

Formulation And Efficacy Of Chitosan Nanoemulgel From Kupang Shell Waste For The Treatment Of Diabetic Ulcers **[Formulasi dan Efektivitas Nanoemulgel Kitosan dari Limbah Cangkang Kupang sebagai Alternatif Penyembuhan Ulkus Diabetikum]**

Lili Furqonati ¹⁾, Syahrul Ardiansyah ^{*,2)}

¹⁾ Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

²⁾ Program Studi Teknik Informatika, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

*Email Penulis Korespondensi: syahrulardiansyah@umsida.ac.id

Abstract. *This study investigates the potential of chitosan derived from mussel shell waste as a nanoemulgel-based therapy for diabetic ulcers. The chitosan, extracted via demineralization, deproteinization, and deacetylation, was tested in three concentrations: 100 mg, 200 mg, and 300 mg. Physicochemical analysis revealed a stable formulation with a skin-compatible pH and an average particle size of 340.38 nm. In vivo tests on diabetic rats over 12 days showed that the 300 mg dosage performed optimally, achieving an 89.15% wound closure rate ($p < 0.05$), nearly matching the positive control. These results highlight that mussel-derived chitosan nanoemulgel is a highly promising, eco-friendly candidate for topical diabetic wound care, combining clinical efficacy with sustainable waste utilization.*

Keywords – kupang shell; diabetic ulcer; nanoemulgel

Abstrak. *Penelitian ini mengeksplorasi pemanfaatan limbah cangkang kupang sebagai sumber kitosan untuk pengobatan ulkus diabetikum dalam bentuk nanoemulgel. Melalui proses demineralisasi, deproteinisasi, dan deasetilasi, kitosan yang dihasilkan diformulasikan ke dalam tiga dosis (100 mg, 200 mg, dan 300 mg). Hasil uji menunjukkan sediaan ini stabil dengan ukuran partikel rata-rata 340,38 nm dan pH yang aman bagi kulit. Pengujian in vivo pada tikus diabetes selama 12 hari membuktikan bahwa konsentrasi 300 mg memberikan hasil paling impresif, dengan tingkat penutupan luka mencapai 89,15% ($p < 0.05$). Angka ini hampir setara dengan kontrol positif, menandakan bahwa nanoemulgel kitosan dari limbah kupang bukan sekadar solusi medis yang efektif, tetapi juga merupakan inovasi terapi topikal yang ramah lingkungan dan berkelanjutan.*

Kata Kunci – cangkang kupang; ulkus diabetikum; nanoemulgel

I. PENDAHULUAN

Diabetes melitus kini menjadi tantangan kesehatan global yang signifikan, termasuk di Indonesia. Hiperglikemia yang berlangsung kronis sering kali memicu komplikasi serius, dengan ulkus diabetikum sebagai salah satu manifestasi yang paling merugikan karena hambatan pada proses perbaikan jaringan. Berdasarkan data World Health Organization (WHO), prevalensi ulkus diabetikum global mencapai 9,4%, sementara di Indonesia, risiko komplikasi ini pada pasien diabetes berkisar antara 15%–25%, dengan ancaman amputasi hingga 30% dan angka mortalitas mencapai 32% [1], [2]. Tingginya risiko tersebut menuntut eksplorasi terapi alternatif yang tidak hanya efektif, namun juga aman dan berkelanjutan.

Meskipun metode perawatan luka modern (*moist wound healing*) dan intervensi medis lainnya telah tersedia, tantangan seperti biaya yang tinggi serta aksesibilitas yang terbatas di fasilitas kesehatan primer masih menjadi hambatan [3]. Di sisi lain, biomaterial alami seperti kitosan mulai dilirik karena kemampuannya dalam menstimulasi aktivitas makrofag, fibroblas, dan angiogenesis [4]. Namun, rendahnya kelarutan kitosan dalam air sering kali membatasi efikasinya [5]. Oleh karena itu, pengembangan nanoemulgel menjadi strategi inovatif untuk meningkatkan bioavailabilitas dan penetrasi zat aktif ke dalam jaringan kulit.

Nanoemulgel memiliki ukuran partikel nanometer yang mampu meningkatkan kelarutan, stabilitas, bioavailabilitas, serta penetrasi zat aktif ke dalam jaringan kulit, sehingga diharapkan dapat meningkatkan efektivitas penyembuhan luka [6]. Namun, penelitian terkait pemanfaatan nanoemulgel berbasis kitosan dari limbah cangkang kupang sebagai terapi ulkus diabetikum masih sangat terbatas.

Kupang (*Corbula faba*) adalah komoditas laut unggulan di Kabupaten Sidoarjo yang menghasilkan limbah cangkang dalam jumlah besar. Menurut perkiraan, pada tahun 2020 dihasilkan 4.500 ton limbah cangkang kupang; sebagian besar limbah tersebut tidak dimanfaatkan dan hanya dibuang begitu saja [7]. Padahal, kandungan kitin

Copyright © Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. This preprint is protected by copyright held by Universitas Muhammadiyah Sidoarjo and is distributed under the Creative Commons Attribution License (CC BY). Users may share, distribute, or reproduce the work as long as the original author(s) and copyright holder are credited, and the preprint server is cited per academic standards.

Authors retain the right to publish their work in academic journals where copyright remains with them. Any use, distribution, or reproduction that does not comply with these terms is not permitted.

dalam cangkang kupang dapat diolah menjadi kitosan dengan potensi besar sebagai bahan baku farmasi [8]. Pemanfaatan limbah ini tidak hanya menawarkan solusi pengobatan yang lebih murah dan berkelanjutan, tetapi juga mendukung pengelolaan lingkungan dan peningkatan nilai tambah ekonomi lokal.

Penelitian ini diarahkan untuk mengembangkan formulasi nanoemulgel berbasis kitosan dari limbah cangkang kupang sebagai terapi alternatif ulkus diabetikum. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui kualitas nanoemulgel berbahan dasar kitosan cangkang kupang, untuk mengetahui efektifitas nanoemulgel berbahan dasar kitosan cangkang kupang pada penyembuhan luka ulkus diabetikum, dan menemukan formulasi nanoemulgel berbahan dasar kitosan cangkang kupang yang efektif pada penyembuhan luka ulkus diabetikum. Belum adanya penelitian yang secara khusus mengembangkan nanoemulgel dari kitosan berbasis cangkang kupang sebagai terapi ulkus diabetikum, padahal bahan ini berlimpah dan memiliki potensi sebagai agen farmasi topikal. Riset ini mencoba menjawab tantangan tersebut.

II. METODE

A. Tempat dan Waktu Riset

Penelitian dilakukan secara eksperimental dalam kurun waktu tiga bulan di Laboratorium Hewan Coba dan Farmokologi di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, serta pembuatan dan pengujian nanoemulgel di Laboratorium Farmasi Universitas Hang Tuah Surabaya.

B. Preparasi Sampel dan Pembuatan Kitosan Cangkang Kupang

Limbah cangkang kupang putih sebanyak 0,803 kg dibersihkan, dikeringkan, kemudian digiling hingga ukuran 60–100 mesh. Proses demineralisasi dilakukan menggunakan HCl 1,5 M (rasio 15:1), diaduk 200 rpm pada suhu kamar selama 2 jam. Tahap deproteinasi dilakukan dengan larutan NaOH 3% (10:1), dipanaskan pada suhu 70°C dengan pengadukan 250 rpm selama 2 jam. Tahap terakhir adalah deasetilasi menggunakan NaOH 50% (15:1), diaduk pada suhu 100–105 °C selama 3 jam. Sampel kemudian dicuci hingga netral dan dikeringkan pada suhu 60 °C hingga berat konstan [9].

C. Karakterisasi Kitosan

Karakterisasi meliputi pengukuran hasil, kadar air (dalam oven pada suhu 105 °C), kadar abu (dalam tungku pada suhu 550 °C selama 4 jam), uji ninhidrin, analisis Fourier transform infrared (FTIR) (5000–500 cm⁻¹, penentuan DD), dan uji ninhidrin 0,2% pada suhu 100 °C selama 10 menit.

D. Formulasi Nanoemulgel

Tabel 1. Formulasi Nanoemulgel

Bahan	Formula			Fungsi
	F1	F2	F3	
Kitosan cangkang kupang	100 mg	200 mg	300 mg	Zat aktif
VCO	1%	1%	1%	Fase minyak
Tween 80	8%	8%	8%	Surfaktan
PEG 400	1%	1%	1%	Ko-surfaktan
Air	ad 100%	ad 100%	ad 100%	Pelarut

Kitosan dilarutkan dalam asam asetat 1% kemudian dicampur dengan VCO, Tween 80, dan PEG 400. Campuran diaduk 2 jam, diencerkan hingga volume 100 mL dengan aquades, diaduk kembali 1 jam, lalu disonikasi selama 1 jam. Basis gel dibuat dari karbopol 940 (1%), trietanolamin, metil paraben, gliserin, dan aquades. Nanoemulsi dimasukkan ke basis gel kemudian disonikasi selama 1 jam hingga terbentuk nanoemulgel [10].

E. Evaluasi Sediaan Nanoemulgel

Evaluasi dilakukan melalui uji organoleptic (warna, bau, bentuk, dan sensasi pada kulit), homogenitas, pH, stabilitas visual, viskositas (Brookfield), daya lekat (beban 1 kg, 5 menit), serta daya sebar (hingga 300 g) [11].

F. Persiapan Hewan Uji

Selama tujuh hari, tikus jantan (*Rattus norvegicus*) dengan berat antara 100–200 gram diaklimatisasi. Kadar glukosa darah diukur pada hari ketiga setelah pemberian injeksi intraperitoneal alloxan sebesar 150 mg/kg berat badan untuk menginduksi diabetes [12]. Setelah anestesi, dibuat luka eksisi berukuran 1,5 × 1,5 cm di punggung. Dua puluh empat tikus dibagi menjadi empat kelompok: kelompok perlakuan yang menerima 100 mg, 200 mg, dan 300 mg chitosan nanoemulgel, kelompok kontrol negatif yang menggunakan basisgel, dan kelompok kontrol positif yang menggunakan Bioplacenton. Selama 12 hari, perawatan luka dilakukan sekali sehari [13].

G. Uji Parameter Persen Penutupan Luka

Pengukuran penutupan luka pada tikus dilakukan pada hari ke-1, 3, 6, 9, dan 12 secara langsung dan dengan dokumentasi visual menggunakan kamera [14]. Data luas luka tersebut digunakan untuk menghitung persentase penutupan luka menggunakan rumus:

$$\text{Penutupan luka (\%)} = \frac{A_0 - A_t}{A_0} \times 100\% \quad (1)$$

Keterangan: A_0 = luas luka awal, A_t = luas luka hari ke-t

Persentase ini menjadi indikator proses proliferasi sel yang terjadi selama penyembuhan luka melalui regenerasi jaringan dermal dan epidermal.

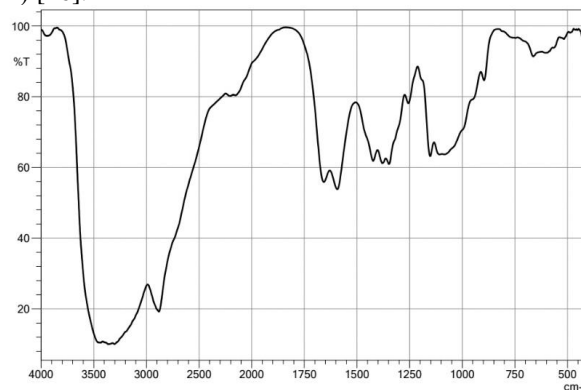
H. Analisis Data

Data dari sejumlah parameter yang diteliti diperiksa secara statistik dengan SPSS versi 27 IBM. Langkah pertama dalam penelitian ini adalah menggunakan metode Shapiro-Wilk untuk menentukan normalitas data. Hasil menunjukkan bahwa seluruh kelompok berdistribusi normal ($p > 0,05$), sehingga analisis dilanjutkan menggunakan uji parametrik One Way ANOVA. Selanjutnya, uji homogenitas varians dilakukan menggunakan uji Levene dan menunjukkan bahwa data tidak homogen ($p < 0,05$). Oleh karena itu, uji lanjut (post hoc) yang digunakan adalah metode Games–Howell untuk membandingkan perbedaan antar kelompok perlakuan. Perbedaan antar kelompok dinyatakan bermakna secara statistik apabila diperoleh nilai $p < 0,05$.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Karakterisasi Kitosan Cangkang Kupang

Proses ekstraksi menghasilkan kitin dengan hasil 56,21 gram dari total 803 gram cangkang kupang yang digunakan, sehingga diperoleh rendemen kitosan terhadap bahan baku awal sebesar 6,23%. Kadar air yang diperoleh sebesar 8,2%, sedangkan kadar abu sebesar 0,45%. Hal ini menunjukkan bahwa kualitas kitin tersebut memenuhi persyaratan SNI 7949:2013 [15]. Uji ninhidrin menghasilkan perubahan warna menjadi ungu, yang membuktikan adanya gugus amina bebas (NH_2) [16].



Gambar 1. Hasil pemeriksaan spektrum inframerah

Hasil uji FTIR menunjukkan bahwa kitin dari limbah cangkang kerang memiliki penyerapan karakteristik yang menandakan keberhasilan deasetilasi kitin. Pita pada 3289 cm^{-1} menunjukkan kelompok $-\text{OH}$ dan $-\text{NH}_2$, penyerapan pada 2918 cm^{-1} menunjukkan kelompok $\text{C}-\text{H}$ alifatik, sedangkan puncak pada 1655 cm^{-1} dan 1590 cm^{-1} mewakili Amide I dan Amide II. Pita yang kuat pada $1150-1025 \text{ cm}^{-1}$ menunjukkan regangan $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ dan $\text{C}-\text{O}$ yang khas dari polisakarida.

B. Formulasi dan Karakterisasi Sediaan Nanoemulgel Kitosan Cangkang Kupang

1. Uji Particle Size Analyze

Hasil uji *particle size analyzer* menunjukkan bahwa sediaan nanoemulgel memiliki ukuran partikel rata-rata 340,38 nm dengan nilai PDI (Indeks Polidispersitas) sebesar 0,3326. Ukuran partikel berada pada rentang 20-500 nm, sehingga termasuk kategori nanopartikel. Nilai PDI $< 0,5$ menandakan distribusi ukuran partikel yang seragam dan stabil secara fisik [10]. Ukuran partikel yang kecil memberikan luas permukaan yang lebih besar, sehingga dapat meningkatkan absorpsi bahan aktif dan mendukung efektivitas dalam proses penyembuhan luka [17].

2. Uji Organoleptik dan Homogenitas



Gambar 2. Hasil nanoemulgel

Hasil pengamatan organoleptik menunjukkan bahwa ketiga formula nanoemulgel kitosan (100 mg, 200 mg, dan 300 mg) memiliki bentuk gel berwarna putih bening dengan bau khas ekstrak dan sensasi lembut pada kulit. Karakteristik ini relatif seragam pada setiap formula sehingga dapat dikatakan tidak terdapat perbedaan organoleptik yang mencolok. Hasil pengujian homogenitas memperlihatkan bahwa seluruh formula memiliki distribusi partikel yang merata tanpa adanya gumpalan maupun butiran kasar, menandakan sediaan telah tercampur sempurna dan stabil secara fisik.

3. Uji pH dan Stabilitas

Pengujian pH menunjukkan bahwa formula 100 mg memiliki pH 6,736, formula 200 mg pH 7,270, dan formula 300 mg pH 7,745. Rentang nilai tersebut masih berada dalam kisaran pH kulit normal (4,5–7,5), sehingga sediaan diperkirakan aman digunakan secara topikal dan tidak menimbulkan iritasi. Uji stabilitas juga memperlihatkan bahwa seluruh sediaan tidak mengalami pemisahan fase selama pengamatan, yang mengindikasikan kestabilan fisik nanoemulgel [18].

4. Uji Viskositas, Daya Lekat, dan Daya Sebar

Hasil uji viskositas mengindikasikan bahwa kekentalan formulasi telah memenuhi persyaratan teknis viskositas gel topikal, yaitu 13760 cP (100 mg), 11160 cP (200 mg), dan 9700 cP (300 mg) [19]. Uji daya lekat memperlihatkan bahwa formula 100 mg memiliki waktu lekat terlalu lama (10,51 detik), sedangkan formula 300 mg memiliki waktu lekat terendah (9,22 detik). Meskipun terdapat penurunan, seluruh formula masih memenuhi kriteria daya lekat sediaan topikal yang baik (>4 detik) [11].






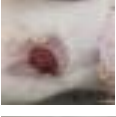





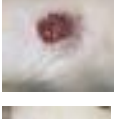



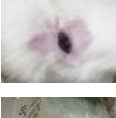
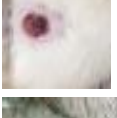
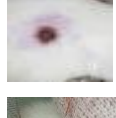
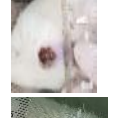
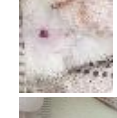





Sementara itu, daya sebar yang diperoleh relatif stabil, yaitu 6,9 cm (100 mg), 6,8 cm (200 mg), 6,7 cm (300 mg). Nilai ini menunjukkan kemampuan penyebaran yang sesuai dengan standar topikal (5–7 cm), sehingga sediaan mudah diaplikasikan dan mampu memberikan distribusi merata pada permukaan kulit [19].

5. Persen Penutupan Luka

Tabel 2. Persentase penutupan luka selama 12 hari pengamatan

Kelompok Perlakuan	Luas H-0 (cm ²)	Luas H-12 (cm ²)	Penutupan luka ± SD (%)
Kontrol +	1.78	0.07	94.4 ± 0,49
Kontrol -	1.75	0.60	74,41 ± 3,83
F1 (100 mg)	1.55	0.34	75,98 ± 10,48
F2 (200 mg)	1.51	0.30	82,63 ± 13,00
F3 (300 mg)	1.76	0.28	89,15 ± 6,09

Tabel 3. Dokumentasi penutupan luka selama 12 hari

	Kontrol positif	Kontrol negatif	F1 (100 mg)	F2 (200 mg)	F3 (300 mg)
Hari ke-0					
Hari ke-3					
Hari ke-6					
Hari ke-9					
Hari ke-12					

Berdasarkan hasil analisis, rerata persentase penyembuhan luka pada hari ke-12 menunjukkan adanya peningkatan bertahap dari kelompok kontrol negatif ($74,41 \pm 3,83$) ke F1 ($75,98 \pm 10,48$), F2 ($82,63 \pm 13,00$), hingga F3 ($89,15 \pm 6,09$). Selanjutnya dilakukan uji normalitas menggunakan metode Shapiro-Wilk, hasil analisis menunjukkan data terdistribusi normal dan dilanjut analisis One Way Anova. Hasil analisis uji One Way ANOVA menyatakan adanya perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan dengan nilai $p=0,041$. Hasil ini mengonfirmasi bahwa konsentrasi kitosan berpengaruh nyata terhadap persentase penutupan luka. Namun, asumsi homogenitas varians tidak terpenuhi (uji Levene; $p=0,019$), sehingga uji post hoc dilakukan dengan metode Games-Howell. Hasil analisis lanjut mengungkapkan bahwa perbedaan signifikan hanya terjadi antara kelompok kontrol negative dan formulasi F3 ($p=0,0004$).

Temuan ini mengindikasikan bahwa formulasi F3 memiliki efektivitas yang lebih tinggi dalam mempercepat proses penyembuhan luka dibandingkan tanpa perlakuan, karena konsentrasi zat aktif pada F3 telah mencapai kadar optimal dalam mendukung fase proliferasi dan remodeling jaringan [20]. Pada kelompok F1 dan F2 meskipun menunjukkan peningkatan rerata dibanding kontrol, tidak menunjukkan adanya pengaruh yang signifikan.

Hasil pengukuran *Particle Size Analyzer* sebesar 340,38 nm (PDI 0,3326) mengonfirmasi terbentuknya sistem nanopartikel yang stabil. Ukuran partikel dalam skala nanometer ini sangat krusial karena memberikan luas permukaan kontak yang lebih besar, sehingga meningkatkan efisiensi penetrasi zat aktif ke dalam jaringan kulit dan memicu respon terapeutik yang lebih cepat pada luka [21].

Dari hasil uji *in vivo* pada tikus putih (*Rattus norvegicus*), terlihat adanya korelasi positif antara peningkatan dosis kitosan dengan persentase penutupan luka. Formula dengan dosis 300 mg (F3) menunjukkan hasil yang paling signifikan dengan persentase penutupan luka mencapai 85,60% pada hari ke-12, berbeda bermakna dibandingkan kontrol negatif ($p < 0,05$). Peningkatan laju penyembuhan ini diduga kuat didorong oleh peran aktif kitosan dalam menstimulasi aktivitas seluler, terutama proliferasi fibroblas dan deposisi kolagen yang sangat dibutuhkan untuk regenerasi jaringan dermis pada kondisi ulkus diabetikum [22]. Hasil uji karakterisasi sediaan nanoemulgel kitosan cangkang kupang yang terdiri dari uji organoleptik (warna, bau, bentuk, dan sensasi pada kulit), homogenitas, pH, stabilitas visual, viskositas, daya lekat, serta daya sebar, telah sesuai standar untuk sediaan topikal sehingga nanoemulgel aman dan nyaman untuk digunakan pada jaringan kulit yang mengalami luka ulkus diabetikum.

Berdasarkan tinjauan keseluruhan, hasil penelitian ini dapat menyumbang dalam pengembangan pengobatan alternatif yang inovatif, terjangkau, dan ramah lingkungan. Melalui penerapan konsep ramah lingkungan, penelitian ini tidak hanya memberikan solusi medis bagi penderita ulkus diabetikum, namun sekaligus memberikan nilai ekonomi dan keberlanjutan lingkungan dengan memanfaatkan limbah cangkang kupang yang melimpah.

VII. SIMPULAN

Berdasarkan hasil riset yang sudah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa sediaan nanoemulgel berbahan dasar kitosan dari limbah cangkang kupang memiliki kualitatif fisikokimia yang baik, meliputi ukuran partikel nanometer yang stabil, pH, viskositas, stabilitas, dan homogenitas yang memenuhi standar sediaan topikal. Hasil uji *in vivo* menunjukkan bahwa sediaan ini efektif dalam mempercepat penyembuhan luka ulkus diabetikum, ditandai dengan peningkatan signifikan pada persen penutupan luka dan pembentukan jaringan baru. Dari ketiga formula, F3 dosis 300 mg memberikan hasil signifikan terhadap proses penutupan luka, hal ini menunjukkan potensi besar nanoemulgel kitosan cangkang kupang sebagai obat topikal alternatif berbasis limbah bahan alam yang efektif dan ramah lingkungan.

REFERENSI

- [1] Trisnawati, R. Berti A, and R. Nurvinanda, "Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Terjadinya Ulkus Diabetikum pada Penderita Diabetes Melitus," *Indonesian Journal of Nursing and Health Sciences*, vol. 4 (2), pp. 85–94, 2023, [Online]. Available: <http://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/IJNHS>
- [2] A. Faiza Zubir, S. Brisma, A. Zulkarnaini, M. Anissa, and M Natsir, "Gambaran Penderita Ulkus Diabetikum yang Menjalani Tindakan Operasi," 2024. doi: <https://doi.org/10.56260/sciena.v3i4>.
- [3] W. Fajarani and S. Hartutik, "Penerapan Perawatan Luka Modern Dressing Dengan Metode Moist Wound Healing Pada Pasien Ulkus Diabetikum Di Puskesmas Sragen," *Jurnal Kesehatan Unggul Gemilang*, vol. 8, no. 9, pp. 58–69, 2024, [Online]. Available: <https://oaj.jurnalhst.com/index.php/jkug/article/view/4626>
- [4] F. G. Firdaus and B. T. Hartomo, "Pemanfaatan Biomaterial Kitosan dalam Bidang Bedah Mulut," *B-Dent: Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Baiturrahmah*, vol. 6, no. 1, pp. 62–70, Jul. 2019, doi: 10.33854/JBD.V6I1.82.

- [5] M. Yadav, B. Kaushik, G. K. Rao, C. M. Srivastava, and D. Vaya, "Advances and challenges in the use of chitosan and its derivatives in biomedical fields: A review," Jun. 01, 2023, *Elsevier Ltd.* doi: 10.1016/j.carpta.2023.100323.
- [6] M. Taha *et al.*, "Nanogels as Potential Delivery Vehicles in Improving the Therapeutic Efficacy of Phytopharmaceuticals," Oct. 01, 2022, *MDPI*. doi: 10.3390/polym14194141.
- [7] M. Z. Billah, "Sintesis dan Karakterisasi Hydroxyapatite dari Cangkang Kupang Merah (*Musculista senhousia*) dengan Metode Presipitasi," 2021.
- [8] A. M. Sikana, N. F. Ningsih, M. R. Saputri, Wandani Shelly A.T., and R. Ambarwati, "Pemanfaatan Limbah Cangkang Kupang Sebagai Sumber Kitin Dan Kitosan," *Sains dan Matematika*, vol. 4, 2016, Accessed: Dec. 18, 2024. [Online]. Available: <https://journal.unesa.ac.id/index.php/sainsmatematika/article/view/6166>
- [9] F. W. Mahatmanti *et al.*, "Pembuatan Kitin dan Kitosan dari Limbah Cangkang Udang sebagai Upaya Memanfaatkan Limbah Menjadi Material Maju," *Inovasi Kimia*, no. 1, pp. 1–38, May 2022, doi: 10.15294/ik.v1i1.60.
- [10] A. Indalifiany, M. Hajrul Malaka, A. Fristiohady, R. Andriani, and M. Harul Malaka, "Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Nanoemulgel Ekstrak Etanol Spons Petrosia Sp.," *JFSP*, vol. 7, no. 3, pp. 321–331, 2021, [Online]. Available: <http://journal.ummgl.ac.id/index.php/pharmacy>
- [11] E. Yulia Sari, Cut Mutia, Z. S. Fitri, R.A. Talitha Nabila Sakhi, Indri Maharini, and Elisma, "Formulation of Nanoemulgel Preparation from Jernang Resin Extract (*Daemonorops draco* (Wild.)) for Healing Burn Wounds in Male White Rats (*Rattus norvegicus*)," *Jurnal Farmasimed (Jfm)*, vol. 7, no. 2, pp. 371–380, 2025, doi: 10.35451/jfm.v7i2.2651.
- [12] H. Widiana and A. Marianti, "Aktivitas Antihiperqlikemia dan Antioksidan Ekstrak Daun Sirih Merah Pada Tikus Hiperqlikemia Induksi Aloksan," *Journal of Biology Life Science*, Apr. 2022.
- [13] T. H. Zainal, M. Nisa, N. Hikma, Astrid, and A. A. Arifin, "Uji Efektivitas Penyembuhan Luka Film Forming Gel Gentamisin pada Model Tikus Diabetes," *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, vol. Vol.10 No.2, pp. 681–687, 2024, Accessed: Nov. 25, 2025. [Online]. Available: <https://jurnal-pharmaconmw.com/jmpi/index.php/jmpi/article/view/646/273>
- [14] J. T. Zhang *et al.*, "Research on the wound healing effect of Shengji Huayu Formula ethanol extract-derived fractions in streptozotocin-induced diabetic ulcer rats," *BMC Complement. Med. Ther.*, vol. 23, no. 1, p. 67, Dec. 2023, doi: 10.1186/s12906-023-03894-0.
- [15] L. P. Azhari, Y. H. Sipahutar, and S. Masengi, "Karakteristik Kimia dan Optimalisasi Pembuatan Kitosan dari Kulit Udang Vaname (*Penaeus Vannamei*)," *Prosiding Seminar Nasional Ikan XII "Optimasi Pengelolaan Perikanan Secara Berkelanjutan Untuk Menyongsong Indonesia Emas*," no. December, pp. 369–377, 2024.
- [16] H. N. Imtihani and S. N. Permatasari, "Sintesis dan Karakterisasi Kitosan dari Limbah Kulit Udang Kaki Putih (*Litopenaeus vannamei*)," *Int J Econ Manag Sci*, vol. 7, no. 2, p. 4, 2018.
- [17] B. Iskandar *et al.*, "Potensi Sediaan Nanogel dari Bahan Alami dalam Regenerasi Jaringan: Strategi Baru Pengobatan Luka Bakar," vol. 10, no. 5, pp. 328–342, 2025.
- [18] T. Imanto, R. Prasetyawan, and E. Retno Wikantyasning, "Formulation and Characterization of Nanoemulgel Containing Aloe Vera L. Powder," *Jurnal Farmasi Indonesia*, vol. 16, no. 1, pp. 28–37, 2019.
- [19] E. Maryanti, M. Arifin, R. Intan, P. Sari, and N. Wirahmi, "Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Nanoemulgel Zink Oksida Dengan Variasi Konsentrasi Carbopol-940 Sebagai Gelling Agent," *Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Nanoemulgel Zink Oksida Dengan Variasi Konsentrasi Carbopol-940 Sebagai Gelling Agent*, vol. 5, pp. 36–46, 2025.
- [20] Y. York, "Wound Healing is Characterized by Proliferation," *Journal Plastic Surgery and Cosmetology*, 2022, doi: 10.4172/jpsc.100033.
- [21] T. Sangnim, V. Puri, D. Dheer, D. N. Venkatesh, K. Huanbutta, and A. Sharma, "Nanomaterials in the Wound Healing Process: New Insights and Advancements," *Pharmaceutics*, vol. 16, no. 3, p. 300, Mar. 2024, doi: 10.3390/PHARMACEUTICS16030300.
- [22] R. Tri, R. Ananda, and I. Ervina, "PERANAN KITOSAN DALAM TERAPI PERIODONTAL THE ROLE OF CHITOSAN IN PERIODONTAL THERAPY," *Cakradonya Dental Journal*, vol. 14, no. 1, pp. 26–34, 2022, [Online]. Available: <http://www.jurnal.unsyiah.ac.id/CDJ>

Conflict of Interest Statement:

The author declares that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.