

ARTIKEL PENELITIAN

**Formulasi dan Karakterisasi *Hidrogel Secretome* Berbasis
Natrium Alginat sebagai *Anti-Aging***

***Formulation and Characterization of Secretome Hydrogel
Based on Sodium Alginate as Anti-Aging***

Ayatulloh Alquraisy¹, Nasrul Wathoni^{2*}, Gofarana Wilar³, Cecep Suhandi⁴

^{1,2,4} Departemen Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran,
Kabupaten Sumedang, Indonesia

³ Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran,
Kabupaten Sumedang, Indonesia

Abstract

Hydrogel can be developed as a secretome delivery strategy for controlled release, thereby extending the residence time of the secretome and providing safer and more effective therapeutic effects. Secretome has great potential to prevent skin aging. The enzymes contained in the secretome have antioxidant activity. This study aimed to determine the characterization and anti-aging activity of sodium alginate-based secretome hydrogel preparations. In this research, hydrogel secretome characterization tests were carried out in the form of organoleptics, pH, viscosity, spreadability, HRTEM and also anti-aging activity testing using the DPPH scavenging assay method. The organoleptic test showed that all formulas were pale yellow in color, soft and homogeneous in consistency. pH, viscosity and spreadability tests showed that all formulas entered the standard range for topical preparations. Taking images of the hydrogel surface using HRTEM shows that the secretome has been successfully dispersed into the hydrogel. Anti-aging activity testing carried out has also proven an increase in the percentage of inhibition and IC50 value in the formula along with increasing the secretome dose.

Keywords: *hydrogel, secretome, anti-aging, DPPH*

PUBLISHED BY:

Sarana Ilmu Indonesia (salnesia)

Address:

Jl. Dr. Ratulangi No. 75A, Baju Bodoa, Maros Baru,
Kab. Maros, Provinsi Sulawesi Selatan, Indonesia

Email:

info@salnesia.id, jika@salnesia.id

Phone:

+62 85255155883

Article history:

Submitted 24 Mei 2024

Accepted 30 Desember 2024

Published 31 Desember 2024



Abstrak

Hidrogel dikembangkan sebagai strategi penghantaran *secretome* untuk pelepasan yang terkendali, sehingga dapat memperpanjang waktu tinggal *secretome* dan memberikan efek terapeutik yang lebih aman serta efektif. *Secretome* memiliki potensi yang besar untuk mencegah penuaan pada kulit. Enzim yang terdapat dalam *secretome* memiliki aktivitas antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakterisasi dan aktivitas *anti-aging* dari sediaan hidrogel *secretome* berbasis natrium alginat. Pada penelitian ini dilakukan pengujian karakterisasi *hidrogel secretome* berupa organoleptis, pH, viskositas, daya sebar, HRTEM dan juga pengujian aktivitas *anti-aging* dengan metode *scavenging assay* DPPH. Pada uji organoleptis menunjukan kesemua formula berwarna kuning pucat, konsistensi lembut serta homogen. Uji pH, viskositas dan daya sebar menunjukan kesemua formula memasuki rentang standar untuk sediaan topikal. Pengambilan gambar permukaan *hidrogel* dengan HRTEM menunjukan bahwa *secretome* telah berhasil didispersikan ke dalam *hidrogel*. pengujian aktivitas *anti-aging* yang dilakukan juga telah terbukti adanya peningkatan persentase inhibisi dan nilai IC_{50} pada formula seiring dengan peningkatan dosis *secretome*.

Kata Kunci: hidrogel, sekretom, anti penuaan, DPPH

***Penulis Korespondensi:**

Nasrul Wathoni, email: nasrul@unpad.ac.id



This is an open access article under the CC-BY license

PENDAHULUAN

Formulasi dan karakterisasi *hidrogel* berbasis natrium alginat untuk tujuan *anti-aging* melibatkan pemanfaatan natrium alginat, biopolimer yang dikenal dengan biokompatibilitas dan biodegradabilitasnya (Tariq *et al.*, 2023). Dengan menyediakan lingkungan lembab dan mendukung regenerasi sel, *hidrogel* berbasis natrium alginat berkontribusi pada perawatan kulit *anti-aging* yang efektif, mempercepat penyembuhan, dan meningkatkan penampilan kulit secara keseluruhan (Pawłowicz *et al.*, 2022). Formulasi *hidrogel* biasanya mencakup natrium alginat bersama dengan zat lain seperti gelatin, AgNPs, dan surfaktan untuk meningkatkan sifat-sifatnya (Preda *et al.*, 2022). *Hidrogel* ini dirancang untuk menciptakan lingkungan lembab, menyerap eksudat luka, serta memiliki sifat regeneratif dan antimikroba (Tottoli *et al.*, 2020).

Formulasi *hidrogel* untuk aplikasi anti-penuaan dapat mencakup komponen tambahan seperti nanopartikel lipid yang sarat dengan senyawa bioaktif untuk meningkatkan kemanjuran *hidrogel* (Dąbrowska dan Nowak, 2021). Penggabungan glikosida iridoid terpilih ke dalam formulasi *hidrogel* dapat lebih meningkatkan efektivitasnya (Dąbrowska dan Nowak, 2021). Selain itu, penambahan minyak atsiri atau senyawa volatil ke dalam matriks *hidrogel* dapat memberikan manfaat terapeutik, sehingga cocok untuk aplikasi penyembuhan luka (Unalan *et al.*, 2023). Pengembangan *hidrogel* dengan sifat fitoterapi, seperti *hidrogel* ALG-XAN yang digabungkan dengan minyak atsiri, menunjukkan keserbagunaan formulasi *hidrogel* untuk berbagai aplikasi medis, termasuk penyembuhan luka (Unalan *et al.*, 2023). Selain itu, menggabungkan natrium alginat dengan gelatin menghasilkan *hidrogel* yang dapat dicetak dengan sifat mekanik, reologi, dan biologis yang menguntungkan, yang sangat penting untuk aplikasi rekayasa jaringan dan pengobatan regeneratif (Gravina *et al.*, 2023). Sifat mekanik *hidrogel*, seperti kelenturan dan daya rekat sendiri, dapat ditingkatkan dengan

memasukkan nanoenzim dan bahan konduktif ke dalam matriks *hidrogel* (Xu *et al.*, 2024).

Hidrogel dapat dirancang untuk merangkum senyawa bioaktif seperti faktor pertumbuhan yang mendorong peremajaan dan regenerasi kulit dalam konteks spesifik formulasi anti-penuaan (Seetharam, 2019). Pelepasan terkontrol antioksidan atau agen anti-inflamasi dari *hidrogel* dapat lebih meningkatkan kemanjurannya dalam memerangi masalah kulit yang berkaitan dengan penuaan (Wang *et al.*, 2023). Selain itu, penggabungan biopolimer alami seperti natrium alginat dalam sistem penghantaran obat dapat meningkatkan ketersediaan hayati dan kemanjuran obat antiinflamasi untuk aplikasi perawatan kulit (Fazal *et al.*, 2023). Sintesis *hidrogel* baru yang memiliki sifat responsif terhadap pH, serta penggabungan nanopartikel untuk pelepasan agen terapeutik secara terkontrol, menunjukkan potensi besar dalam formulasi *hidrogel* untuk penghantaran obat yang ditargetkan dan aplikasi antimikroba (Nagaraja *et al.*, 2021). Pengembangan *hidrogel* yang mengandung nanoemulsi untuk aplikasi topikal, terutama untuk produk kulit anti-penuaan, menyoroti pentingnya sistem penghantaran yang canggih dalam meningkatkan penetrasi kulit dan kemanjuran bahan aktif (Marafon *et al.*, 2019). Selain itu, sitotoksitas dan aktivitas antibakteri *hidrogel* alginat yang mengandung donor oksida nitrat dan nanopartikel perak menunjukkan potensi formulasi *hidrogel* untuk penyembuhan luka dan pengendalian infeksi (Urzedo *et al.*, 2020).

Dalam beberapa tahun terakhir, aplikasi *secretome* dalam bidang kosmetik telah mendapatkan perhatian yang meningkat. Penelitian menunjukkan bahwa *secretome* dari sel-sel mesenkimal dapat mengatur faktor-faktor inflamasi dan merangsang proses penyembuhan, yang sangat penting dalam konteks perawatan kulit (Ghahhari *et al.*, 2018; González-Cubero *et al.*, 2024). Penelitian menunjukkan bahwa *secretome* dapat mengurangi aktivitas *senescent-associated β -galactosidase* (SA- β -gal), yang merupakan biomarker untuk penuaan sel, sehingga menunjukkan potensi dalam mengatasi penuaan kulit (Liang *et al.*, 2019). Dengan demikian, penggunaan *secretome* dalam formulasi kosmetik tidak hanya menjanjikan untuk meningkatkan penampilan kulit tetapi juga untuk memperbaiki kesehatan kulit secara keseluruhan. Di Indonesia, penggunaan *secretome* dalam produk kosmetik diatur oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) yang menetapkan pedoman untuk bahan-bahan yang digunakan dalam kosmetik. Menurut regulasi yang ada, semua bahan kosmetik, termasuk yang berasal dari sel mesenkimal, harus memenuhi standar keamanan dan efektivitas yang ditetapkan (Doshi *et al.*, 2024).

Dalam konteks ini, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengeksplorasi potensi penuh dari *hidrogel secretome* berbasis natrium alginat sebagai solusi *anti-aging*. Penelitian ini harus mencakup studi tentang stabilitas, efektivitas, dan keamanan dari formulasi ini dalam penggunaan jangka panjang. Selain itu, penting untuk mengembangkan metode yang efisien untuk ekstraksi dan pemurnian *secretome* agar dapat digunakan secara luas dalam industri kosmetik. Dengan pendekatan yang tepat, *hidrogel secretome* ini dapat menjadi inovasi yang signifikan dalam perawatan kulit dan produk kosmetik *anti-aging* di masa depan. Berdasarkan latar belakang tersebut maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakterisasi dan aktivitas *anti-aging* dari sediaan *hidrogel secretome* berbasis natrium alginat. Dalam penelitian ini *secretome* akan didispersikan kedalam *hidrogel* berbasis natrium alginat yang kemudian dikarakterisasi serta dilakukan evaluasi mengenai pengaruh sediaan *hidrogel* tersebut terhadap aktivitas *anti-aging* secara in-vitro dengan metode DPPH. Melalui penelitian ini, diharapkan dapat menjadi terobosan baru dalam pemanfaatan *secretome* kedalam *hidrogel secretome* berbasis natrium alginat.

METODE

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *conditioned medium* atau *secretome* yang diperoleh dari Prodia Stem Cell (Jakarta, Indonesia), natrium alginat (merek: Sigma-Aldrich), gliserol 86% (merek: Merck), larutan kalsium klorida 0,5% (merek: Sigma-Aldrich), dan *aquadest*. Pembuatan sediaan hidrogel diawali dengan melarutkan natrium alginat dalam campuran air dan gliserol dengan 200 µL 0,5% larutan kalsium klorida (zat pengikat silang) pada suhu kamar. Setelah itu, *secretome* dimasukkan ke dalam formasi yang telah disiapkan seperti pada Tabel 1.

Tabel 1. Formulasi Hidrogel *Secretome*

Bahan	Formula (Gram)			
	F0	F1	F2	F3
<i>Secretome</i>	-	0,2	0,4	0,6
<i>Natrium Alginat</i>	4	4	4	4
<i>Gliserol 86%</i>	10	10	10	10
<i>Larutan CaCl2 0,5%</i>	0,2	0,2	0,2	0,2
<i>Aquadest ad</i>	100	100	100	100

Alat yang digunakan dalam penelitian ini mencakup beberapa instrumen penting untuk melakukan pengujian karakteristik hidrogel *secretome*. pH meter Hanna digunakan untuk mengukur pH sediaan hidrogel, yang dikalibrasi terlebih dahulu dengan *buffer* pH 7 dan pH 4 untuk memastikan akurasi pengukuran. Viskositas hidrogel diukur menggunakan viskometer NDJ-8S, di mana sampel dicelupkan pada *spindle* yang sesuai dan angka viskositas yang tertera pada layar dicatat. Uji daya sebar dilakukan dengan menggunakan kaca bulat berskala, di mana 0,5 g gel diletakkan di tengah kaca dan diberi pemberat 150 g selama satu menit untuk mengukur diameter penyebaran gel. Pengambilan gambar untuk analisis struktur hidrogel dilakukan menggunakan *High-Resolution Transmission Electron Microscopy* (HRTEM), yang memungkinkan pengamatan detail permukaan hidrogel dalam mode *brightfield/darkfield* dengan detektor *High Angle Angular Dark Field* (HAADF). Selain itu, evaluasi stabilitas fisik hidrogel *secretome* dilakukan dengan menyimpan sediaan pada suhu 2-8°C selama 30 hari, diikuti dengan pengujian organoleptis, pH, viskositas, dan daya sebar. Aktivitas anti-aging diuji menggunakan metode penangkapan radikal DPPH (*DPPH scavenging assay*), di mana absorbansi diukur pada panjang gelombang 517 nm setelah inkubasi sampel dengan DPPH. Semua pengujian dilakukan dalam rangkap tiga (*triplo*) untuk memastikan keakuratan dan konsistensi hasil.

Pengujian dilakukan dengan mengamati penampakan visual dari *hidrogel* yang dihasilkan, meliputi warna, konsistensi, dan homogenitas sediaan hidrogel. Pengujian pH dilakukan menggunakan pH meter Hanna (model: HI 221) yang telah dikalibrasi terlebih dahulu menggunakan *buffer* pH 7 dan pH 4 untuk memastikan akurasi pengukuran. Setelah kalibrasi, elektroda dibilas dengan *aquades* sebelum dimasukkan ke dalam sediaan. Hasil yang tertera pada layar menunjukkan pH dari sediaan *hidrogel*. Pengujian viskositas dilakukan menggunakan alat viskometer NDJ-8S dengan *spindle* nomor 4. Prosedur pengujian dimulai dengan mencelupkan *spindle* yang sesuai ke dalam sampel *hidrogel*, kemudian angka yang tertera pada layar diamati untuk menggambarkan viskositas dari sediaan yang diteliti. Uji daya sebar diperlukan untuk memastikan ketersebaran gel saat digunakan pada kulit. Sebanyak 0,5 g gel ditimbang dan diletakkan di tengah kaca bulat berskala. Kaca bulat lain diletakkan di atas sampel,

dan pemberat 150 g diletakkan di kaca bagian atas selama 1 menit. Diameter penyebaran gel dicatat setelah pemberat diangkat. Daya sebar gel yang baik berkisar antara 5-7 cm. Pengambilan gambar untuk analisis struktur hidrogel dilakukan menggunakan *High-Resolution Transmission Electron Microscopy* (HRTEM). Pengamatan dilakukan dalam *mode brightfield/darkfield* menggunakan detektor *High Angle Angular Dark Field* (HAADF), yang sensitif terhadap perbedaan densitas dan komposisi kimia dari sampel, serta memiliki resolusi tinggi hingga pengamatan kolom atom. Proses preparasi sampel menggunakan TEM grid dengan lapisan karbon. Uji stabilitas fisik dilakukan dengan menyimpan sediaan *hidrogel secretome* yang telah dibuat pada suhu 2-8°C selama 30 hari. Setelah periode penyimpanan, evaluasi fisik dilakukan kembali, meliputi pengujian organoleptis, pH, viskositas, dan daya sebar.

Aktivitas *anti-aging* pada sediaan *hidrogel secretome* diuji menggunakan metode penangkapan radikal DPPH (*DPPH scavenging assay*). Aktivitas penangkapan radikal DPPH bergantung pada kemampuan senyawa antioksidan untuk melepaskan hidrogen kepada radikal DPPH. Masing-masing sampel, mulai dari F0, F1, F2, dan F3, disiapkan dengan pengenceran menggunakan etanol dalam variasi konsentrasi 50, 100, 150, 200, dan 250 ppm. Sebanyak 1 mL DPPH 40 ppm ditambahkan ke masing-masing 1 mL sampel, kemudian diaduk. Setelah sepuluh menit inkubasi dalam kegelapan, absorbansi diukur pada panjang gelombang (λ) 517 nm. Semua pengujian dilakukan dalam rangkap tiga (*triplo*) (Sohaimy dan Masry, 2014). Pengenceran serial asam askorbat juga disiapkan untuk membuat kurva kalibrasi. Setelah itu, persentase dari penangkapan radikal DPPH dihitung menggunakan rumus:

$$\text{Inhibisi (\%)} = \frac{\text{Absorbansi kontrol} - \text{Absorbansi sampel}}{\text{Absorbansi kontrol}} \times 100\%$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengujian organoleptis pada hidrogel *secretome* terlihat pada Tabel 2. Warna kuning pucat pada hidrogel *secretome* semua formula diakibatkan penggunaan natrium alginat dimana dasar warna dari natrium alginat tersebut kuning pucat. Konsistensi yang didapatkan berupa kondisi lembut sehingga nyaman digunakan pada kulit secara topikal. Semua formula terlihat homogen serta tidak terdapat butiran kasar yang tidak terlarut sehingga berarti setiap bahan dan zat aktif tercampur dengan baik.

Tabel 2. Uji Organoleptis Hidrogel Secretome

Formula	Replikasi	Warna	Konsistensi	Homogenitas
F0	1	Kuning pucat	Lembut	Homogen
	2	Kuning pucat	Lembut	Homogen
	3	Kuning pucat	Lembut	Homogen
F1	1	Kuning pucat	Lembut	Homogen
	2	Kuning pucat	Lembut	Homogen
	3	Kuning pucat	Lembut	Homogen
F2	1	Kuning pucat	Lembut	Homogen
	2	Kuning pucat	Lembut	Homogen
	3	Kuning pucat	Lembut	Homogen
F3	1	Kuning pucat	Lembut	Homogen
	2	Kuning pucat	Lembut	Homogen
	3	Kuning pucat	Lembut	Homogen

Hasil pengujian pH didapatkan bahwa semua formula memiliki pH sediaan sesuai dengan standar pH sediaan topikal, yang mana jika pH di bawah 4,5 akan bersifat asam sehingga dapat menyebabkan iritasi pada kulit sera jika pH di atas 8,0 maka akan bersifat basa sehingga dapat menyebabkan kulit kering dan bersisik (Gheitasi *et al.*, 2020). Seperti yang terlihat pada Tabel 3 tidak ada perbedaan yang signifikan pada semua formula sehingga dapat dikatakan bahwa perbedaan jumlah konsentrasi *secretome* tidak mempengaruhi pH sediaan hidrogel.

Tabel 3. Uji pH Hidrogel Secretome

Formula	Replikasi			Rata-rata
	1	2	3	
F0	7,24	7,25	7,27	7,253
F1	7,31	7,32	7,31	7,316
F2	7,34	7,35	7,34	7,346
F3	7,36	7,36	7,37	7,366

Sumber: Data Primer, 2024

Pengujian viskositas bertujuan untuk mengetahui tingkat kekentalan sediaan *hidrogel*. Pada sediaan *hidrogel* yang baik rentang kekentalan harus memiliki nilai viskositas 2.000-50.000 cPs 2000-4000 cPs karena dengan kekentalan tersebut *hidrogel* dapat menyebar dengan baik saat diaplikasikan ke kulit. Adapun nilai viskositas ini dipengaruhi oleh basis *hidrogel* yang dipilih dan bahan tambahan lainnya. Nilai viskositas *hidrogel secretome* yang diperoleh seperti yang terlihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Uji Viskositas Hidrogel Secretome

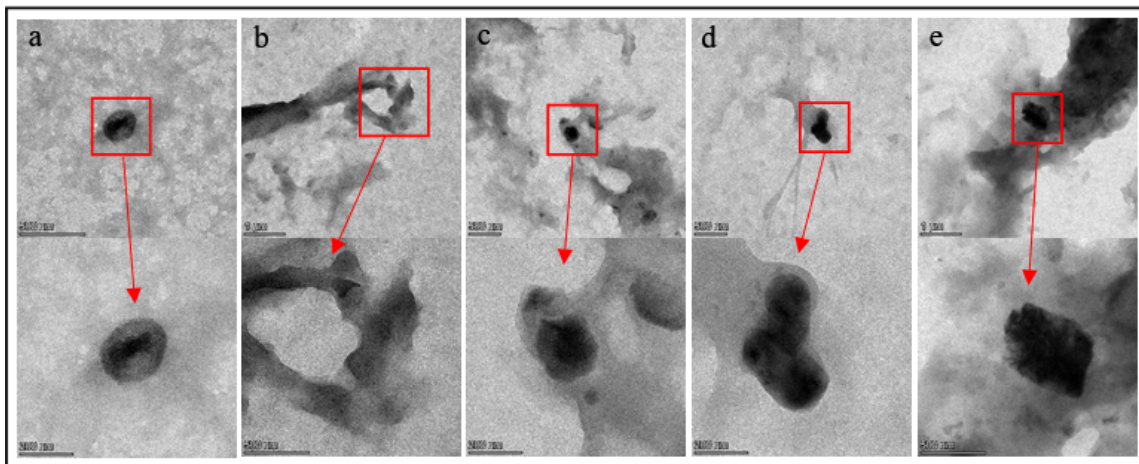
Formula	Replikasi			Rata-rata
	1	2	3	
F0	6.360 cPs	6.460 cPs	6.440 cPs	6.420 cPs
F1	6.510 cPs	6.530 cPs	6.540 cPs	6.526 cPs
F2	6.770 cPs	6.790 cPs	6.650 cPs	6.736 cPs
F3	7.120 cPs	6.930 cPs	6.950 cPs	7.000 cPs

Pengujian daya sebar dan viskositas *hidrogel secretome* berbasis natrium alginat merupakan dua parameter penting yang perlu dianalisis. Daya sebar *hidrogel* yang baik, berkisar antara 5-7 cm, sangat penting untuk aplikasi topikal, karena mempengaruhi kemudahan aplikasi pada kulit. Hasil menunjukkan bahwa diameter daya sebar berbanding terbalik dengan viskositas; semakin tinggi viskositas, semakin rendah diameter daya sebar (Dixit *et al.*, 2022; Song *et al.*, 2023). Penelitian menunjukkan bahwa peningkatan viskositas dapat mengakibatkan penurunan daya sebar, yang sejalan dengan temuan ini (Ansong *et al.*, 2023; Song *et al.*, 2023). *Thixotropy* juga berperan penting, memungkinkan *hidrogel* menyebar dengan mudah saat diaplikasikan, tetapi tetap mempertahankan viskositas yang lebih tinggi saat tidak ada tekanan (Estanqueiro *et al.*, 2015). Selain itu, pemilihan jenis dan konsentrasi polimer harus dilakukan dengan hati-hati untuk mencapai keseimbangan antara retensi dan daya sebar (Wang *et al.*, 2022). Dengan mempertimbangkan interaksi komponen formulasi, penelitian ini menekankan pentingnya karakterisasi *hidrogel* untuk memastikan efektivitas dalam aplikasi *anti-aging* (Chrismaurin *et al.*, 2023).

Tabel 5. Uji Daya Sebar Hidrogel *Secretome*

Formula	Replikasi			Rata-rata
	1	2	3	
F0	7 cm	6,8 cm	6,8 cm	6,86 cm
F1	6,8 cm	6,6 cm	6,6 cm	6,66 cm
F2	6,5 cm	6,4 cm	6,5 cm	6,46 cm
F3	6,1 cm	6,3 cm	6,4 cm	6,26 cm

Pengambilan gambar dilakukan menggunakan alat HRTEM Talos F200C G2. Bertujuan untuk mengetahui struktur permukaan *hidrogel* serta untuk mengetahui apakah *secretome* telah terdispersi dalam sediaan *hidrogel*. Bentuk *secretome* yang berhasil difoto seperti yang terlihat pada Gambar 1. Pada Gambar 1 terlihat bahwa tampak permukaan *hidrogel* dengan kode formula F0 namun tidak tampak *secretome* dan pada F1 (1c), F2 (1d), dan F3(1e) tampak *secretome* yang berada didalam permukaan *hidrogel* sehingga dapat dikatakan bahwa *secretome* berhasil didispersikan dalam sediaan *hidrogel* berbasis natrium alginat.



Gambar 1. Tampak permukaan diambil menggunakan alat HRTEM Talos F200C (a. *Secretome*; b. F0; c. F1; d. F2; dan e. F3)

Uji stabilitas yang dilakukan selama 30 hari menghasilkan data evaluasi fisik yang tidak terlihat perubahan secara signifikan. Penyimpanan *hidrogel* disimpan pada suhu 2-8°C disebabkan untuk menjaga kestabilan *secretome* itu sendiri. Adapun hasil dari uji stabilitas pada *hidrogel secretome* terlihat pada Tabel 6 dibawah ini.

Tabel 6. Hasil uji stabilitas fisik *Hidrogel Secretome*

Evaluasi	Formula			
	F0	F1	F2	F3
Organoleptis	Kuning pucat, lembut, dan homogen	Kuning pucat, lembut, dan homogen	Kuning pucat, lembut, dan homogen	Kuning pucat, lembut, dan homogen
pH	7	7,26	7,28	7,29
Viskositas	6.140 cPs	6.360 cPs	6.570 cPs	6.630 cPs
Daya Sebar	6,9 cm	6,8 cm	6,6 cm	6,5 cm

Pengujian *anti-aging* pada *hidrogel secretome* dilakukan berdasarkan pengujian *in-vitro* dengan menggunakan metode *scavenging assay* DPPH. Antioksidan dapat menangkal penuaan akibat stres oksidatif, sehingga berpotensi menjadi bahan aktif *anti-aging*. Istilah antioksidan mengacu pada kelas molekul yang luas (zat bioaktif dan kompleks enzimatik) yang terdapat dalam jumlah kecil (*mikronutrien*) dalam organisme, dapat melindungi substrat organik, baik alami (fosfolipid, protein, DNA) maupun sintesis (plastik, minyak), dari serangan radikal bebas. Hasil uji DPPH disajikan dengan nilai persentase inhibisi yang diperoleh dari masing-masing formulasi pada berbagai konsentrasi (ppm), seperti digambarkan pada Gambar 1. Terlihat F3 (dosis *secretome* 0,6%) menunjukkan persentase penghambatan yang lebih tinggi dalam hal aktivitas *anti-aging* (antioksidan) dibandingkan dengan formula lainnya. Berdasarkan pengujian tersebut, dapat dikatakan bahwa semakin tinggi dosis *secretome* semakin tinggi pula aktivitas antioksidan yang diberikan. Pada F0 (tanpa *secretome*) terlihat bahwa memiliki aktivitas antioksidan namun tidak setinggi formula lainnya yang dengan *secretome*, hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang mengatakan bahwa alginat yang menjadi basis hidrogel memiliki aktivitas antioksidan (Zhao *et al.*, 2012; Falkeborg *et al.*, 2014).

Pada F1, F2, dan F3 menunjukkan peningkatan aktivitas antioksidan yang sejalan dengan peningkatan dosis *secretome* sehingga ini menunjukkan bahwa *secretome* memiliki potensi yang sangat besar untuk mencegah penuaan pada kulit. Enzim yang terdapat dalam *secretome* termasuk sistem enzim yang bergantung pada selenium, yang disebut selenoprotein yaitu *Glutathione peroxidase* (GPx) dan *Thioredoxin reductase* (TrxR), serta sistem enzim independen selenium *Superoxide dismutase* (SOD) dan *Catalase* (CAT) memiliki aktivitas antioksidan. Selain itu, Gambar 3 juga menjelaskan nilai IC₅₀ masing-masing formulasi. Sejalan dengan persentase inhibisi yang diperoleh, nilai IC₅₀ F3 menunjukkan penurunan dibandingkan dengan nilai IC₅₀ F2, F1, dan F0. F3 memiliki nilai IC₅₀ sebesar 33,159ppm, sedangkan F2, F1 dan F0 masing-masing memiliki nilai IC₅₀ sebesar 63,963, 97,148 dan 221,697 ppm. Namun nilai IC₅₀ F3 masih lebih tinggi dibandingkan dengan asam askorbat sebagai kontrol positif (1,702 ppm).

KESIMPULAN

Pada penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa *secretome* telah berhasil diintegrasikan ke dalam hidrogel berbasis natrium alginat. Hidrogel *secretome* ini menunjukkan karakteristik yang sesuai dengan standar untuk produk topikal. Hal ini dibuktikan melalui beberapa hasil evaluasi, termasuk uji organoleptis, pH, viskositas, daya sebar, stabilitas fisik, serta pengambilan gambar menggunakan *High-Resolution Transmission Electron Microscopy* (HRTEM). Selain itu, pada pengujian aktivitas *anti-aging* yang dilakukan dengan metode DPPH *scavenging assay*, terdapat peningkatan persentase inhibisi dan nilai IC₅₀ pada formula seiring dengan peningkatan dosis *secretome*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian atau pengujian ini didukung oleh fasilitas riset, dan dukungan ilmiah serta teknis dari Laboratorium Cryo EM - Talos F200C G2 di Badan Riset dan Inovasi Nasional.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansong JA, Asante E, Johnson R, Boakye-Gyasi M El, Kuntworbe N, Owusu FWA, Ofori-Kwakye K. 2023. Formulation and Evaluation of Herbal-Based Antiacne Gel Preparations. *BioMed Research International*, 2023(1): 1–9. <https://doi.org/10.1155/2023/7838299>.
- Chrismaurin F, Dwiastuti R, Chabib L, Yuliani SH. 2023. The Effect of Olive Oil, Tween 60 and Span 20 on Physical Characteristics of Quercetin Nanoemulgel. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 15(1): 212–217. <https://doi.org/10.22159/ijap.2023v15i1.46423>.
- Dąbrowska M, Nowak I. 2021. Lipid Nanoparticles Loaded with Selected Iridoid Glycosides as Effective Components of Hydrogel Formulations. *Materials*, 14(15): 4090. <https://doi.org/10.3390/ma14154090>.
- Di Gravina GM, Bari E, Croce S, Scocozza F, Pisani S, Conti B, Avanzini MA, Auricchio F, Cobianchi L, Torre ML, Conti M. 2024. Design and Development of A Hepatic lyo-dECM Powder as A Biomimetic Component for 3D-Printable Hybrid Hydrogels. *Biomedical Materials*, 19(1): 015005. <https://doi.org/10.1088/1748-605X/ad0ee2>.
- Dixit K, Mohapatra D, Senapati PC, Panda R, Sahu AN. 2022. Formulation Development and Evaluation of Lawsonia inermis Extract Loaded Hydrogel for Wound Dressing Application. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 84(4): 1–12. <https://doi.org/10.36468/pharmaceutical-sciences.980>.
- Doshi RB, Vakil D, Molley TG, Islam MS, Kilian KA, Cunningham C, Sidhu KS. 2024. Mesenchymal Stem Cell-Secretome Laden Photopolymerizable Hydrogels For Wound Healing. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 112(9): 1484–1493. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.37697>.
- Estanqueiro M, Amaral MH, Sousa Lobo JM. 2016. Comparison Between Sensory and Instrumental Characterization of Topical Formulations: Impact of Thickening Agents. *International Journal of Cosmetic Science*, 38(4): 389–398. <https://doi.org/10.1111/ics.12302>.
- Falkeborg M, Cheong L-Z, Gianfico C, Sztukiel KM, Kristensen K, Glasius M, Xu X, Guo Z. 2014. Alginate Oligosaccharides: Enzymatic Preparation and Antioxidant Property Evaluation. *Food Chemistry*, 164: 185–194. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.05.053>.
- Fazal T, Murtaza BN, Shah M, Iqbal S, Rehman M, Jaber F, Dera AA, Awwad NS, Ibrahim HA. 2023. Recent Developments in Natural Biopolymer Based Drug Delivery Systems. *RSC Advances*, 13(33): 23087–23121. <https://doi.org/10.1039/D3RA03369D>.
- Gheitasi I, Azizi A, Omidifar N, Doustimotlagh AH. 2020. Renoprotective Effects of Origanum majorana Methanolic L and Carvacrol on Ischemia/Reperfusion-Induced Kidney Injury in Male Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020: 1–9. <https://doi.org/10.1155/2020/9785932>.
- González-Cubero E, González-Fernández ML, Esteban-Blanco M, Pérez-Castrillo S, Pérez-Fernández E, Navasa N, Aransay AM, Anguita J, Villar-Suárez V. 2024. The Therapeutic Potential of Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cell Secretome in Osteoarthritis: A Comprehensive Study. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(20): 11287. <https://doi.org/10.3390/ijms252011287>.
- Liang M, Liu W, Peng Z, Lv S, Guan Y, An G, Zhang Y, Huang T, Wang Y. 2019. The Therapeutic Effect of Secretome From Human Umbilical Cord-Derived

- Mesenchymal Stem Cells in Age-Related Osteoporosis. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 47(1): 1357–1366. <https://doi.org/10.1080/21691401.2019.1596945>.
- Marafon P, Fachel FNS, Dal Prá M, Bassani VL, Koester LS, Henriques AT, Braganhol E, Teixeira HF. 2019. Development, Physico-Chemical Characterization and in-Vitro Studies of Hydrogels Containing Rosmarinic Acid-Loaded Nanoemulsion for Topical Application. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 71(8): 1199–1208. <https://doi.org/10.1111/jphp.13102>.
- Mohammadi Ghahhari N, Maghsood F, Jahandideh S, Lotfinia M, Lak S, Johari B, Azarnezhad A, Kadivar M. 2018. Secretome of Aggregated Embryonic Stem Cell-Derived Mesenchymal Stem Cell Modulates the Release of Inflammatory Factors in Lipopolysaccharide-Induced Peripheral Blood Mononuclear Cells. *Iranian Biomedical Journal*, 22(4): 237–245. <https://doi.org/10.29252/ibj.22.4.237>.
- Nagaraja K, Krishna Rao KS V., Zo S, Soo Han S, Rao KM. 2021. Synthesis of Novel Tamarind Gum-co-poly(acrylamidoglycolic acid)-Based pH Responsive Semi-IPN Hydrogels and Their Ag Nanocomposites for Controlled Release of Chemotherapeutics and Inactivation of Multi-Drug-Resistant Bacteria. *Gels*, 7(4): 237. <https://doi.org/10.3390/gels7040237>.
- Pawłowicz K, Paczkowska-Walendowska M, Osmałek T, Cielecka-Piontek J. 2022. Towards the Preparation of a Hydrogel from Lyophilisates of the *Aloe arborescens* Aqueous Extract. *Pharmaceutics*, 14(7): 1489. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14071489>.
- Preda P, Enciu A-M, Adiaconita B, Mihalache I, Craciun G, Boldeiu A, Aricov L, Romanitan C, Stan D, Marculescu C, Tanase C, Avram M. 2022. New Amorphous Hydrogels with Proliferative Properties as Potential Tools in Wound Healing. *Gels*, 8(10): 604. <https://doi.org/10.3390/gels8100604>.
- Seetharam RN. 2019. Human Mesenchymal Stromal Cells-Derived Conditioned Medium Based Formulation for Advanced Skin Care: in Vitro and in Vivo Evaluation. *Journal of Stem Cells Research, Development & Therapy*, 5: 1–8. <https://doi.org/10.24966/SRDT-2060/100012>.
- Sohaimy S a El. 2014. Phenolic Content , Antioxidant and Antimicrobial Activities of Egyptian and Chinese Propolis. , 14(10): 1116–1124. <https://doi.org/10.5829/idosi.ajeaes.2014.14.10.8648>.
- Song Y, Abdella S, Afinjuomo F, Weir EJ, Tan JQE, Hill P, Page SW, Garg S. 2023. Physicochemical Properties of Otic Products For Canine Otitis Externa: Comparative Analysis of Marketed Products. *BMC Veterinary Research*, 19(1): 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12917-023-03596-2>.
- Tariq Z, Iqbal DN, Rizwan M, Ahmad M, Faheem M, Ahmed M. 2023. Significance of Biopolymer-Based Hydrogels and Their Applications in Agriculture: A Review in Perspective of Synthesis and Their Degree of Swelling for Water Holding. *RSC Advances*, 13(35): 24731–24754. <https://doi.org/10.1039/D3RA03472K>.
- Tottoli EM, Dorati R, Genta I, Chiesa E, Pisani S, Conti B. 2020. Skin Wound Healing Process and New Emerging Technologies for Skin Wound Care and Regeneration. *Pharmaceutics*, 12(8): 735. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12080735>.
- Unalan I, Schrufer S, Schubert DW, Boccaccini AR. 2023. 3D-Printed Multifunctional Hydrogels with Phytotherapeutic Properties: Development of Essential Oil-Incorporated ALG-XAN Hydrogels for Wound Healing Applications. *ACS*

- Biomaterials Science & Engineering, 9(7): 4149–4167. <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.3c00406>.
- Urzedo AL, Gonçalves MC, Nascimento MHM, Lombello CB, Nakazato G, Seabra AB. 2020. Cytotoxicity and Antibacterial Activity of Alginate Hydrogel Containing Nitric Oxide Donor and Silver Nanoparticles for Topical Applications. ACS Biomaterials Science & Engineering, 6(4): 2117–2134. <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.9b01685>.
- Wang F, Cai M, Yan L, Liao J. 2022. Facile Fabrication of Multifunctional Transparent Flame-Retarded Hydrogel for Fire-Resistant Glass with Excellent Transparency, Fire Resistance and Anti-Ageing Property. Polymers, 14(13): 1–16. <https://doi.org/10.3390/polym14132716>.
- Wang M, Xia H, Yang X, Zhang Q, Li Y, Wang Y, Xia Y, Xie Z. 2023. Berberine Hydrochloride-loaded Liposomes Gel: Preparation, Characterization and Antioxidant Activity. Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research, 57(1): 74–82. <https://doi.org/10.5530/001954642087>.
- Xu K, Wang L, Shan W, Gao K, Wang J, Zhong Q, Zhou W. 2024. Highly Stretchable and Self-Adhesive Wearable Biosensor Based on Nanozyme-Catalyzed Conductive Hydrogels. ACS Applied Polymer Materials, 6(4): 2188–2200. <https://doi.org/10.1021/acsapm.3c02623>.
- Zhao X, Li B, Xue C, Sun L. 2012. Effect of Molecular Weight on The Antioxidant Property of Low Molecular Weight Alginate from Laminaria Japonica. Journal of Applied Phycology, 24(2): 295–300. <https://doi.org/10.1007/s10811-011-9679-y>.