvet, lemari pendingin, viskometer brookfield, franz diffusion cell, spektrofotometer UV-Vis.

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain niasinamid, karbopol, trietanolamin, phenoxyethanol, asam oleat (pharmaceutical grade), propilen glikol, parafin cair, tween 80, span 80, lily oil, klorofom, larutan buffer, kulit tikus putih dan akuades.

Metode

1. Formulasi sediaan Spray emulgel

Karbopol didispersikan dalam akuades hangat dan ditambahkan TEA, aduk hingga homogen (A). Asam oleat, parafin cair, dan span 80, dicampur dan diaduk hingga homogen di atas hot plate pada suhu 70 °C (B). Propilen glikol, fenoksietanol, dan Tween 80 disiapkan dengan cara yang sama (C). Tambahkan fase B ke dalam fase C (B+C), setelah itu ditambahkan ke dalam fase gel (A) dan digerus hingga homogen. Niasinamid yang sebelumnya dilarutkan dalam akuades dan pengaroma lily kemudian ditambahkan dan diaduk hingga homogen (Bakri, Sinala and St, 2023).

Tabel 1. Formula sediaan spray emulgel Niasinamid

Bahan Aktif	Konsentrasi (%b/v)			
	F1	F2	F3	F4
Niasinamid	5	5	5	5
Karbopol	0,10	0,10	0,10	0,10
Asam oleat	-	1	2,5	5
Propilen Glikol	10	10	10	10
TEA	0,2	0,2	0,2	0,2
Phenoxyethanol	1	1	1	1
Parafin cair	1,25	1,25	1,25	1,25
Tween 80	17,5	17,5	17,5	17,5
Span 80	2,5	2,5	2,5	2,5
Lily Oil	q.s	q.s	q.s	q.s
Akuades	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100

2. Karakterisasi Sifat Fisik Sediaan

2.1 Organoleptis

Spray Emulgel yang terbentuk dievaluasi bentuk, konsistensi, bau, dan warna sediaan (Kresnawati et al., 2022).

2.2 Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan menyemprotkan sediaan pada objek gelas dan diamati ada tidaknya partikel yang tidak tercampur ataupun menggumpal setelah sediaan disemprotkan (Indalifiany et al., 2023; Kresnawati et al., 2022).

2.3 pH

pH sediaan diukur menggunakan pH meter dengan replikasi tiga kali, rentang pH yang diharapkan yaitu 4,5 - 6,5 (Bakri et al., 2023b; Kresnawati et al., 2022).

2.4 Viskositas

Viskositas sediaan diukur menggunakan viskometer Brookfield dengan spindel No. 3 dengan replikasi tiga kali. Nilai viskositas yang diharapkan yaitu antara 25-250 cPs (Hayati, Amelia Sari and Chairunnisa, 2019; Anita et al., 2025a).

2.5 Daya lekat

Sediaan disemprotkan pada permukaan uji dengan jarak 3 cm dan diamati adanya aliran atau tetesan selama periode pengamatan. Pengujian dilakukan sebanyak tiga kali untuk setiap formula. (Akbar et al., 2020).

2.6 Cycling test

Cycling test dilakukan sebanyak 6 siklus dimana dalam 1 siklus sediaan ditempatkan selama 24 jam dalam climatic chamber pada suhu 40±2°C dan suhu 4±2°C selama 24 jam. Stabilitas fisik dilihat dengan membandingkan sifat organoleptik, viskositas, pH, homogenitas, pola penyemprotan, dan daya sebar lekat sebelum dan sesudah Cycling test (Puspita, Puspasari and Restanti, 2020; Istiana, Al-Bari and Hutahaen, 2025).

3. Uji Penetrasi In-Vitro

Uji permeasi dilakukan dengan menggunakan sel difusi Franz dimana sebanyak 1 gram sediaan dioleskan secara merata pada kulit tikus yang diletakkan pada alat. Suhu pengujian dipertahankan pada 37 ± 1°C dan kecepatan pengadukan sebesar 120 rpm. Pengambilan sampel dilakukan pada interval waktu 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 150 dan 180 menit). Sampel yang diperoleh diukur serapannya dengan

menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 261 nm (Rollando, 2023). Konsentrasi zat aktif yang berhasil terpenetrasi dihitung menggunakan persamaan regresi larutan standar (Yusuf and Fatmawaty, 2017).

Analisa Data

Data hasil evaluasi karakteristik fisik dan uji penetrasi *Spray* emulgel niasinamid dianalisis secara deskriptif dan disajikan dalam bentuk tabel, grafik, nilai rata-rata, dan standar deviasi. Parameter yang dianalisis meliputi organoleptik, homogenitas, pH, viskositas, daya lekat, stabilitas fisik setelah cycling test, jumlah kumulatif niasinamid terpenetrasi, dan nilai fluks. Nilai jumlah kumulatif niasinamid yang terpenetrasi dihitung berdasarkan konsentrasi sampel hasil uji penetrasi menggunakan persamaan regresi linear kurva baku niasinamid.

$$Y = bx + a \dots \dots \dots (1)$$

Keterangan: Y = absorbansi sampel

x = konsentrasi sampel

a = intersep

b = slope

Jumlah kumulatif niasinamid yang terpenetrasi dihitung menggunakan persamaan:

$$Q = \frac{cn.v + \sum_{i=1}^{n-1} c.s}{A} \dots \dots \dots (2)$$

Keterangan:

Q = jumlah kumulatif zat aktif yang terpenetrasi ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)

Cn = konsentrasi pada waktu ke-n ($\mu\text{g}/\text{mL}$)

V = volume kompartemen reseptor (mL)

$\sum_{i=1}^{n-1} c.s$ = konsentrasi niasinamid terpenetrasi pada sampling pertama hingga sebelum jam ke- n ($\mu\text{g}/\text{mL}$)

S = volume sampel yang diambil (mL)

A = luas area difusi membran (cm^2)

Nilai fluks dihitung berdasarkan kemiringan kurva hubungan jumlah kumulatif zat aktif yang terpenetrasi terhadap waktu menggunakan persamaan:

$$J = \frac{M}{A.t} \dots \dots \dots (3)$$

Keterangan:

J = fluks penetrasi ($\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$)

M = Jumlah kumulatif niasinamid yang melalui membran difusi (μg)

A = luas area membran (cm^2)

t = waktu (jam)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Spray Emulgel merupakan sediaan topikal yang memiliki keunggulan yakni lebih praktis dalam penggunaan serta lebih higienis karena mengurangi risiko kontaminasi mikroorganisme akibat penggunaan tanpa kontak langsung dengan tangan (Mangalik, Helmidanora and Sa'adah, 2023; Aenin, Santoso and Kusnadi, 2025). *Spray* emulgel niasinamid dalam penelitian dibuat dalam empat formula dengan variasi konsentrasi asam oleat sebagai enhancer yaitu 0%, 1%, 2,5%, dan 5%. Konsentrasi niasinamid pada seluruh formula dibuat sama, yaitu 5%, sehingga perbedaan hasil antarformula terutama dipengaruhi oleh konsentrasi asam oleat.

Karbopol digunakan sebagai gelling agent untuk membentuk sistem gel dengan viskositas yang masih memungkinkan sediaan disemprotkan. Trietanolamin digunakan untuk membantu pembentukan gel dan menyesuaikan pH sediaan, sedangkan kombinasi Tween 80 dan Span 80 berfungsi sebagai emulgator untuk mempertahankan kestabilan sistem emulsi dalam basis gel. Fokus utama formulasi ini adalah melihat kemampuan asam oleat dalam meningkatkan penetrasi niasinamid, sementara karakteristik fisik dievaluasi untuk memastikan sediaan tetap layak digunakan sebagai *Spray* emulgel.



Gambar 1. Sediaan *Spray* Emulgel Niasinamid

Seluruh formula menunjukkan warna putih kekuningan, aroma khas lily, homogen, dan tidak mengalami pemisahan fase. Hasil ini menunjukkan bahwa sistem emulgel terbentuk dengan baik pada seluruh variasi konsentrasi asam oleat. Perbedaan utama antarformula terlihat pada konsistensi sediaan. Formula tanpa asam oleat dan formula dengan asam oleat 1% memiliki konsistensi lebih cair, sedangkan formula dengan asam oleat 2,5% dan 5% menunjukkan konsistensi lebih kental. Hal ini dibuktikan dengan hasil pengukuran viskositas yang menunjukkan peningkatan nilai viskositas seiring dengan meningkatnya konsentrasi asam oleat. Asam oleat berperan dalam meningkatkan viskositas sistem emulgel

melalui pengaruhnya terhadap fase minyak. Semakin tinggi konsentrasi asam oleat, semakin besar interaksi antara fase minyak, emulgator, dan jaringan gel karbopol. Interaksi ini menyebabkan hambatan alir meningkat sehingga viskositas sediaan menjadi lebih tinggi (Aliyah *et al.*, 2021). Viskositas sediaan akan mempengaruhi kemampuannya untuk disemprot, penyebaran pada kulit, serta kenyamanan pengguna (Heroweti, Fitriani and Wibowo, 2022a; Zehan, Riyanta and Santoso, 2024a). Meskipun terdapat perbedaan nilai viskositas, semua formula memiliki viskositas yang masih sesuai standar sediaan *Spray emulgel* yang baik yakni 25–500 cPs (Estikomah, Amal and Safaatsih, 2021a; Anita *et al.*, 2025a).

Tabel 2. Hasil pengamatan organoleptik sediaan *Spray emulgel* Niasinamid menggunakan asam oleat sebagai *enhancer* sebelum dan sesudah *cycling test*

Formula	Organoleptik	
	Sebelum <i>Cycling test</i>	Setelah <i>Cycling test</i>
F1	Sedikit cair, khas lily, putih kekuningan,	Sedikit cair, khas lily, putih kekuningan,
F2	Sedikit cair, khas lily, putih kekuningan,	Sedikit cair, khas lily, putih kekuningan,
F3	Sedikit kental, khas lily, putih kekuningan,	Sedikit kental, khas lily, putih kekuningan,
F4	Kental, khas lily, putih kekuningan,	Kental, khas lily, putih kekuningan,

Tabel 3. Hasil evaluasi viskositas sediaan *Spray emulgel* Niasinamid menggunakan asam oleat sebagai *enhancer* sebelum dan sesudah *cycling test*

Formula	Viskositas	
	Sebelum <i>Cycling test</i>	Setelah <i>Cycling test</i>
F1	67.64 ± 1.75	59.14 ± 4.27
F2	76.38 ± 4.99	61.24 ± 1.78
F3	96.11 ± 4.45	73.19 ± 1.62
F4	161.67 ± 28.92	131.73 ± 31.08

Seluruh formula juga menunjukkan homogenitas yang baik, tanpa ada partikel menggumpal atau pemisahan fase. Homogenitas yang optimal mengindikasikan distribusi zat aktif niasinamid yang merata dalam basis gel, sehingga efektivitas farmakologis diharapkan seragam (Shabrina and Nurwaini, 2023).

Tabel 4. Hasil evaluasi homogenitas sediaan *Spray emulgel* Niasinamid menggunakan asam oleat sebagai *enhancer* sebelum dan sesudah *cycling test*

Formula	Homogenitas	
	Sebelum <i>Cycling test</i>	Setelah <i>Cycling test</i>
F1	Homogen	Homogen
F2	Homogen	Homogen
F3	Homogen	Homogen
F4	Homogen	Homogen

Nilai pH seluruh formula berada pada rentang 5,15–5,98. Rentang ini masih sesuai untuk sediaan topikal karena mendekati pH fisiologis kulit. Peningkatan konsentrasi asam oleat menyebabkan penurunan pH sediaan karena asam oleat memiliki gugus karboksilat yang memberikan kontribusi sifat asam pada sistem (Bakri *et al.*, 2023; Syaputri *et al.*, 2023). Meskipun demikian, penurunan pH tersebut masih berada dalam rentang yang dapat diterima sehingga tidak mengganggu kelayakan sediaan sebagai produk topikal.

Tabel 5. Hasil evaluasi pH sediaan *Spray emulgel* Niasinamid menggunakan asam oleat sebagai *enhancer* sebelum dan sesudah *cycling test*

Formula	pH	
	Sebelum <i>Cycling test</i>	Setelah <i>Cycling test</i>
F1	5.98 ± 0.30	5.88 ± 0.25
F2	5.41 ± 0.03	5.23 ± 0.02
F3	5.28 ± 0.02	5.17 ± 0.03
F4	5.15 ± 0.01	5.04 ± 0.04

Daya lekat seluruh formula memenuhi karakteristik sediaan topikal karena sediaan mampu bertahan pada kulit dan tidak langsung menetes setelah disemprotkan selama lebih dari 10 detik (Montella, Noval and Kurniawati, 2024a). Formula dengan konsentrasi asam oleat lebih tinggi cenderung memiliki daya lekat lebih baik karena viskositasnya lebih tinggi. Daya lekat yang baik dapat memperpanjang waktu kontak sediaan dengan kulit, yang selanjutnya dapat mendukung proses difusi niasinamid melalui membran kulit.

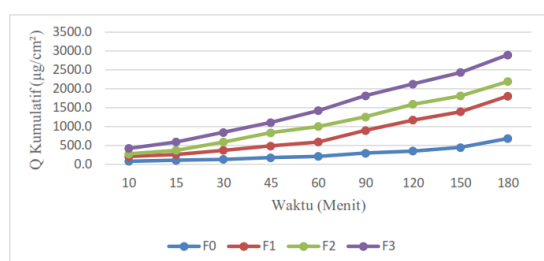
Hasil *Cycling test* menunjukkan bahwa sediaan tidak mengalami perubahan dalam hal organoleptik dan homogenitas setelah perlakuan suhu bergantian. Terdapat perubahan nilai pH dan viskositas namun masih berada dalam rentang yang dapat diterima. Hal

ini menunjukkan bahwa sistem emulgel relatif stabil dan kombinasi emulgator mampu mempertahankan kestabilan fase minyak dan fase air selama pengujian. Karakteristik ini mendukung penggunaan asam oleat hingga 5% dalam formula *Spray emulgel* niasinamid.

Hasil uji penetrasi menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi asam oleat meningkatkan jumlah kumulatif niasinamid yang terpenetrasi dan nilai fluks. Formula tanpa asam oleat menghasilkan penetrasi paling rendah, sedangkan formula dengan asam oleat 5% menghasilkan penetrasi tertinggi sebesar $2901,3 \pm 9,2 \mu\text{g}/\text{cm}^2$, yaitu sekitar 4,25 kali lebih tinggi dibandingkan Formula F1. Fluks dihitung sebagai jumlah niasinamid yang terpermeasi per satuan luas membran per satuan waktu (Jafri *et al.*, 2019). Formula F4 yang mengandung asam oleat 5% menunjukkan nilai fluks tertinggi sebesar $12,69 \pm 4,08 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$, meningkat sekitar 5,67 kali dibandingkan Formula F1 ($2,24 \pm 0,92 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$).

Tabel 6. Nilai jumlah kumulatif Niasinamid yang terlepas pada menit ke 180 dan nilai fluks sediaan *Spray emulgel* Niasinamid menggunakan asam oleat sebagai *enhancer*

Formula	Q _{Kumulatif} ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	Fluks ($\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$)
F1	682.7 ± 9.2	2.24 ± 0.92
F2	1808.0 ± 16.0	6.12 ± 1.79
F3	2192.0 ± 16.0	8.84 ± 2.18
F4	2901.3 ± 9.2	12.69 ± 4.08



Gambar 2. Grafik Jumlah Kumulatif Niasinamid

Hal ini menunjukkan bahwa asam oleat efektif meningkatkan permeasi niasinamid ke kulit dari sistem emulgel. Semakin tinggi konsentrasi asam oleat, perubahan struktur lipid stratum korneum diperkirakan lebih besar sehingga jumlah niasinamid yang menembus membran juga meningkat. Selain efek langsung pada lipid kulit, peningkatan konsentrasi asam oleat juga meningkatkan viskositas sediaan yang kemudian membantu mempertahankan kontak sediaan

dengan membran, sehingga proses difusi berlangsung lebih optimal.

Hasil serupa ditemukan pada permeasi meloxicam dari patch transdermal yang menggunakan asam oleat sebagai enhancer dimana formula dengan konsentrasi asam oleat terbesar menunjukkan jumlah Q_{kumulatif} dan fluks tertinggi (Nining *et al.*, 2023). Sebelumnya asam oleat juga telah dilaporkan mampu meningkatkan permeasi dari beberapa zat aktif tunggal seperti oxcarbazepin (Virani *et al.*, 2023). Hasil penelitian ini membuktikan bahwa asam oleat juga mampu meningkatkan permeasi niasinamid ke dalam kulit.

Analisis kadar niasinamid dilakukan menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 261 nm. Yang merupakan serapan maksimum niasinamid sehingga diharapkan mampu meminimalkan gangguan pengukuran. Penelitian lanjutan perlu melakukan validasi metode yang lebih komprehensif untuk memastikan tidak adanya interferensi dari komponen endogen kulit.

Perlu di catat bahwa penelitian ini menggunakan lily oil sebagai bahan pewangi pada seluruh formula. Walaupun digunakan dalam konsentrasi yang sama pada semua formula, kemungkinan kontribusi komponen aromatik terhadap penetrasi kulit tidak dapat sepenuhnya dikesampingkan dan perlu dievaluasi lebih lanjut pada penelitian berikutnya.

KESIMPULAN

Konsentrasi asam oleat memengaruhi karakteristik penetrasi niasinamid pada sediaan spray emulgel. Peningkatan konsentrasi asam oleat meningkatkan jumlah kumulatif niasinamid yang terpenetrasi dan nilai fluks. Formula F4 yang mengandung asam oleat 5% menunjukkan performa terbaik dengan jumlah kumulatif penetrasi sebesar $2901,3 \pm 9,2 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ dan nilai fluks sebesar $12,69 \pm 4,08 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$. Hasil penelitian menunjukkan bahwa asam oleat efektif digunakan sebagai *penetration enhancer* untuk meningkatkan penetrasi niasinamid melalui membran kulit secara *in vitro*.

DAFTAR PUSTAKA

- Aenin, N.A., Santoso, J. and Kusnadi, K. (2025) "Formulasi Dan Uji Sifat Fisik Sediaan Spray Gel Niacinamide Dengan Menggunakan Glycerin Pada Konsentrasi Yang Berbeda," *Jurnal Insan Cendekia*, 12(1), pp. 40–47. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.35874/jic.v12i1.1426>.

- Akbar, M.R.P.K. *et al.* (2020) "Formulasi Spray Gel Ekstrak Etanol Biji Kedelai (Glycine max) Sebagai Sediaan Kosmetik Tabir Surya," *Jurnal Ilmu Farmasi & Farmasi Klinik*, 17(2), pp. 44–50. Available at: e-issn: 2716 3814.
- Aliyah, A. *et al.* (2021a) "Enhanced Skin Localization of Doxycycline Using Microparticles and Hydrogel: Effect of Oleic Acid as Penetration Enhancer," *Pharmaciana*, 11(239), pp. 10–12928.
- Aliyah, A. *et al.* (2021b) "Enhanced Skin Localization of Doxycycline Using Microparticles and Hydrogel: Effect of Oleic Acid as Penetration Enhancer," *Pharmaciana*, 11(239), pp. 10–12928.
- Almira, V., Dahlizar, S. and Supandi (2021) "Mekanisme Kerja Peningkat Penetrasi Golongan Asam Lemak pada Sediaan Transdermal," *Journal Pharmaceutical and Biomedical Sciences (PBSJ)*, 3(1), pp. 1–8.
- Anita, S. *et al.* (2025) "Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Semprot Ekstrak Etanol Daun Sintrong (*Crassocephalum crepidiodes*) Terhadap *Staphylococcus aureus* Pada Luka Infeksi Diabetes Mellitus Abstrak Pendahuluan," 8(2), pp. 1273–1285. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.36490/journal-jps.com>.
- Aspadih, V. *et al.* (2024) "Formulasi, Evaluasi dan Uji Iritasi Sediaan Toner Niacinamide," *Lansau: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 2(1), pp. 1–10. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.33772/lansau.v2i1.20>.
- Bakri, A., Sinala, S. and St, R. (2023a) "Formulasi Emulgel Ekstrak Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* (L.) Poiret) dengan Variasi Gelling Agent," *Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Makassar*, 9(1), pp. 1–9. Available at: <https://doi.org/10.35311/jmpi.v9i1.201>.
- Bakri, A., Sinala, S. and St, R. (2023b) "Formulasi Emulgel Ekstrak Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* (L.) Poiret) dengan Variasi Gelling Agent," *Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Makassar*, 9(1), pp. 1–9. Available at: <https://doi.org/10.35311/jmpi.v9i1.201>.
- Estikomah, S.A., Amal, A.S.S. and Safaatsih, S.F. (2021) "Formulasi Sediaan Gel Semprot Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Dan Uji Daya Hambat Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*, *Staphylococcus Epidermidis*, *Propionibacterium Acnes*," *Pharmasipha: Pharmaceutical Journal of Islamic Pharmacy*, 5(1), pp. 36–53. Available at: <https://doi.org/10.21111/pharmasipha.v5i1.5705>.
- Hartini, T. and Haqq, B.N. (2023) "Perancangan Animated Infographics Mengenai Fungsi Niacinamide untuk Kesehatan Kulit untuk generasi Z," *IKRAITH-HUMANIORA*, 7(1), pp. 71–81. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.37817/ikraith-humaniora.v7i1.2272>.
- Hayati, R., Amelia Sari and Chairunnisa (2019) "Formulasi Spray Gel Ekstrak Etil Asetat Bunga Melati (*Jasminum sambac* (L.) Ait.) Sebagai Antijerawat," *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 2(2), pp. 59–64. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.35473/ijpn.p.v2i2.256>.
- Heroweti, J., Fitriani, N. and Wibowo, D.N. (2022) "Pengaruh Formulasi Spray Gel Minyak Nilam (*Patchouli oil*) dengan Basis Hidrokarbon dan Absorpsi Terhadap Sifat Fisik Sediaan," *Media Farmasi Indonesia*, 17(2). Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.53359/mfi.v17i2.202>.
- Indalifiany, A., Zubaydah, W.S. and Kasim, E.R. (2023) "Formulasi Spray Gel Ekstrak Etanol Batang *Etlingera rubroloba* Menggunakan HPMC sebagai Gelling Agent," *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 5(2), pp. 140–148. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.30872/jsk.v5i2.p140-148>.
- Istiana, N., Al-Bari, A. and Hutahaen, T.A. (2025) "Formulasi Dan Uji Stabilitas Sediaan Spray Gel Tabir Surya Ekstrak Etanol Daun Tapak Dara (*Catharanthus roseus* L.)," *FORTE JOURNAL*, 5(1), pp. 215–223. Available at: <https://doi.org/10.51771/fj.v5i1.1126>.
- Jafri, I. *et al.* (2019) "Effect of permeation enhancers on in vitro release and transdermal delivery of lamotrigine from Eudragit®RS100 polymer matrix-type drug

- in adhesive patches," *Prog. Biomater*, 8(2), pp. 91–100. Available at: <https://doi.org/10.1007/s40204-019-0114-9>.
- Kresnawati, Y., Fitrianiingsih, S. and Purwaningsih, C.P. (2022a) "Formulasi dan Uji Potensi Sediaan Spray Gel Niasinamida dengan Propilenglikol Sebagai Humektan," *Cendekia Journal of Pharmacy*, 6(2), pp. 281–290. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.31596/cjp.v6i2.214>.
- Kresnawati, Y., Fitrianiingsih, S. and Purwaningsih, C.P. (2022b) "Formulasi dan Uji Potensi Sediaan Spray Gel Niasinamida dengan Propilenglikol Sebagai Humektan," *Cendekia Journal of Pharmacy*, 6(2), pp. 281–290. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.31596/cjp.v6i2.214>.
- Mangalik, A.R., Helmidanora, R. and Sa'adah, H. (2023) "Formulasi Sediaan Spray Gel Ekstrak Daun Bandotan (*Ageratum Conyzoides*.L) Sebagai Antinyamuk," *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 5(2).
- Montella, C., Noval, N. and Kurniawati, D. (2024) "Formulation and Evaluation Of Karamunting Fruit Extract Nano Spray Gel (*Rhodomyrtus Tomentosa* (Aiton) Hassk .) With Carbopol 940 Concentration Variations," *Jurnal Surya Medika (JSM)*, 10(2), pp. 117–128. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.33084/jsm.v10i2.7733>.
- Nining, N. et al. (2023) "Effect of Isopropyl Myristate and Oleic Acid as the Penetration Enhancer on Transdermal Patch Loaded Meloxicam Solid Dispersion: Characteristics and In Vitro Diffusion," *Egyptian Journal of Chemistry*, 66(12), pp. 251–259. Available at: <https://doi.org/10.21608/EJCHEM.2023.180955.7396>.
- Nurwaini, S. and Purbowati, A. (2019) "Kombinasi Asam Oleat dan Propilen Glikol sebagai Enhancer Cold Cream Verapamil untuk Penghantaran Transdermal," *Proceeding of The 10th University Research Colloquium 2019: Bidang MIPA dan Kesehatan*, pp. 998–1010. Available at: <https://doi.org/998–1010>.
- Puspita, W., Puspasari, H. and Restanti, N.A. (2020) "Formulation And Physical Properties Test Of Spray Gel From Ethanol Extract Of Buas Buas Leaf (*Premna Serratifolia* L.)," *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 11(2), pp. 145–152. Available at: <https://doi.org/10.52434/jfb.v11i2.798>.
- Shabrina, D.R. and Nurwaini, S. (2023) "Formulasi Dan Evaluasi Fisik Sediaan Spray Gel Tabir Surya Dari Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia Calabura* L.)," *Usadha Journal of Pharmacy*, 2(2), pp. 247–256. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.23917/ujp.v2i2.154>.
- Sim, Y.S. et al. (2025) "Skin penetration enhancers: Mechanistic understanding and their selection for formulation and design," *Drug Delivery and Translational Research*, 15(11). Available at: <https://doi.org/10.1007/s13346-025-01809-9>.
- Somboon, K. et al. (2025) "Enhancing Niacinamide Skin Penetration via Other Skin Brightening Agents: A Molecular Dynamics Simulation Study," *International Journal of Molecular Sciences*, 26(4). Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms26041555>.
- Soyata, A. and Chaerunisa, A.Y. (2021) "Whitening Agent: Mekanisme, Sumber dari Alam dan Teknologi Formulasinya," *Majalah Farmasetika*, 6(2), pp. 169–186. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v6i2.28139>.
- Syaputri, F.N. et al. (2023) "Formulasi dan Uji Karakteristik Handbody Lotion yang Mengandung Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*)," *Farmasis: Jurnal Sains Farmasi*, 4(1), pp. 13–22. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.36456/farmasis.v4i1.6915>.
- Virani, A. et al. (2023) "effect of Penetration Enhancers on Transdermal Delivery of Oxcarbazepine, an Antiepileptic Drug Using Microemulsions," *Pharmaceutics*, 15(1), p. 183. Available at: <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15010183>.

- Yusuf, N.A. and Fatmawaty, A. (2017) "Pengaruh Isopropil Myristat Sebagai Bahan Peningkat Penetrasi Terhadap Laju Difusi Krim Pemutih Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus alba* L)," *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 3(1), pp. 43–51. Available at: <https://doi.org/10.51352/jim.v3i1.89>.
- Zehan, M., Riyanta, A.B. and Santoso, J. (2024) "Pengaruh Basis Kombinasi Gliserin dan Propilenglikol Terhadap Sifat Fisik dan Stabilitas Formula Foot Sanitizer Spray Ekstrak Rimpang Kencur (*Kaempferia Galanga* L.) Kombinasi Rimpang Jahe (*Zingiber Officinale*)," *MAHESA: Malahayati Health Student Journal*, 4(2), pp. 773–783.