



Niasin Dan Niasinamida: Tinjauan Biokimia, Manfaat Kesehatan, dan Perkembangan Terbaru Vitamin B3

Zahrotun Nafisah*, Universitas Palangka Raya, Indonesia

Sri Yulandari Simangunsong, Universitas Palangka Raya, Indonesia

Junita Dongoran, Universitas Palangka Raya, Indonesia

Putri Sulistiawati, Universitas Palangka Raya, Indonesia

ABSTRACT

Vitamin B3 is an essential nutrient comprising two principal compounds, niacin and nicotinamide, which function as precursors in the biosynthesis of NAD and NADP coenzymes essential for cellular metabolism. Although both compounds serve vital roles as vitamins, niacin and nicotinamide exhibit significant differences in their pharmacological effects and safety profiles. Niacin has demonstrated efficacy in improving lipid profiles in cardiovascular disease; however, its clinical application is limited by adverse effects including flushing and hepatotoxicity. Conversely, nicotinamide possesses a more favorable safety profile and shows effectiveness in treating acne, diabetes, and neurological disorders. Nicotinamide riboside (NR), a novel form of vitamin B3, demonstrates superior capacity to enhance intracellular NAD levels with minimal toxicity. This narrative review analyzes the structural and functional differences, health benefits, and adverse effects of niacin and nicotinamide, as well as the emerging role of NR as a next-generation vitamin B3 with promising prospects for therapeutic and anti-aging applications.

ARTICLE HISTORY

Submitted 20/05/2025

Revised 13/06/2025

Accepted 18/06/2025

KEYWORDS

Niacin; nicotinamide; vitamin B3; biochemistry; NAD/NADP

CORRESPONDENCE AUTHOR

✉ nafisah@chem.upr.ac.id

DOI: <https://doi.org/10.30743/cheds.v9i1.11240>

1. PENDAHULUAN

Asam nikotinat (niasin) dan nikotinamida (niasinamida) adalah molekul yang sama efektifnya bekerja sebagai vitamin. Dalam tubuh suatu organisme, niasin dapat diubah menjadi niasinamida, begitu juga niasinamida dapat diubah menjadi niasin, sehingga istilah vitamin B3 merujuk pada niasin dan niasinamida sekaligus (Zhou et al., 2009). Niasin dan niasinamida terkadang dianggap sebagai sesuatu yang sama dalam perannya sebagai vitamin, padahal keduanya mempunyai efek farmakologi yang berbeda. Niasin dapat menyebabkan menurunnya kolesterol, pelebaran pembuluh darah, kulit memerah, sakit kepala, dan tekanan darah rendah, sedangkan niasinamida tidak mempunyai efek demikian (Schandelmaier et al., 2017).

Jeroan, daging, dan ikan adalah sumber makanan yang kaya akan niasin dan niasinamida, sedangkan sayuran mengandung sedikit niasin dan niasinamida (Kademian et al., 2007). Dalam biji-bijian, niasin dan niasinamida paling tinggi terkandung di dalam gandum, dan jagung mempunyai kadar niasin dan niasinamida paling sedikit dibandingkan biji-bijian yang lain. Defisiensi niasin maupun niasinamida dapat menyebabkan pellagra, yang ditandai dengan meningkatnya sensitifitas kulit terhadap Cahaya, diare, dan demensia. Walaupun vitamin B3 dapat diambil dari berbagai sumber makanan, tubuh manusia dapat memproduksi vitamin B3 melalui reaksi enzimatik di sistem pencernaan. Setiap jaringan tubuh mempunyai ambang kerentanan terhadap vitamin B3 yang berbeda-beda, kulit adalah jaringan yang paling rentan mengalami defisiensi nikotinamida (Kim & Kirsner, 2010).

Pada dasarnya, niasin dan nikotinamida diklasifikasikan sebagai bahan aditif makanan, bukan sebagai obat-obatan. Beberapa manfaat nikotinamida adalah pelindung saraf dan antio-oksidan seperti mengurangi pigmentasi, keriput, serta melindungi kulit dari induksi ultra-violet dan mengurangi produksi sebum pada kulit (Jacobson et al., 1999). Aplikasi niasinamida topikal pada kulit menunjukkan adanya efek sistemik pada penderita pellagra (Comaish et al., 1976). Walaupun demikian, niasinamida yang dioleskan secara topikal dapat memperbaiki banyak permasalahan kulit dan telah terbukti mengurangi perkembangan kanker kulit nonmelanoma saat dikonsumsi secara oral (Gehring, 2004a). Di sisi lain, niasin dapat dimanfaatkan pada penanganan pasien dengan penyakit kardiovaskular (Schandelmaier et al., 2017). Artikel ini bertujuan mengulas struktur dan fungsi niasin dan niasinamida, manfaat kesehatan niasin dan niasinamida, serta efek samping dan keamanan penggunaan niasin dan niasinamida, dan vitamin B3 generasi terbaru.



Metode yang digunakan dalam penulisan adalah narrative review dengan cara mengidentifikasi dan merangkum artikel yang telah diterbitkan sebelumnya serta menghindari duplikasi penelitian. Alur penelitian yang dilakukan pada penulisan artikel dimulai dari penentuan topik, penelusuran literatur berdasarkan database artikel terkait, seleksi literatur, pengolahan data dan kesimpulan.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan pendekatan kualitatif dengan metode **narrative review** atau tinjauan naratif. Metode ini dipilih untuk mengumpulkan, mengidentifikasi, dan merangkum informasi ilmiah dari berbagai literatur yang telah dipublikasikan sebelumnya terkait niasin dan niasinamida sebagai vitamin B3.

2.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan dari Desember hingga April dengan mengakses database daring melalui perpustakaan digital dan jaringan internet.

2.3 Target/Subjek Penelitian

Target penelitian ini adalah publikasi ilmiah berupa artikel jurnal, review, dan studi penelitian yang membahas niasin, niasinamida, dan nikotinamida ribosida (NR) sebagai vitamin B3.

2.4 Prosedur

Prosedur penelitian dilakukan melalui tahapan sistematis sebagai berikut:

1. Penentuan topik utama terkait niasin dan niasinamida sebagai vitamin B3
2. Penelusuran literatur melalui database daring seperti PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar
3. Seleksi literatur untuk menyaring artikel yang relevan dan menghindari duplikasi referensi
4. Analisis dan sintesis informasi dari berbagai sumber literatur
5. Interpretasi kritis terhadap data sekunder dari berbagai studi sebelumnya

2.5 Teknik Pengumpulan Data

Pengumpulan data dilakukan dengan teknik dokumentasi melalui penelusuran sistematis pada database elektronik dengan menggunakan kata kunci yang telah ditentukan. Setiap artikel yang memenuhi kriteria inklusi kemudian diekstraksi informasinya sesuai dengan fokus penelitian

2.6 Teknik Analisis Data

Analisis data dilakukan secara kualitatif dengan pendekatan deskriptif-analitis. Proses analisis meliputi:

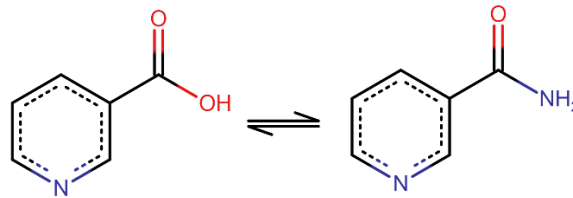
1. **Analisis konten** untuk mengidentifikasi tema-tema utama terkait struktur, fungsi, dan manfaat vitamin B3
2. **Sintesis naratif** untuk menggabungkan temuan dari berbagai sumber literatur
3. **Interpretasi kritis** terhadap data sekunder untuk menggambarkan struktur kimia, mekanisme kerja biokimia, manfaat kesehatan, efek farmakologis, serta efek samping niasin dan niasinamida
4. **Triangulasi sumber** untuk memvalidasi informasi dari berbagai publikasi ilmiah

Penelitian ini tidak melibatkan eksperimen laboratorium atau pengumpulan data primer, melainkan berfokus pada analisis dan interpretasi komprehensif terhadap literatur ilmiah yang telah ada.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Struktur dan Fungsi Biologis Niasin dan Nikotinamida

Niasin dan niasinamida mempunyai struktur yang mirip (Gambar 1). Bukan hanya itu, berat molekul niasin dan niasinamida juga mirip, yaitu 123,11 dan 122,12 gram.mol⁻¹ secara berurutan. Walaupun demikian, titik leleh keduanya mempunyai perbedaan yang cukup jauh, dimana niasin berada dalam rentang 235-237°C, sedangkan titik leleh niasinamida berkisar antara 130-133°C (Moreschi et al., 2009). Di dalam tubuh makhluk hidup, asam amino triptophan adalah prekursor yang diubah menjadi kinurenin yang merupakan intermedit sebelum diubah menjadi niasin. Niasin dapat diubah menjadi niasinamida sehingga menghasilkan NAD dan NADP yang diperlukan dalam berbagai mekanisme dalam tubuh organisme (Huber & Wong, 2020).



Struktur niasin (kiri) dan niasinamida (kanan)

Di dalam tubuh mamalia, niasinamida dapat disintesis melalui triptofan yang mana hasilnya akan didistribusikan menuju jaringan tubuh selain hati. Sebuah survey oleh menteri kesehatan Jepang menunjukkan bahwa jumlah nikotinamida hasil biosintesis dari triptofan setara dengan jumlah asupan pra-niasin yang didapatkan dari makanan (Ministry of Health, Labor, and Welfare of Japan. The National Health and Nutrition Survey, 2010. Tokyo; 2012.). Walaupun niasin dapat dipasok dari triptofan, biosintesis niasinamida dari triptofan dianggap sebagai produk samping dari jalur metabolisme kinurenin. Pada dasarnya, konversi triptofan menjadi niasinamida harus melewati beberapa tahap yang disebut jalur triptofan-niasinamida (Gambar 2) (Fukuwatari & Shibata, 2013).

Niasin dan niasinamida dalam bentuk NAD dan NADP merupakan komponen koenzim penting yang berperan dalam proses transfer hidrogen. NAD (*nicotinamide-adenine dinucleotide*) dan NADP (*nicotinamide-adenine dinucleotide-phosphat*) adalah koenzim utama pada lebih dari 200 enzim dehidrogenase dalam metabolisme makhluk hidup (Zhou et al., 2009). Dehidrogenase yang bergantung pada NAD ditemukan hampir di semua jenis mitokondria makhluk hidup. Fungsi utama NAD adalah untuk memberikan pasokan hidrogen menuju rantai fosforilasi oksidatif dan produksi energi. Fungsi utama NADP adalah untuk menyediakan hidrogen yang digunakan dalam proses biosintesis yang mempunyai aktivitas reduktase seperti pada sintesis asam lemak. Dehidrogenase yang bergantung pada NADP kebanyakan ditemukan di sitosol.

Berbagai penelitian telah membuktikan bahwa peningkatan usia makhluk hidup dapat menurunkan konsentrasi kedua koenzim tersebut. Pengamatan yang dilakukan Rovito dan Oblong tentang sel fibroblas kulit dari anak berumur 7 tahun seseorang berumur 72 tahun yang digunakan untuk mengukur rasio dan total NAD/NADP. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa fibroblas dari orang yang telah lanjut mengalami penurunan rasio redoks NADP sebanyak 51% dan penurunan total NADP + NAD sebanyak 28% dibandingkan dengan fibroblas dari anak-anak. (5_the review of the range effects of niacinamide) (Rovito & Oblong, 2013).

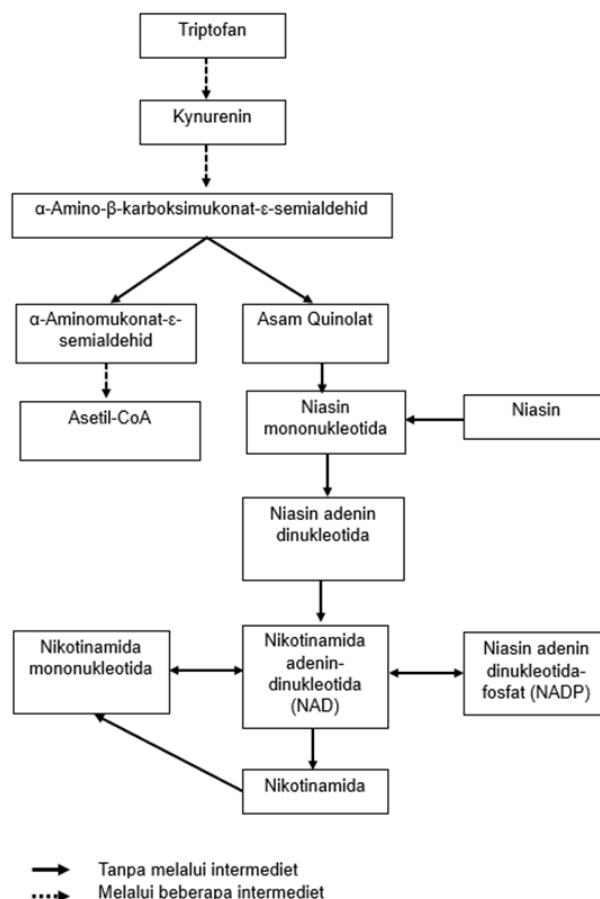
3.2 Sumber dan Kebutuhan Asupan Niasin/Niasinamida

Hasil dan Pembahasan dimasukkan dalam Niasin dan Niasinamida dapat diperoleh dari daging, kacang-kacangan, biji - bijian, polong-polongan, ragi, dan dari ikan air tawar (Bissett et al., 2005). Kira-kira 500 ppm niasin terkandung dalam ragi, 10-100 ppm niasin terkandung dalam berbagai macam bakteri, alfalfa, oat, jagung, gandum, minyak sawit, kacang kedelai, tebu, dan organ hewan seperti hati, ginjal, dan otot (Matsui et al., 2007). Setelah koenzim terpisah, niasin dan niasinamida akan diserap hampir seluruhnya ke dalam usus halus (Rex, 2008) Penyerapan niasin dan niasinamida dengan jumlah 250 dan 1200 mg tidak terjadi secara maksimal dalam tubuh. Bukan hanya itu, penyerapan niasin dan niasinamida juga tidak memerlukan ion natrium, sehingga bisa jadi penyerapannya dimediasi oleh mekanisme *facilitated diffusion* (Wohlrab & Kreft, 2014).

Rekomendasi asupan vitamin B3 dan nutrisi lainnya disediakan oleh *Dietary Reference Intakes* (DRIs) yang dikembangkan oleh sekelompok ahli nutrisi dari *Food and Nutrition Board* (FNB) di *National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine*. DRI menyusun referensi yang bisa dijadikan acuan nilai asupan yang dibutuhkan seseorang berdasarkan usia maupun jenis kelamin. *Recommended Dietary Allowance* (RDA) adalah istilah yang digunakan merujuk tingkat asupan harian untuk memenuhi kebutuhan gizi 97% orang sehat. Tabel 1 menunjukkan RDA untuk vitamin B3 yang dinyatakan dalam NE (*Niacin/Niacinamide Equivalent*). 1 NE didefinisikan sebagai 1 mg niasin/niasinamida atau 60 mg asam amino triptofan yang dapat diubah menjadi niasin atau niasinamida pada jalur triptofan-niasin (Gambar 2) (Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes., 1998).

RDA untuk niasin

Usia	Male	Perempuan
<6 bulan	2 mg	2 mg
7-12 bulan	4 mg NE	4 mg NE
1-3 tahun	6 mg NE	6 mg NE
4-8 tahun	8 mg NE	8 mg NE
9-13 tahun	12 mg NE	12 mg NE
14-18 tahun	16 mg NE	14 mg NE
>19 tahun	16 mg NE	14 mg NE



Gambar 2. Jalur metabolisme niasin dan niasinamida (nikotinamida) melalui triptofan

3.3 Manfaat Kesehatan

3.3.1 Niasin Dalam Pengobatan Penyakit Kardiovaskular

Dosis niasin yang tinggi (lebih dari 100 kali RDA) yang dikonsumsi selama berbulan-bulan atau bertahun-tahun adalah pengobatan efektif untuk dislipidemia. Hal ini tidak berlaku untuk niasinamida, karena niasinamida tidak terlibat sebagai reseptor yang memediasi efek niasin pada lipid. Konsumsi niasin selama bertahun-tahun dengan dosis yang tinggi atau 100 kali RDA adalah pengobatan efektif untuk dislipidemia. Akan tetapi, tidak seperti niasin, niasinamida tidak terlibat sebagai reseptor transport lipid yang terlibat dalam mekanisme pengobatan dislipidemia sehingga hal ini tidak berlaku pada penggunaan niasinamida (Aggett et al., 2020). McKay dkk., melakukan penelitian yang dilakukan sejak akhir tahun 1950-an tentang pengaruh penggunaan niasin terhadap perubahan parameter lipid dalam tubuh sehingga mengurangi risiko gangguan kardiovaskular seperti serangan jantung dan stroke. Diketahui bahwa konsumsi niasin dengan dosis tertentu dapat meningkatkan kadar kolesterol baik atau HDL (*high-density lipoprotein*) sebesar 10-30% dan menurunkan kadar kolesterol jahat atau LDL (*low-density lipoprotein*) sebesar 10-25%, kadar trigliserida sebesar 20-50%, dan kadar lipoprotein sebesar 10-30% (MacKay et al., 2012).

Sebuah penelitian yang melibatkan 8.341 peserta berusia 30 hingga 64 tahun yang pernah mengalami serangan jantung diacak untuk menggunakan salah satu dari 5 obat penurun kadar lipid tubuh, termasuk niasin 3.000 mg/hari, atau plasebo untuk rata-rata. Mereka yang mengonsumsi niasin mengalami penurunan kadar kolesterol sebanyak 9,9%

dan kadar trigliserida sebesar 26,1 % selama 5 tahun pengobatan. Selama 5 sampai 8,5 tahun pengobatan, para peneliti menyadari adanya pengurangan signifikan pada pasien yang memiliki infark miokard nonfatal. Walaupun demikian, pasien dengan aritmia jantung justru meningkat. Hasil akhir penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan niasin sama sekali tidak dapat berefek pada menurunnya tingkat kematian. Akan tetapi 9 tahun setelah penelitian berakhir, peserta yang menggunakan niasin mengalami kematian yang jauh lebih sedikit 11% dari semua penyebab dibandingkan mereka yang menggunakan plasebo.

Obat statin telah menjadi pengobatan pilihan untuk hiperlipidemia dan menurunkan risiko penyakit kardiovaskular aterosklerotik. Untuk alasan ini, uji klinis niasin dalam beberapa dekade terakhir dilakukan untuk mengetahui niasin dapat memberikan perlindungan kardiovaskular tambahan pada orang yang memakai statin (Stone et al., 2014). Sebuah uji klinis penggunaan niasin terbesar yang melibatkan 25.673 peserta berusia 50-80 tahun dengan gangguan kardiovaskular yang mengonsumsi statin diacak untuk mengonsumsi niasin 2 g/hari *extended release* (ER) dan plasebo selama 4 tahun (HPS2-THRIVE Collaborative Group et al., 2014; Lloyd-Jones, 2014). Peserta yang mengonsumsi niasin mengalami penurunan level LDL dan trigliserida sebesar 10 mg/dl dan 33 mg/dl dan peningkatan level HDL sebesar 6 mg/dl. Walaupun demikian, tidak ada indikasi penurunan gangguan kardiovaskular dibandingkan dengan peserta yang hanya mengonsumsi statin. Lebih lanjut, diketahui bahwa peserta yang mengonsumsi niasin mempunyai risiko lebih tinggi terhadap diabetes, dispepsia gastrointestinal, diare, ulserasi, kejadian perdarahan di usus dan otak, serta ruam kulit dan ulserasi.

Pada tahun 2017, dilakukan sebuah pengamatan terkontrol acak penggunaan niasin pada 39.195 peserta berusia 33-71 tahun (rata-rata 65 tahun; mayoritas adalah laki-laki) pengguna statin yang pernah mengalami serangan jantung. Pada penelitian tersebut, dosis niasin yang diberikan bervariasi mulai 0,5 hingga 4 g/hari dengan rata-rata 2 g/hari selama 6 bulan hingga 6 tahun dengan rata-rata 11,5 bulan (Schandelmaier et al., 2017). Secara keseluruhan, penggunaan niasin tidak mengurangi angka kematian secara keseluruhan atau angka kematian kardiovaskular atau jumlah infark miokard atau stroke yang fatal atau nonfatal. 18% peserta yang menggunakan niasin menghentikan pengobatan karena efek samping. Lebih lanjut, pada 2018 uji coba terkontrol acak pada 29.195 peserta ditemukan bahwa penggunaan niasin dengan 1 sampai 3 g/hari tingkat kematian (*all-cause mortality*) penderita kardiovaskular yang mengonsumsi statin meningkat sebesar 10% dibandingkan dengan peserta yang mengonsumsi statin saja (Jenkins et al., 2018)

Secara keseluruhan, penggunaan niasin sebagai suplemen statin dapat meningkatkan level kolesterol HDL dan menurunkan level kolesterol LDL serta parameter lipid lain. Akan tetapi, penggunaan niasin dengan dosis tinggi (>1000 mg) hanya boleh dilakukan melalui persetujuan ahli. Para ahli nampaknya masih belum menyepakati penggunaan niasin sebagai pengobatan utama pada gangguan kardiovaskular mengingat beragam efek samping yang ditimbulkan akibat penggunaannya (Schandelmaier et al., 2017).

3.3.2 Niasinamida Dalam Mengatasi Permasalahan Kulit dan Kesehatan Lainnya

Secara topikal, niasinamida dapat digunakan sebagai pelembab wajah yang efektif, mencegah jerawat, meningkatkan fungsi *skin barrier*, dan perawatan tambahan untuk kesehatan kulit. Niasinamida tergolong aman untuk semua tipe kulit sehingga hampir semua kalangan dapat menggunakan produk perawatan wajah yang mengandung niasinamida. Ditambah lagi, niasinamida aman dipadukan bersama bahan aktif lain, seperti *salicylic acid*, *hyaluronic acid* dan *retinol*. Namun ada juga beberapa bahan aktif yang sebaiknya tidak dipadukan atau digunakan bersamaan dengan niasinamida, yaitu *centella asiatica*, AHA/BHA dan vitamin C. Perlunya menghindari kandungan ini karena memiliki tingkat keasamaan yang jauh berbeda dengan niasinamida dan akan saling berbenturan sehingga menyebabkan kulit menjadi iritasi.

Penggunaan niasinamida secara topikal dengan konsentrasi yang berbeda-beda maka akan memiliki tujuan yang berbeda pula (Gehring, 2004b). Niasinamida dengan konsentrasi 2% - 4% mampu memperbaiki *skin barrier* setelah penggunaan selama 2 - 4 minggu dan mengontrol kadar minyak (ekskresi sebum) pada kulit wajah (Rolfe, 2014). Sama halnya dengan niasinamida 5% berfungsi untuk memperbaiki warna kulit secara signifikan dengan mengurangi bintik-bintik hiperpigmentasi dan bercak merah yang diinduksi oleh radiasi UV (Boo, 2021; Ramos-e-Silva et al., 2013). Di samping niasinamida banyak dimanfaatkan untuk mengatasi permasalahan kulit, niasinamida juga banyak dimanfaatkan di berbagai penanganan kesehatan lainnya (Tabel 2).

3.3.3 Efek Samping Penggunaan Niasin dan Niasinamida

Belum ada laporan efek samping niasin atau niasinamida yang dikonsumsi melalui makanan. Walaupun demikian, konsumsi niasin dalam dosis tinggi dalam pengobatan atau suplemen dapat menyebabkan efek samping. Misalnya 30-50 mg niasin dapat menyebabkan kulit kemerahan yang terkadang disertai rasa terbakar, kesemutan dan gatal (MacKay et al., 2012; Minto et al., 2017). Efek tersebut digolongkan sebagai efek samping, bukan akibat keracunan niasin. Namun, kemerahan pada kulit dapat disertai dengan gejala yang lebih berat seperti sakit kepala, ruam, pusing, dan/atau penurunan tekanan darah. Lebih lanjut, niasin yang dikonsumsi dengan dosis yang lebih tinggi 1-3 g/hari juga dapat menyebabkan efek samping yang lebih serius seperti hipotensi parah, kelelahan, resistensi insulin; efek gastrointestinal, seperti mual, mulas, dan sakit perut; dan efek okular, seperti penglihatan kabur atau gangguan dan edema makula (penumpukan cairan di pusat retina) (MacKay et al., 2012; Minto et al., 2017).

Niasinamida memiliki efek samping yang lebih sedikit daripada niasin. Walaupun demikian, niasinamida dapat menimbulkan efek samping apabila dikonsumsi dengan dosis yang jauh lebih tinggi (MacKay et al., 2012). Konsumsi niasinamida sebesar 3 g/hari dapat menimbulkan gejala-gejala yang mengganggu seperti mual, muntah, dan tanda-tanda toksisitas hati. Suatu penelitian berkaitan dengan pasien hemodialisis yang mengonsumsi niasinamida sebanyak 500-1500 mg/hari selama beberapa bulan menunjukkan adanya gejala diare dan penurunan trombosit (Minto et al., 2017; Shahbazian et al., 2011).

Walaupun konsumsi niasin atau niasinamida dengan dosis tinggi menyebabkan berbagai permasalahan serius, kekurangan niasin atau niasinamida parah dapat menyebabkan permasalahan seperti pellagra. Pellagra ditandai dengan terbentuknya ruam berpigmen coklat akibat terpapar sinar matahari sehingga menyebabkan kulit kasar dan terlihat seperti terbakar (Savvidou, 2014). Selain itu, pellagra dapat menyebabkan lidah berwarna merah cerah dan perubahan pada saluran pencernaan yang berujung pada muntah, sembelit, atau diare. Gejala neurologis pellagra bisa meliputi depresi, apati, sakit kepala, kelelahan, kehilangan ingatan yang dapat berkembang menjadi perilaku agresif, paranoid, dan bunuh diri, dan halusinasi pendengaran dan visual. Diketahui bahwa sebagian pasien pellagra juga mengalami anoreksia sehingga menyebabkan kematian (Savvidou, 2014).

Penggunaan nikotinamida oral dan topikal pada berbagai masalah kesehatan

Indikasi	Oral	Topikal	Dosis	Sumber
Diabetes tipe I	✓		3 g/hari	(Gale et al., 2004)
Isoniazid-induced pellagra		✓	1%	(Comaish et al., 1976b)
Acne vulgaris		✓	4%	(Önder, 2008)
Sebum berlebih		✓	2%	(Knip et al., 2000)
Kerutan dan penuaan		✓	5%	(Collins et al., 1991)
Melasma		✓	4%	(Navarrete-Solís et al., 2011)
Skizofrenia	✓		1 g/23 kg	(Greenbaum, 1970)
Pempigoid	✓		2,5-3 g/hari	(Reiche et al., 1998)
Pigmentasi kulit		✓	2%	(Hakozaki et al., 2002)
Kulit kering		✓	2%	(Soma et al., 2005)
Kerusakan skin barrier		✓	2%	(Tanno et al., 2000)
Rosacea		✓	0,25%	(Wozniacka et al., 2005)
Pelindung radiasi UV		✓	5%	(Damian et al., 2007)
Keratosis aktinik	✓		500 mg	(Surjana et al., 2012)

3.4 Nikotinamida Ribosida (NR): Vitamin B3 Generasi Terbaru

Selain niasin dan niasinamida, nikotinamida (niasinamida) ribosida (NR) adalah salah satu analog vitamin B3 yang baru-baru ini menarik perhatian para peneliti. NR bersifat larut dalam air dan mempunyai permeabilitas sel tanpa menyebabkan efek toksisitas (Trammell, Schmidt, et al., 2016). Tidak seperti penggunaan niasin dan niasinamida, NR diketahui tidak mempunyai efek samping dalam penggunaannya (Mehmel et al., 2020). Diketahui bahwa NR mampu meningkatkan konsentrasi NAD di dalam sel (Belenky et al., 2007) sehingga bisa dijadikan sebagai NAD booster. Peningkatan NAD yang dimediasi NR dapat mengatasi berbagai permasalahan dan gangguan penyakit, termasuk penyakit neurodegeneratif (Belenky et al., 2007; Vaur et al., 2017) gangguan metabolisme, (Dollerup et al., 2018; Trammell, Weidemann, et al., 2016), dan fibrosis jantung (Tong et al., 2021). Infeksi COVID-19 dapat menyebabkan penurunan NAD secara drastis untuk meningkatkan ekspresi poli-(ADP-ribose) polimerase (PARP) yang berperan dalam proliferasi virus (Grunewald et al., 2019; Heer et al., 2020). Inhibitor PARP banyak diteliti untuk dijadikan agen

therapeutik COVID-19 (Curtin et al., 2020). Menariknya, mengembalikan konsentrasi NAD yang hilang selama infeksi COVID-19 menggunakan NR saat ini sedang banyak didiskusikan untuk mengurangi komplikasi COVID-19 (Zheng et al., 2022).

Pada Gambar 2, diketahui bahwa triptofan di dalam sel mamalia merupakan titik awal jalur metabolisme triptofan-niasinamida (Oleg Kurnasov et al., 2003). Secara neozimatik, triptofan akan melalui beberapa step sehingga membentuk asam quinolat, yang merupakan intermediet prekursor dari niasin mononukleotida. Niasin mononukleotida akan diubah menjadi niasin adenin-dinukleotida oleh *Nicotinamide mononucleotide adenylyltransferase* (NMNAT) yang kemudian dilakukan penambahan gugus amida oleh NAD sintase sehingga menjadi NAD. NAD dapat didegradasi menjadi niasinamida oleh sekelompok enzim yang disebut enzim pengonsumsi NAD. Niasinamida dapat diubah menjadi niasin mononukleotida oleh NMAT. NR dapat diubah oleh NR kinase menjadi niasinamida mononukleotida dan NAD (Fletcher et al., 2017; Ryu et al., 2016). Pencernaan mikrobiota juga diketahui dapat mengubah NR menjadi berbagai macam prekursor NAD, seperti niasin, niasinamida, maupun niasin ribosida sehingga mendorong biosintesis NAD (Shats et al., 2020)

Pemberian NR pada tikus dengan alzheimer diketahui dapat meningkatkan fungsi kognitif dan mengurangi ciri neuropatologis dari alzheimer melalui stimulasi SIRT3 dan SIRT6 sehingga meningkatkan fungsi perbaikan DNA (Hou et al., 2018). Pada penelitian tikus transgenik alzheimer lain, diketahui bahwa peningkatan NAD di otak melalui penyuntikan NR dapat menurunkan aktivitas NRP inflamasi (protein yang bertanggung jawab pada terjadinya beberapa gangguan inflamasi) (Hou et al., 2021). Terapi NR pada tikus dengan diabetes tipe 2 menunjukkan penurunan neuroinflamasi dan amiloidogenesis sehingga meningkatkan fungsi kognitif (Kang et al., 2017)

Penyelidikan terapi NR untuk mengatasi penuaan kebanyakan berfokus pada peningkatan kemampuan NAD. Akan tetapi, sebuah studi baru-baru ini mendokumentasikan efek NR terhadap level NAD dan NADP pada manusia. Pemberian NR dapat meningkatkan kadar NAD(P)H eritrosik pada manusia muda dan tua. Namun, analisis lebih lanjut mengungkapkan bahwa penggunaan NR dapat meningkatkan homeostasis redoks dan kinerja fisik hanya pada orang tua (Dolopikou et al., 2020)

Beberapa uji klinis terkait penggunaan NR untuk penderita COVID-19 telah beberapa kali dilakukan dan dirangkum dalam Tabel 3. Selain berfungsi mendorong produksi NAD, NR juga diprediksi dapat menghambat enzim RNA-dependent polymerase (RdRP) COVID-19 sebagaimana Favipiravir dan Rivabirin (Agrawal et al., 2020; Hung et al., 2020; Joshi et al., 2021). Hal tersebut terungkap dari analisis molekular *docking* NR terhadap RdRP (Sharma & Yetton, 2007).

Uji Klinis NR pada COVID-19

Perlakuan	Tujuan	Jumlah Partisipan	Tipe	Status	Clinical Trial
Pemakaian 1 g NR atau placebo secara oral setiap pagi selama 14 hari	Investigasi apakah NR dapat menghambat keparahan infeksi COVID-19 pada pasien lanjut usia	-	<i>randomized double-blinded case-control trial</i>	Ditarik	NCT04407390
Pemakaian 250 mg kapsul NR 2 kali sehari selama 10 hari	Investigasi pengaruh NR dapat melindungi ginjal pasien COVID-19	35	<i>prospective, double-blind, placebo-controlled clinical interventional trial</i>	Selesai	NCT04818216

Penggunaan 2000 mg NR setiap hari	Investigasi pengaruh NR terhadap pasien COVID-19 dengan gejala kognitif dan fisik berkelanjutan	100	<i>Double-blinded, randomized, parallel-group, placebo-controlled design</i>	Perekrutan	NCT04809974
Penggunaan hidrokloroquin+ suplemen makanan yang terdiri atas serine, L-karnitin tartrat, N-asetilsistein, dan NR	Investigasi peran beberapa kofaktor metabolit dan hidrokloroquin pada penderita COVID-19	400	<i>parallel-group, randomized, and open-label study</i>	Tidak Diketahui	NCT04573153
Konsumsi 4 kapsul (total 1000 mg) 2 kali sehari selama 84 hari	Investigasi apakah NR dapat meningkatkan kualitas kesehatan pada penderita Long COVID-19*	310	<i>2 x 2 factorial randomized controlled trial</i>	Perekrutan	NCT05703074

*penderita yang mengalami gejala COVID-19 setelah 30 hari infeksi

4. SIMPULAN DAN SARAN

Niasin dan niasinamida merupakan bentuk utama dari vitamin B3 yang memiliki peran penting dalam proses metabolisme sel melalui fungsinya sebagai prekursor koenzim NAD dan NADP. Kedua bentuk ini dapat diperoleh dari berbagai sumber makanan maupun hasil sintesis endogen dari asam amino triptofan. Secara farmakologis, niasin dan niasinamida memiliki efek yang berbeda. Niasin dikenal efektif dalam menurunkan kadar lipid, namun penggunaannya dalam dosis tinggi dapat menimbulkan berbagai efek samping, terutama pada pasien dengan gangguan kardiovaskular, sehingga penggunaannya masih menjadi perdebatan dalam dunia medis. Sebaliknya, niasinamida lebih banyak digunakan dalam penanganan masalah dermatologis seperti jerawat, hiperpigmentasi, dan kerusakan *skin barrier*, serta pada kondisi kesehatan lain seperti diabetes dan penyakit neurodegeneratif. Niasinamida juga memiliki profil keamanan yang lebih baik dibandingkan niasin, terutama pada penggunaan jangka panjang. Selain kedua senyawa tersebut, bentuk terbaru dari vitamin B3, yaitu nikotinamida ribosida (NR), saat ini tengah dikembangkan karena potensinya dalam meningkatkan kadar NAD secara efektif tanpa menimbulkan toksisitas. NR menunjukkan prospek menjanjikan dalam terapi berbagai penyakit, termasuk gangguan metabolik, neurodegeneratif, dan bahkan infeksi COVID-19. Dengan demikian, pemahaman yang komprehensif terhadap struktur, fungsi, manfaat kesehatan, serta efek samping dari berbagai bentuk vitamin B3 sangat penting untuk pengembangan terapi yang aman dan efektif di bidang medis dan nutrisi.

5. DAFTAR PUSTAKA

- Aggett, P. J., Ahnen, R. T., Aydemir, T. B., Bailey, L. B., Bettendorff, L., Blaner, W. S., Borum, P. R., Bruno, R. S., Calder, P. C., Caudill, M. A., Chevront, S. N., Coates, P. M., Collins, J. F., Costello, R. B., da Silva, V. R., Diamond, A. M., Ferland, G., Fleet, J. C., Fukagawa, N. K., ... Zimmermann, M. B. (2020). Contributors to Volume 1. In *Present Knowledge in Nutrition* (pp. xi–xiii). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-66162-1.01002-7>
- Bissett, D. L., Oblong, J. E., & Berge, C. A. (2005). Niacinamide. *Dermatologic Surgery*, *31*(s1), 860–866. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2005.31732>
- Comaish, J. S., Felix, R. H., & McGrath, H. (1976). Topically Applied Niacinamide in Isoniazid-Induced Pellagra. *Arch Dermatol*, *112*(1).
- Dolopikou, C. F., Kourtzidis, I. A., Margaritelis, N. V., Vrabas, I. S., Koidou, I., Kyparos, A., Theodorou, A. A., Paschalis, V., & Nikolaidis, M. G. (2020). Acute Nicotinamide Riboside Supplementation Improves Redox Homeostasis and Exercise Performance in Old Individuals: a Double-Blind Cross-Over Study. *European Journal*

- of Nutrition*, 59(2), 505–515. <https://doi.org/10.1007/s00394-019-01919-4>
- Fukuwatari, T., & Shibata, K. (2013). Nutritional Aspect of Tryptophan Metabolism. *International Journal of Tryptophan Research*, 6s1. <https://doi.org/10.4137/IJTR.S11588>
- Gehring, W. (2004a). Nicotinic acid/niacinamide and the skin. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 3(2), 88–93. <https://doi.org/10.1111/j.1473-2130.2004.00115.x>
- Gehring, W. (2004b). Nicotinic Acid/Niacinamide and the Skin. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 3(2), 88–93. <https://doi.org/10.1111/j.1473-2130.2004.00115.x>
- Jacobson, E. L., Shieh, W. M., & Huang, A. C. (1999). Mapping the Role of NAD Metabolism in Prevention and Treatment of Carcinogenesis. *Mol Cell Biochem*, 193(1).
- Jenkins, D. J. A., Spence, J. D., Giovannucci, E. L., Kim, Y., Josse, R., Vieth, R., Blanco Mejia, S., Viguiliouk, E., Nishi, S., Sahye-Pudaruth, S., Paquette, M., Patel, D., Mitchell, S., Kavanagh, M., Tsirakis, T., Bachiri, L., Maran, A., Umatheva, N., McKay, T., ... Sievenpiper, J. L. (2018). Supplemental Vitamins and Minerals for CVD Prevention and Treatment. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(22), 2570–2584. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.04.020>
- Kademian, M., Mark Bechtel, & Zirwas, M. (2007). Case reports: new onset flushing due to unauthorized substitution of niacin for nicotinamide. *J Drugs Dermatol*, 6(12).
- Kang, S., Kim, C.-H., Jung, H., Kim, E., Song, H.-T., & Lee, J. E. (2017). Agmatine Ameliorates type 2 Diabetes Induced-Alzheimer’s Disease-Like Alterations in High-Fat Diet-Fed Mice Via Reactivation of Blunted Insulin Signalling. *Neuropharmacology*, 113, 467–479. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2016.10.029>
- Kim, N. H., & Kirsner, R. S. (2010). Nicotinamide in dermatology. *Expert Review of Dermatology*, 5(1), 23–29. <https://doi.org/10.1586/edm.09.68>
- MacKay, D., Hathcock, J., & Guarneri, E. (2012). Niacin: Chemical Forms, Bioavailability, and Health Effects. *Nutrition Reviews*, 70(6), 357–366. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2012.00479.x>
- Matsui, A., Yin, Y., Yamanaka, K., Iwasaki, M., & Ashihara, H. (2007). Metabolic fate of nicotinamide in higher plants. *Physiologia Plantarum*, 131(2), 191–200. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3054.2007.00959.x>
- Rex, A. (2008). Pharmacokinetic aspects of reduced nicotinamide adenin dinucleotide (NADH) in rats. *Frontiers in Bioscience, Volume*(13), 3735. <https://doi.org/10.2741/2962>
- Rovito, H. A., & Oblong, J. E. (2013). Nicotinamide preferentially protects glycolysis in dermal fibroblasts under oxidative stress conditions. *British Journal of Dermatology*, 169, 15–24. <https://doi.org/10.1111/bjd.12365>
- Schandelmaier, S., Briel, M., Saccilotto, R., Olu, K. K., Arpagaus, A., Hemkens, L. G., & Nordmann, A. J. (2017). Niacin for primary and secondary prevention of cardiovascular events. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017(6). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009744.pub2>
- Sharma, & Yetton. (2007). The Contingent Effects of Training, Technical Complexity, and Task Interdependence on Successful Information Systems Implementation. *MIS Quarterly*, 31(2), 219. <https://doi.org/10.2307/25148789>
- Shats, I., Williams, J. G., Liu, J., Makarov, M. V., Wu, X., Lih, F. B., Deterding, L. J., Lim, C., Xu, X., Randall, T. A., Lee, E., Li, W., Fan, W., Li, J.-L., Sokolsky, M., Kabanov, A. V., Li, L., Migaud, M. E., Locasale, J. W., & Li, X. (2020). Bacteria Boost Mammalian Host NAD Metabolism by Engaging the Deamidated Biosynthesis Pathway. *Cell Metabolism*, 31(3), 564-579.e7. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.02.001>
- Stone, N. J., Robinson, J. G., Lichtenstein, A. H., Bairey Merz, C. N., Blum, C. B., Eckel, R. H., Goldberg, A. C., Gordon, D., Levy, D., Lloyd-Jones, D. M., McBride, P., Schwartz, J. S., Shero, S. T., Smith, S. C., Watson, K., & Wilson, P. W. F. (2014). ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults. *Circulation*, 129(25_suppl_2). <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000437738.63853.7a>
- Wohlrab, J., & Kreft, D. (2014). Niacinamide - Mechanisms of Action and Its Topical Use in Dermatology. *Skin Pharmacology and Physiology*, 27(6), 311–315. <https://doi.org/10.1159/000359974>
- Zhou, S.-S., Li, D., Sun, W.-P., Guo, M., Lun, Y.-Z., Zhou, Y.-M., Xiao, F.-C., Jing, L.-X., Sun, S.-X., Zhang, L.-B., Luo, N., Bian, F.-N., Zou, W., Dong, L.-B., Zhao, Z.-G., Li, S.-F., Gong, X.-J., Yu, Z.-G., Sun, C.-B., ... Li, Z.-N. (2009). Nicotinamide overload may play a role in the development of type 2 diabetes. *World Journal of Gastroenterology*, 15(45), 5674. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.5674>