

Formulasi Basis Masker Mata Hidrogel sebagai Metode Penghantaran Sediaan Antioksidan

Gery Umami*, Gita Cahya Eka Darma, Mentari Luthfika Dewi

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*geryumami23@gmail.com, g.c.eka.darma@unisba.ac.id, mentariluthfikadewi19@gmail.com

Abstract. Premature aging is the process of skin aging that occurs faster than the time. Premature aging of the skin under the eyes can occur faster from exposure to UV rays, so one way to remedy this problem is to use a hydrogel eye mask as a method of delivering antioxidant preparations. The aim of this study was to find out how the formulation of a hydrogel eye mask base has good physical characteristics and is expected to provide information about the hydrogel eye mask base formulation and its evaluation to overcome the aging process that manifests in the skin under the eye area. In this study, the sodium alginate base used was with variations in concentration with 3 formulas. In formula 1 sodium alginate used is 2% (F1), formula 2 is 2.5% (F2) and formula 3 is 3% (F3), after that the hydrogel base is evaluated. Based on evaluation, a sodium alginate concentration of 2.5% in F2 is the optimum concentration with good physical characteristics.

Keywords: *Hydrogel eye mask, Skin, Antioxidant.*

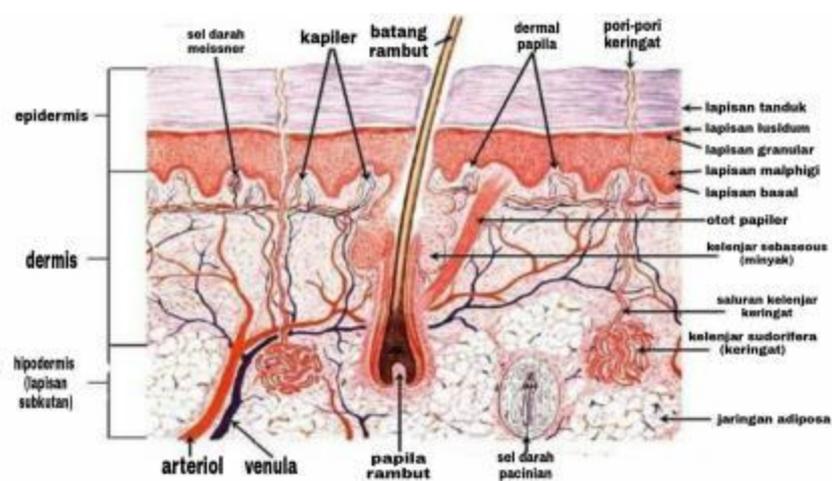
Abstrak. Penuaan dini adalah proses penuaan kulit yang terjadi lebih cepat dari waktunya. Penuaan dini pada kulit area bawah mata dapat terjadi lebih cepat karena adanya paparan radiasi sinar UV, sehingga salah satu cara untuk mengatasi masalah tersebut yaitu dengan menggunakan masker mata hidrogel sebagai metode penghantaran sediaan antioksidan. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui bagaimana formulasi basis masker mata hidrogel yang memiliki karakteristik fisik yang baik serta diharapkan dapat memberikan informasi mengenai formulasi basis masker mata hidrogel dan evaluasinya untuk mengatasi terjadinya proses aging yang bermanifestasi pada kulit area bawah mata. Pada penelitian ini basis natrium alginat yang digunakan yaitu dengan variasi konsentrasi 3 formula. Pada formula 1 natrium alginat yang digunakan sebesar 2% (F1), formula 2 sebesar 2,5% (F2) dan formula 3 sebesar 3% (F3), setelah itu basis hidrogel dilakukan evaluasi. Berdasarkan hasil evaluasi basis, konsentrasi natrium alginat sebesar 2,5% pada F2 merupakan konsentrasi optimum dengan karakteristik fisik yang baik.

Kata Kunci: *Masker mata hidrogel, Kulit, Antioksidan.*

A. Pendahuluan

Penuaan dini adalah proses penuaan kulit yang terjadi lebih cepat dari waktunya, yaitu dapat terjadi ketika memasuki usia 20-30 tahun [1]. Tanda-tanda penuaan dini yaitu seperti munculnya kerutan halus serta kulit kering. Salah satu faktor ekstrinsik yang menyebabkan kerusakan kulit adalah paparan radiasi sinar UV, sehingga akan meningkatkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dapat berdampak pada timbulnya penuaan kulit di usia muda [2][3]. Tanda-tanda penuaan dini yang paling terlihat adalah pada area kulit bawah mata karena kulit area bawah mata lebih sensitif dan tipis dibandingkan dengan lapisan kulit area lain [4].

Terdapat dua lipatan kulit yang bergerak pada area sekitar mata yaitu pada kelopak mata atas dan bawah. Pada kulit area mata kandungan kelenjar sebacea yang sedikit sehingga kulit mudah dehidrasi, muncul garis-garis halus serta kerutan sebelum bagian wajah yang lain mengalami hal tersebut, sehingga membuat kulit bagian bawah mata menjadi lebih tipis yang dikarenakan adanya penuaan kulit [4].



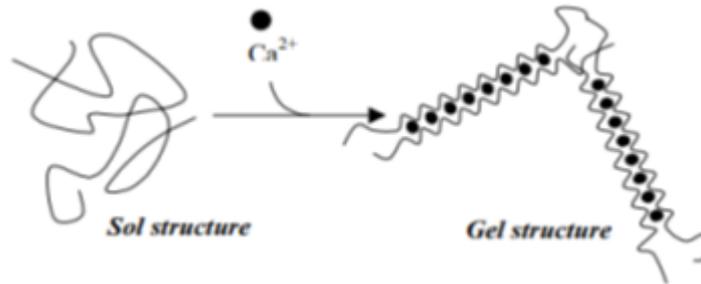
Gambar 1. Struktur kulit [5]

Radiasi sinar UV-B (290-320 nm) dan UV-A (320-400 nm) berperan dalam terjadinya penuaan yang dikarenakan adanya paparan cahaya (*photo aging*). Lapisan epidermis dan dermis akan mengalami perubahan apabila terpapar radiasi UV secara terus menerus. Jumlah radiasi sinar UV-A lebih banyak daripada UV-B dan UV-A dapat berpenetrasi pada lapisan epidermis dan dermis lebih dalam. Radiasi sinar UV-B berperan lebih banyak dalam mekanisme *photo aging* sehingga dapat mengakibatkan *sunburn*, sedangkan UV-A lebih sedikit yang menyebabkan timbulnya penuaan pada area bawah mata [6].

Senyawa dengan kandungan aktivitas antioksidan dapat diperoleh dari berbagai metabolit sekunder yang terdapat pada tumbuhan seperti jahe, serai, kunyit dan daun salam [7]. Antioksidan dapat menghambat produksi ROS dengan cara menurunkan jumlah oksidan di dalam dan di sekitar sel, mencegah ROS untuk mencapai target biologisnya, membatasi penyebaran oksidan dan menggagalkan stress oksidatif [8]. Kandungan metabolit sekunder yang bersifat antioksidatif diantaranya yaitu alkaloid, flavonoid, fenol, steroid dan terpenoid [9]. Senyawa flavonoid pada tumbuhan memiliki aktivitas sebagai antioksidan yang berfungsi untuk melindungi tubuh dari efek buruk serangan radikal bebas [10].

Untuk mengoptimalkan khasiat antioksidan yang terdapat pada tumbuhan, maka diperlukan suatu sediaan kosmetik yang mampu menghantarkan senyawa berkhasiat antioksidan pada area kulit mata seperti sediaan masker mata hidrogel [11]. Masker mata hidrogel merupakan sediaan yang terbentuk dari jaringan polimer hidrofilik yang dihasilkan dari ikatan silang (*crosslinked*) fisik polimer [12]. Masker mata hidrogel terjadi reaksi gelasi yaitu reaksi antara polimer natrium alginat dengan kation divalen. Ion divalen akan berikatan dengan natrium alginat pada struktur asam guluronat dengan gugus COO⁻. Ion divalen berfungsi sebagai agen penyumbang silang yang menstabilkan rantai alginat sehingga

membentuk struktur gel yang padat. Adanya ikatan silang yang terbentuk ini dapat mengikat dan menjerap air dalam jumlah yang besar didalam strukturnya [13].



Gambar 1. Struktur gel alginat setelah berinteraksi dengan Ca^{2+} [13]

Masker mata hidrogel memiliki kemampuan untuk *swelling* (mengembang) ketika menjerap air dan memiliki fleksibilitas yang tinggi [12]. Sediaan masker hidrogel memiliki elastisitas yang baik sehingga nyaman ketika diaplikasikan serta memberikan efek yang mendinginkan, menenangkan dan melembabkan kulit [14]. Selain itu juga masker mata hidrogel cukup praktis ketika digunakan dan memiliki bentuk yang sesuai dengan letak area mata. Kestabilan hidrogel dipengaruhi oleh keadaan lingkungan seperti pH, suhu, kekuatan ionik dan kelembaban media aplikasinya [19]. Pengantaran bahan aktif hidrogel ke dalam kulit menghasilkan efek yang baik karena adanya kandungan air yang tinggi dan sifat hidrofiliknya dapat menciptakan matriks pada kulit [20].

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah penelitian ini yaitu bagaimana formulasi basis masker mata hidrogel sebagai metode pengantaran sediaan antioksidan. Sehingga penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana formulasi basis masker mata hidrogel yang memiliki karakteristik fisik yang baik serta diharapkan dapat memberikan informasi mengenai formulasi basis masker mata hidrogel dan evaluasinya untuk mengatasi proses *aging* yang bermanifestasi pada kulit bawah mata.

B. Metodologi Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang dilakukan di Laboratorium Riset Universitas Islam Bandung dan STT Tekstil Bandung. Formulasi basis masker mata hidrogel yang menggunakan basis natrium alginat dengan variasi konsentrasi, yaitu pada konsentrasi 2% (F1), 2,5% (F2) dan 3% (F3). Kemudian tahap selanjutnya dilakukan evaluasi hingga didapatkan basis dengan konsentrasi optimum.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Sediaan masker mata hidrogel pada formula 1, 2 dan 3 dengan konsentrasi kalsium klorida 0,5% selanjutnya dilakukan evaluasi secara triplo pada setiap evaluasinya dengan melihat karakteristik fisik dari sediaan yang meliputi uji organoleptis, uji bobot dan tebal masker, uji pH permukaan, uji daya mengembang, kekuatan tarik, kemuluran serta waktu penyusutan [11]. Untuk hasil evaluasi pada setiap formula dapat dilihat pada tabel dibawah ini:

Dari hasil evaluasi organoleptis yang terdapat pada tabel dapat diketahui bahwa setiap formula menghasilkan sediaan berwarna coklat muda transparan, dengan bau aroma buah, namun tekstur yang dihasilkan tiap formula berbeda. Pada formula 1 dengan konsentrasi alginat 2% menghasilkan hidrogel dengan tekstur yang elastis tidak kaku namun mudah robek, untuk formula 2 dengan konsentrasi natrium alginat 2,5% hidrogel yang dihasilkan yaitu elastis dan tidak mudah robek sedangkan untuk konsentrasi natrium alginat 3% pada formula 3 menghasilkan hidrogel yang elastis namun lebih kaku dan sedikit tebal.

Pada evaluasi kedua terdapat bobot dan ketebalan masker. Dari setiap formula memiliki ketebalan yang beragam, untuk formula 1 sediaan lebih tipis dan mudah robek yaitu dengan nilai rata-rata $0,10 \pm 0,01$ cm, untuk formula 2 memiliki ketebalan $0,14 \pm 0,01$ cm dan formula 3 sedikit lebih tebal dan lebih kaku yaitu sebesar $0,16 \pm 0,01$ cm. Untuk bobot rata-rata masker pada formula 1 yaitu $2,77 \pm 0,08$ gram, formula 2 sebesar $2,82 \pm 0,02$ gram dan

pada formula 3 adalah $2,91 \pm 0,07$ gram. Untuk rata-rata ukuran hidrogel pada formula 1 hingga 3 yaitu dengan panjang $6,10 \pm 0,01$ cm dan lebar $2,43 \pm 0,02$ cm; $6,12 \pm 0,00$ cm dan lebar $2,43 \pm 0,01$ cm serta $6,13 \pm 0,01$ cm dengan lebar $2,43 \pm 0,02$ cm.

Tabel 1. Hasil evaluasi basis

Evaluasi	Persyaratan	Formula			
		1	2	3	
Organoleptis	Warna	Coklat muda transparan *	Coklat muda transparan	Coklat muda transparan	Coklat muda transparan
	Bau	Aroma buah *	Aroma buah	Aroma buah	Aroma buah
	Tekstur	Elastis *	Elastis	Elastis	Elastis
	Bobot (gram)	$3,25 \pm 0,1$ *	$2,77 \pm 0,08$	$2,82 \pm 0,02$	$2,91 \pm 0,07$
	Tebal (cm)	$0,215 \pm 0,01$ *	$0,10 \pm 0,01$	$0,14 \pm 0,01$	$0,16 \pm 0,01$
Ukuran	Panjang (cm)	$6,025 \pm 0,065$ *	$6,10 \pm 0,01$	$6,12 \pm 0,00$	$6,13 \pm 0,01$
	Lebar (cm)	$2,45 \pm 0,034$ *	$2,43 \pm 0,02$	$2,43 \pm 0,01$	$2,43 \pm 0,02$
	pH permukaan	4,0-8,0 **	$6,24 \pm 0,03$	$6,23 \pm 0,02$	$6,26 \pm 0,01$
	Daya mengembang (%)	113,32% *	100,54%	111,06%	60,66%
	Kekuatan tarik (gf/mm ²)	>1 *	-	0,24	0,29
	Kemuluran (%)	$\geq 115-200$ * dan ***	-	174,17	52,67
	Waktu penyusutan (menit)	≥ 30 *	30	60	60

Keterangan:

*[15]

**[16]

***[17]

Dari hasil evaluasi organoleptis yang terdapat pada tabel dapat diketahui bahwa setiap formula menghasilkan sediaan berwarna coklat muda transparan, dengan bau aroma buah, namun tekstur yang dihasilkan tiap formula berbeda. Pada formula 1 dengan konsentrasi alginat 2% menghasilkan hidrogel dengan tekstur yang elastis tidak kaku namun mudah robek, untuk formula 2 dengan konsentrasi natrium alginat 2,5% hidrogel yang dihasilkan yaitu elastis dan tidak mudah robek sedangkan untuk konsentrasi natrium alginat 3% pada formula 3 menghasilkan hidrogel yang elastis namun lebih kaku dan sedikit tebal.

Pada evaluasi kedua terdapat bobot dan ketebalan masker. Dari setiap formula memiliki ketebalan yang beragam, untuk formula 1 sediaan lebih tipis dan mudah robek yaitu dengan nilai rata-rata $0,10 \pm 0,01$ cm, untuk formula 2 memiliki ketebalan $0,14 \pm 0,01$ cm dan formula 3 sedikit lebih tebal dan lebih kaku yaitu sebesar $0,16 \pm 0,01$ cm. Untuk bobot rata-rata masker pada formula 1 yaitu $2,77 \pm 0,08$ gram, formula 2 sebesar $2,82 \pm 0,02$ gram dan pada formula 3 adalah $2,91 \pm 0,07$ gram. Untuk rata-rata ukuran hidrogel pada formula 1 hingga 3 yaitu dengan panjang $6,10 \pm 0,01$ cm dan lebar $2,43 \pm 0,02$ cm; $6,12 \pm 0,00$ cm dan lebar $2,43 \pm 0,01$ cm serta $6,13 \pm 0,01$ cm dengan lebar $2,43 \pm 0,02$ cm.

Evaluasi yang ketiga yaitu terdapat uji pH permukaan. Dilakukannya uji ini yaitu dengan tujuan untuk melihat range pH sediaan sudah sesuai dengan pH kulit atau tidak, sehingga akan dapat diketahui keamanan dari sediaan ketika diaplikasikan pada kulit bawah mata. Area kulit bawah mata merupakan area yang lebih sensitif karena lebih tipis dibandingkan pada kulit area lain, sehingga untuk pH pada sediaan perlu diperhatikan karena nilai pH akan mempengaruhi penerimaan kulit terhadap sediaan. Apabila sediaan memiliki nilai pH yang terlalu asam maka akan dapat menimbulkan iritasi pada kulit, sedangkan apabila terlalu basa maka akan membuat kulit menjadi kering [17]. Pengukuran pH sediaan dilakukan dengan menggunakan pH meter, dengan cara hidrogel direndam dalam aquadest terlebih dahulu, tujuan dilakukan perendaman dalam aquadest yaitu karena aquadest bersifat netral sehingga hidrogel direndam dalam aquadest. Berdasarkan pengujian pada masing-masing formula didapatkan rata-rata pH sebesar 6,24; 6,23 dan 6,26. Dari hasil yang diperoleh tersebut menunjukkan bahwa nilai pH yang dihasilkan sudah sesuai dengan persyaratan, dimana nilai pH sediaan topikal yang aman untuk kulit yaitu pada range 4-8 sehingga tidak menimbulkan iritasi pada kulit [16].

Untuk evaluasi kekuatan tarik dan kemuluran dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kekuatan masker hidrogel ketika dilakukan penarikan. Kekuatan tarik merupakan gaya tarik maksimum yang dapat ditahan oleh sampel hingga putus. Kemudian untuk nilai persen kemuluran yaitu perubahan panjang maksimum sampel sebelum masker hidrogel putus, dimana besarnya nilai kemuluran menentukan keelastisan suatu sampel [18]. Berdasarkan hasil pengujian, nilai kekuatan tarik pada formula 2 yaitu 0,24 gf/mm² dan formula 3 yaitu sebesar 0,29 gf/mm². Kemudian untuk nilai persentase kemuluran pada formula 2 yaitu sebesar 174,17% dan 53% pada formula 3. Dari hasil kedua formula tersebut, sediaan masker mata hidrogel memiliki nilai kekuatan tarik yang tidak memenuhi persyaratan, namun pada persentase kemuluran hasil yang diperoleh masuk kedalam rentang persyaratan tingkat elastisitas sediaan masker hidrogel, dimana persyaratan rentang nilai daya tarik sediaan untuk kulit manusia yaitu 115-200% [18][15]. Sehingga dapat diketahui bahwa masker mata hidrogel yang dihasilkan memiliki ketahanan yang baik dalam kemuluran.

Pada evaluasi selanjutnya yaitu terdapat uji daya mengembang. Pengujian ini dilakukan pada masing-masing formula dengan konsentrasi natrium alginat yang berbeda-beda. Untuk hasil uji daya mengembang dapat dilihat pada tabel di atas. Berdasarkan nilai rata-rata pada uji daya mengembang sediaan masker hidrogel pada F1 dan F3 mengalami penurunan bobot, sedangkan pada F2 tidak terjadi penurunan bobot dan peningkatan bobot terus bertambah seiring dengan bertambahnya waktu, dimana pengujian tersebut dilakukan selama satu minggu. Terjadinya peningkatan bobot pada sediaan menandakan bahwa telah terjadi penyerapan air terhadap hidrogel ketika dilakukan perendaman didalam aquadest. Ketika sediaan hidrogel dapat menyerap air hal tersebut menunjukkan bahwa proses ikat silang (*crosslinked*) terjadi dengan baik karena terbentuknya ikatan ketika proses tersebut.

Evaluasi yang terakhir yaitu terdapat waktu penyusutan. Pengujian ini dilakukan pada suhu kamar dan dibiarkan dalam ruang terbuka tanpa dikemas selama 8 jam. Pada menit ke-0 ukuran masker hidrogel pada semua formula yaitu sebesar 4 cm². Setelah 10 menit ukuran masker hidrogel tidak berubah namun terjadi penurunan bobot pada setiap formula. Penurunan bobot terus terjadi dalam setiap rentang menit yang dilakukan. Berdasarkan tabel di atas pada formula 1 dengan konsentrasi natrium alginat sebesar 2% telah terjadi penyusutan ukuran pada menit ke-30, sedangkan pada formula 2 dan 3 penyusutan ukuran terjadi pada menit ke-60. Berdasarkan hasil tersebut dapat diketahui bahwa sediaan masker hidrogel pada formula 1 memiliki kemampuan lebih rendah dalam menahan air dibandingkan dengan formula 2 dan 3 yang terjadi penyusutan pada menit ke-60, dimana sediaan masker hidrogel yang baik yaitu apabila waktu penyusutannya terjadi diatas 30 menit. Sehingga untuk mencegah terjadinya penguapan air yang ada didalam masker hidrogel, maka masker hidrogel perlu dikemas dalam wadah yang tertutup [15]. Berdasarkan evaluasi basis tersebut maka dapat diketahui bahwa sediaan masker hidrogel yang memiliki karakteristik fisik yang baik yaitu pada formula 2 dengan konsentrasi natrium alginat sebesar 2,5%.

D. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, pada basis natrium alginat dengan memvariasikan 3 konsentrasi dapat disimpulkan bahwa:

1. Pada formula 2 yang mengandung natrium alginat 2,5%, xanthan gum 0,5%, propilenglikol 2,5%, gliserin 5%, kalium sorbat 0,2% dan pewangi aroma buah menunjukkan bahwa formula 2 dengan konsentrasi natrium alginat sebesar 2,5% merupakan konsentrasi optimum.
2. Evaluasi yang terdiri dari uji organoleptis, uji bobot dan ketebalan masker, uji pH permukaan, kekuatan tarik dan kemuluran, uji daya mengembang serta uji waktu penyusutan pada formula 2 menghasilkan menghasilkan formula basis masker mata hidrogel dengan karakteristik fisik yang baik.

Acknowledge

Terimakasih kepada dosen pembimbing Bapak apt. Gita Cahya Eka Darma, S. Farm., M.Si. dan Ibu apt. Mentari Luthfika Dewi, M. Farm. yang telah membimbing penulis

selama penulisan artikel ini.

Daftar Pustaka

- [1] Noormindhawati, L. (2013). *Jurus Ampuh Melawan Penuaan Dini*. PT. Elex Media Komputindo, Jakarta.
- [2] Muliawan, D. (2013). *AZ tentang Kosmetik*. PT. Elex Media Komputindo, Jakarta.
- [3] Anggriani, T. (2017). *Antioksidan alami*, CV. Rumahkayu Pustaka Utama, Padang.
- [4] Windiyati, S. P. (2019). *Perawatan Kecantikan Kulit*. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.
- [5] Saurabh, S., Shidam, U.G., Sinnakirouchenan, M., Subair, M., Hou, L.G., Roy, G. (2014). 'Knowledge And Practice Regarding Oral Rehydration Therapy For Acute Diarrhoea Among Mothers Of Under-Five Children In An Urban Area Of Puducherry', *National Journal of Community Medicine, India* Vol. 5, No. 1, 100- 104.
- [6] Zahrudin, A., dan Damayanti. (2018). 'Penuaan Kulit: Patofisiologi danManifestasi Klinis', *Journal*. 3(3): 209.
- [7] Sari, A. N. (2016). Berbagai tanaman rempah sebagai sumber antioksidan alami. *Elkawnie: Journal of Islamic Science and Technology*, 2(2), 203-212.
- [8] Pouillot, A., Polla, L. L., Tacchini, P., Neequaye, A., Polla, A., & Polla, B. (2011). 'Natural antioxidants and their effects on the skin', *Formulating, packaging, and marketing of natural cosmetic products*, 239-257.
- [9] Juniarti Departemen Biokimia, F. K. (2011). Analisis senyawa metabolit sekunder dari ekstrak metanol daun surian yang berpotensi sebagai antioksidan. *Makara Journal of Science*.
- [10] Tarog, A., Kamari, F., E., Aouam, I., Atki, Y., E., Lyoussi, B., & Abdellaoui, A. (2018). 'Antioxidant activities and total phenolic and flavonoid content variations of leaf extracts of *Laurus nobilis* l. From morocco', *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. Vol. 11, No. 12, 540-543.
- [11] Okwani, Y., Halid, N. A., Hasanuddin, S., Djunaidin, D., & Hikmat, D. J. (2020). 'Formulasi Hydrogel Eye Mask Berbasis Ekstrak Limbah Kepala Udang Putih (*Litopenaeus vannamei*) Sebagai Suplemen dan Relaksasi Mata Lelah', *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, Vol. 6, No. 2, 111-117.
- [12] Chirani, N., Yahia, L. H., Gritsch, L., Motta, F. L., Chirani, S., & Farè, S. (2015). 'History and applications of hydrogels', *Journal of Biomedical Sciences*, Vol. 4, No. 2:13.
- [13] Serp, D., Mueller, M., Stockar, U. and Marison, I.W., Low-temperature electron microscopy for the study of polysaccharide ultrastructures in hydrogels. II. Effect of temperature on the structure of Ca²⁺ alginate beads, *Biotechnology and Bioengineering*, 2002, 79, 253-259.
- [14] Nilfroushzadeh, M. A., Amirkhani, M. A., Zarrintaj, P., Salehi Moghaddam, A., Mehrabi, T., Alavi, S., & Mollapour Sisakht, M. (2018) 'Skin care and rejuvenation by cosmeceutical facial mask', *Journal of cosmetic dermatology*, Vol. 17, No. 5, p. 693-702.
- [15] Surini, S., & Auliyya, A. (2017). 'Formulation of an anti-wrinkle hydrogel face mask containing ethanol extract of noni fruit (*Morinda citrifolia* L) for use as a nutracosmeceutical product', *Int J App Pharm*, Vol. 9, 74-76.
- [16] Shukr, M., & Metwally, G. F. (2013). Evaluation of topical gel bases formulated with various essential oils for antibacterial activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 12(6), 877-884.
- [17] Utami, A. N., Hajrin, W., & Muliastari, H. (2021). 'Formulasi Sediaan Lotion Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) dan Penentuan Nilai SPF Secara in Vitro', *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, Vol. 6, No. 2, 77-83.
- [18] Asa, F. N. M., Sumarsih, S., & Zaidan, A. H. (2016). *Komposit Kolagen Fibril-Alginat*

- Sebagai Kandidat Membran Hidrogel Skin Substitute. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 18(2), 112-122.
- [19] Zamani, A., Henriksson, D. and Taherzadeh, M. J. (2010). 'A new foaming technique for production of superabsorbents from carboxymethyl chitosan', *Carbohydrate Polymers*, Vol. 80, No. 4, 1091.
- [20] Quattrone, A., Czajka, A., Sibilla, S. (2017). 'Thermosensitive hydrogel mask significantly improves skin moisture and skin tone; Bilateral clinical trial. *Cosmetics*', *Journal*, Vol. 4, No. 17, 1-18.
- [21] R, Fathan Said, Darma, Gita cahya Eka. (2021). *Formulasi Sediaan Cuka Buah Kopi Menggunakan Ragi (Saccharomyces cerevisiae) dan Bakteri (Acetobacter aceti)*. *Jurnal Riset Farmasi*. 1(1). 38-45.