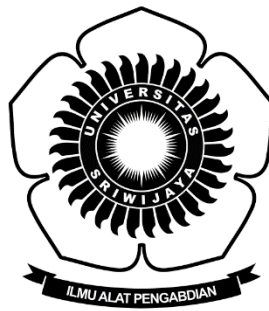


FORMULASI DAN EVALUASI *SPRAY GEL*
***CHITOLIGOSACCHARIDE* SEBAGAI ANTI JERAWAT**
TERHADAP BAKTERI *Propionibacterium acnes*

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Farmasi (S.Farm) di jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



OLEH :

PUTRI CANDRA RESIANA DEWI
08061381924116

JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2023

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil :Formulasi Dan Evaluasi *Spray Gel Chitooligosacchride*
Sebagai Anti Jerawat Terhadap Bakteri *Propioniacterium*
acnes

Nama Mahasiswa : Putri Candra Resiana Dewi

NIM : 08061381924116

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 7 Maret 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui dengan saran yang diberikan.

Inderalaya,17 Maret 2023

Pembimbing

1. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP. 196807231994032003

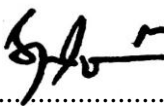
()

2. Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.
NIP. 199204142019032031

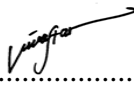
()

Pembahas

1. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.
NIP. 199201182019032023

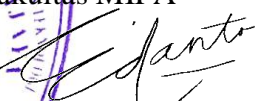
()

2. Viva Starlista, M.Pharm. Sci., Apt.
NIP. 199504272022032013

()



Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA

()
Dr.ref.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Formulasi Dan Evaluasi *Spray Gel Chitooligosacchride*
Sebagai Anti Jerawat Terhadap Bakteri *Propionibacterium*
acnes

Nama Mahasiswa : Putri Candra Resiana Dewi

NIM : 08061381924116

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 5 April 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang skripsi.

Inderalaya, 5 April 2023

Ketua

1. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP. 196807231994032003

(.....)

Anggota

2. Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.
NIP. 199204142019032031

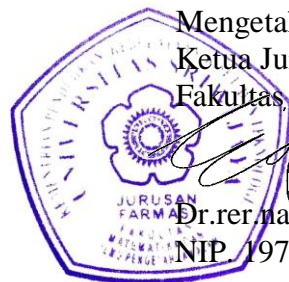
(.....)

3. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.
NIP. 199201182019032023

(.....)

4. Viva Starlista, M.Pharm. Sci., Apt.
NIP. 199504272022032013

(.....)



Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA

Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Putri Candra Resiana Dewi

NIM : 08061381924116

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 10 April 2023

Penulis



Putri Candra Resiana Dewi

NIM. 08061381924116

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Putri Candra Resiana Dewi

NIM : 08061381924116

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti noneksklusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah sayayang berjudul “Formulasi Dan Evaluasi *Spray Gel Chitooligosacchride* Sebagai Anti Jerawat Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini , Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 10 April 2023

Penulis



Putri Candra Resiana Dewi

NIM.08061381924116

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT., Nabi Muhammad SAW, Bapak, Ibu, Kakak, dan Adik, Serta sahabat, almamater dan orang disekelilingku yang selalu memberikan support.

“ Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya...”

(Q.S Al-Baqarah : 286)

“bersungguh-sungguhlah engkau dalam menuntut ilmu, jauhilah kemalasan dan kebosanan, karena jika tidak demikian engkau akan berada dalam bahaya kesesatan ”

(Imam Al Ghazali)

“Barangsiapa yang keluar (rumah) untuk mencari ilmu maka dia termasuk orang yang berada di jalan Allah sampai dia pulang”

(HR. At - Tirmidzi)

“Merantaulah.. orang berilmu dan beradab tidak diam beristirahat dikampung halaman Tinggalkan negerimu dan hidup asing di negeri orang, merantaulah dan kau akan mendapatkan pengganti dari orang-orang yang kau tinggalkan berlelah-lelahlah, manisnya hidup terasa setelah lelah berjuang”

(Imam Syafi'i)

Motto :

“Success is an achievement that comes after the failures”

-Life is journey to be experienced, not a problem to be solved-

-If the plan doesn't work, change the plan but never the goal-

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Formulasi Dan Evaluasi *Spray Gel Chitooligosacchride* Sebagai Anti Jerawat Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya. Peneliti menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT. dan junjungannya Nabi Muhammad SAW., berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini tepat waktu.
2. Kedua orang tuaku tercinta, yaitu Bapak (Susanto) dan Ibu (Susilowati) yang selalu mendoakan, memberikan semangat, dukungan dan cinta kasih yang tak pernah putus serta perhatian yang sangat berharga untuk penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan studi ini.
3. Kepada adikku (Elvira Deva Ningrum) yang selalu mendoakan, memberi semangat, dan menghibur penulis.
4. Kepada kakekku dan nenekku yang selalu mendoakan kelancaran dan kesuksesan penulis, hingga penulis dapat menyelesaikan studi ini .
5. Kepada alm. Pak Ady Indera dan ibu Suwantini yang selalu mendoakan, mendorong dan memberikan semangat kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan studi ini.
6. Kepada kakaku Bripka Rico Pratama, kakak Fauzi Solibra, Mbak Titin Afrianti, mbak Ira Kristiana yang selama ini sudah memberikan semangat, kasih sayang serta dukungan kepada penulis selama penulis menyelesaikan masa kuliah di ranah perantauan ini.
7. Keluarga besarku yang selalu mendoakan, memberi dukungan dan semangat kepada penulis.

8. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si.,PhD. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr.rer.nat Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
9. Ibu Dr. Miksusanti M.Si dan Ibu Elsa Fitria Apriani, M. Farm., Apt.. selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, mendoakan, memberikan semangat dan motivasi dalam menyelesaikan penelitian.
10. Ibu Dina Permata Wijaya M,Si. Apt selaku Dosen Pembimbing Akademik atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
11. Ibu Dina Permata Wijaya M,Si. Apt dan Ibu Viva Starlista M.pharm M.sc Apt selaku dosen pembahas yang telah meluangkan waktu dan memberikan saran kepada penulis.
12. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Ibu Herlina, M.Kes., Apt.; Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.; Ibu Fitrya, M.Si., Apt.; Bapak Shaum Shiyani, M.Sc., Apt.; Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si.; Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.; Bapak Adik Ahmadi, S.Farm., M.Si., Apt.; Ibu Vitri Agustriarini, M.Farm., Apt.; Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.; Ibu Annisa Amriani, S. M.Farm, Apt., ; dan ibu Viva Starlista M.pharm M,Sc Apt, yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
13. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Fit, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
14. Partner tugas akhirku Maysa Yulianti dan Myeisya Wilanda Abimayasa yang sudah berjuang, saling memberi semangat, dan belajar bersama dalam penelitian hingga sidang sarjana.

15. Kepada Kakakku Heppy Amanda yang sudah menemani, sabar mendengarkan keluh kesah, dan selalu memberi semangat kepada penulis hingga saat ini.
16. Sahabat seperjuangan sedaerahku (Farmasi LinggauXMusiRawas) Diah Ayu Permatasari dan Maysa Yulianti yang telah menemani, berjuang bersama-sama, memberikan semangat, dan membantu penulis selama menyelesaikan masa perkuliahan ini.
17. Sahabat seperjuangan Maysa Yulianti, Myeisy Wilanda Abimayasa, Fahdella Ghaniya ,Nola Angelita, Nazhifah Oktaviana, Hasuna Nurpalinri, Cinyta Claudia Pratiwi yang selalu menghibur, mendengar keluh kesah penulis hingga penulis dapat menyelesaikan masa perkuliahan ini.
18. Seluruh keluarga farmasi UNSRI 2019, terkhusus farmasi B terima kasih untuk kebersamaan dan pengalaman yang telah dilewati selama 4 tahun ini.
19. Kakak-kakak Farmasi 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, dan 2018 yang telah memberikan arahan serta dukungannya selama perkuliahan dan penelitian. Adik-adik 2020, 2021, dan 2022 yang telah membantu dan mendoakan penulis.
20. Seluruh pihak terkait yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan kepada penulis . Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 10 April 2023

Penulis

Putri Candra Resiana Dewi

NIM.08061381924116

FORMULATION AND EVALUTION SPRAY GEL
CHITOLIGOSACCHRIDE AS ANTI ACNE AGAINST *Propionibacterium*
acnes

PUTRI CANDRA RESIANA DEWI

08061381924116

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya

ABSTRACT

Chitooligosacchrde is a complex compound of the glycoprotein group which has a 1,4 glucosamine bond. *Chitooligosaccharide* as a natural cationic antibacterial agent is widely believed to occur because it interacts and disrupts the structure of the cell wall or cell membrane. This study aims to determine the effect of variations of *chitooligosacchrde* as an anti-acne against *Propionibacterium acnes* bacteria. Variations in the concentration of *chitooligosacchrde* are 0.25%, 0.5% and 0.75%. The preparation evaluation tests carried out included organoleptic test, homogeneity test, pH test, viscosity test, spreadability test, adhesion test, spray pattern test, dry time test, centrifugation test, and cycling test. Data analysis using SPSS® program. The addition of COS with a high concentration resulted in an increase in the pH value and the viscosity became high. Antibacterial activity testing was carried out using the diffusion method. The results of the diameter of the inhibition zone test with a COS concentration of 0.75% as the best formula obtained a result of 20.3 ± 4.68 which was included in the very strong category >20 . For the MIC test, the best formula results were obtained at a concentration of 1250 ppm and the Z comparison control at a concentration of 2500 ppm. The KBM test on the best formula was concentrated at 2500 ppm and the comparison control was at a concentration > 2500 ppm. Based on the results of the study it can be concluded that the best formula of *chitooligosacchrde* gel spray has very strong antibacterial activity in the >20 mm category and good preparation stability.

Keywords : *Chitooligosaccharide, Spray gel, MIC, MBC, P acnes.*

FORMULASI DAN EVALUASI *SPRAY GEL*
***CHITOLIGOSACCHARIDE* SEBAGAI ANTI JERAWAT TERHADAP**
BAKTERI *Propionibacterium acnes*

Putri Candra Resiana Dewi

08061381924116

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya

ABSTRAK

Chitooligosacchride merupakan senyawa kompleks golongan glikoprotein yang memiliki ikatan 1,4 glukosamin. *Chitooligosaccharide* sebagai agen antibakteri kationik alami diyakini secara luas dapat terjadi karena berinteraksi serta mengganggu struktur dinding sel atau membran sel. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi *chitooligosacchride* sebagai anti jerawat terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*. Variasi konsentrasi *chitooligosacchride* yaitu 0,25 %, 0,5 %, dan 0,75 %. Uji evaluasi sediaan yang dilakukan meliputi uji organoleptis, uji homogenitas, uji pH, uji viskositas, uji daya sebar, uji daya lekat, uji pola penyemprotan, uji waktu kering, uji sentrifugasi, dan uji *cycling test*. Analisis data menggunakan program SPSS[®]. Penambahan COS dengan konsentrasi yang tinggi mengakibatkan meningkatnya nilai pH dan viskositas menjadi tinggi. Pegujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan menggunakan metode difusi. Hasil uji diameter zona hambat dengan konsentrasi COS sebesar 0,75 % sebagai formula terbaik mendapatkan hasil $20,3 \pm 4,68$ masuk dalam kategori sangat kuat >20 . Untuk pengujian KHM mendapatkan hasil formula terbaik pada konsentrasi 1250 ppm dan kontrol pembanding Z dikonsentrasi 2500 ppm. Pengujian KBM pada formula terbaik dikonsentrasi 2500 ppm dan kontrol pembanding pada konsentrasi >2500 ppm. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa formula terbaik *spray gel chitooligosacchride* memiliki aktivitas antibakteri yang sangat kuat dengan kategori >20 mm dan stabilitas sediaan yang baik.

Kata Kunci : *Chitooligosacchride, Spray gel, KHM, KBM, P acnes.*

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT.....	x
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
DAFTAR SINGKATAN	xix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 <i>Chitooligosacchride</i>	6
2.2 Kosmetik.....	8
2.3 Kulit.....	9
2.4 Jerawat.....	12
2.4.1 Penyebab jerawat	12
2.5 <i>Propionibacterium acnes</i>	13
2.6 <i>Spray gel</i>	15
2.7 Komponen <i>spray gel</i>	18
2.7.1 Karbopol 940.....	18

2.8	Antibakteri.....	21
2.8.1	Mekanisme antibakteri.....	21
2.8.2	Metode difusi.....	23
2.8.3	Metode dilusi cair.....	23
BAB III METODE PENELITIAN.....		25
3.1	Waktu dan Tempat.....	25
3.2	Alat dan bahan.....	25
3.2.1.	Alat.....	25
3.2.2.	Bahan.....	25
3.3	Cara Kerja.....	26
3.3.1.	Pembuatan <i>spray gel</i>	26
3.4	Evaluasi.....	27
3.4.1	Uji Organoleptis.....	27
3.4.2	Uji Homogenitas.....	27
3.4.3	Uji pH.....	27
3.4.4	Uji Viskositas.....	27
3.4.5	Uji Daya Sebar.....	28
3.4.6	Uji Daya Lekat.....	28
3.4.7	Uji Pola Penyemprotan.....	28
3.4.8	Uji Waktu Kering.....	29
3.5	Stabilitas Fisik Sediaan.....	29
3.5.1.	Uji sentrifugasi.....	29
3.5.2.	Uji <i>Cycling Test</i>	29
3.6	Uji Aktivitas Antibakteri <i>Propionibacterium acnes</i>	29
3.6.1.	Sterilisasi Alat.....	29
3.6.2.	Pembuatan Medium <i>Nutrient Agar</i> (NA).....	30

3.6.3.	Pembuatan Medium <i>Nutrient Broth</i> (NB).....	30
3.6.4.	Pembuatan Larutan 0,5 <i>Mc. Farland</i>	31
3.6.5.	Pembuatan Stok Bakteri <i>P.acnes</i>	31
3.6.6.	Pembuatan Suspensi Bakteri <i>P.acnes</i>	31
3.6.7.	Uji Diameter Zona Hambat.....	31
3.6.8.	Uji Konsentrasi KHM dan KBM	33
3.7	Analisis Data	34
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		35
4.1	<i>Spray Gel Chitooligosacchride</i>	35
4.2	Hasil Uji Evaluasi <i>Spray Gel</i>	37
4.2.1.	Organoleptis	38
4.2.2.	Homogenitas	39
4.2.3.	pH.....	40
4.2.4.	Viskositas	41
4.2.5.	Daya Sebar	43
4.2.6.	Daya Lekat	44
4.2.7.	Pola Penyemprotan.....	45
4.2.8.	Waktu Mengering.....	46
4.3	Stabilitas Fisik Sediaan <i>Spray Gel</i>	47
4.3.1	Hasil Sentrifugasi	47
4.3.1.	Hasil uji <i>cycling test</i>	48
4.4	Hasil Aktivitas Antibakteri <i>Propionibacterium acnes</i>	49
4.4.1	Diameter Zona Hambat	49
4.4.2	Konsentrasi KHM dan KBM	51
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		55
5.1	KESIMPULAN	55

5.2 SARAN.....	55
DAFTAR PUSTAKA	57
LAMPIRAN.....	67

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1.Struktur <i>chitooligosacchride</i>	6
Gambar 2.Struktur kulit	9
Gambar 3.Struktur bakteri <i>Propionibacterium acnes</i>	14
Gambar 4.Struktur karbopol 940.....	18
Gambar 5. Uji Organoleptis	39

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kriteria Sifat Fisik <i>Spray gel</i>	17
Tabel 2. Kategori Diameter Zona Hambat (CLSI, 2014).....	23
Tabel 3. Formula <i>Spray Gel</i>	26
Tabel 4. Kelompok Uji Diameter Zona Hambat	32
Tabel 5. Kelompok Uji KHM dan KBM	33
Tabel 6. Evaluasi <i>Spray Gel Chitooligosacchride</i>	38
Tabel 7. Hasil Uji Sentrifugasi	48
Tabel 8. Hasil Uji <i>Cycling Test Spray Gel Chitooligosacchride</i>	48
Tabel 9. Hasil Uji Diameter Zona Hambat	50
Tabel 10. Hasil Uji Konsentrasi Hambat Minimum Bakteri <i>Propionibacterium acnes</i>	52
Tabel 11. Hasil Uji Konsentrasi Bunuh Minimum Bakteri <i>Propionibacterium acnes</i>	53

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	67
Lampiran 2. Skema Pembuatan <i>Spray Gel Chitooligosacchride</i>	68
Lampiran 3. Skema Prosedur Aktivitas Antibakteri	69
Lampiran 4. Perhitungan Bahan.....	70
Lampiran 5. Hasil Analisis Data SPSS	71
Lampiran 6. Diameter Zona Hambat	77
Lampiran 7. Konsentrasi Hambat Minimum	79
Lampiran 8. Konsentrasi Bunuh Minimum	80
Lampiran 9. Dokumentasi Sediaan <i>Spray Gel Chitooligosacchride</i>	82
Lampiran 10. Coa <i>Chitooligosacchride</i>	86
Lampiran 11. Coa Karbopol 940.....	87
Lampiran 12. Coa Propilen Glikol.....	88
Lampiran 13. Sertifikat Bakteri <i>Propionibacterium acnes</i>	89
Lampiran 14. Sertifikat <i>Nutrient Agar</i>	90
Lampiran 15. Sertifikat <i>Nutrient Broth</i>	91
Lampiran 16. Sertifikat <i>Dimetil Sulfoksida</i>	92

DAFTAR SINGKATAN

μ/g	: mikrogram /gram
Anova	: <i>Analysis Of Variance</i>
cPs	: <i>centipoise</i>
C°	: Derajat Celcius
COS	: <i>Chitooligosacchride</i>
KHM	: Konsentrasi Hambat Minimum
KBM	: Konsentrasi Bunuh Minimum
mg	: miligram
NA	: <i>Nutrient Agar</i>
NB	: <i>Nutrient Broth</i>
pH	: <i>Potencial Of Hydrogen</i>
ppm	: <i>Part Per Million</i>
P.acnes	: <i>Propionibacterium acnes</i>
SPSS®	: <i>Statistical Package For The Social Sciences</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Perkembangan pengetahuan dan teknologi meningkatkan kebutuhan terhadap kecantikan terus berkembang. Kosmetik sebagai bahan atau sediaan yang dimaksudkan untuk digunakan pada bagian luar tubuh manusia guna membersihkan, mewangikan, mengubah penampilan, memperbaiki melindungi dan atau memelihara tubuh pada kondisi baik (Badan POM, 2008). Kosmesetika adalah suatu formulasi topikal yang bukan merupakan kosmetik secara alami yang memiliki aktivitas farmasetis dan dapat digunakan pada kulit normal atau mendekati normal (Miteva *et al.*, 2008).

Jerawat merupakan peradangan yang disertai dengan adanya penimbunan serta penyumbatan dari bahan keratin pada lapisan poli sebacea yang disebabkan oleh adanya bakteri (Wasitaatmadja, 2007). Jerawat terjadi karena hipersensivitas kelenjar sebacea ketingkat androgen dalam sirkulasi normal yang diperburuk oleh bakteri *propionibacterium acnes* dan peradangan (Bauman, 2019). Menurut (Jawetz, 2010) *P.acnes* adalah bakteri yang mempunyai peranan penting dalam pathogenesis jerawat dengan menciptakan lipase yang memecah asam lemak bebas dari lipid kulit.

Pertumbuhan bakteri *P. acnes* dapat dihambat oleh senyawa antibakteri seperti *chitooligosacchride*. *Chitooligosacchride* (COS) merupakan senyawa kompleks golongan glikoprotein yang mempunyai ikatan 1,4 glukosamin dan mampu bersifat sebagai antibakteri alami. *Chitooligosacchride* bertindak sebagai

antibakteri dengan cara mengganggu struktur dinding sel atau membran sel. Oligomer kationik yang terdapat pada *chitooligosacchride* dapat merekatkan sel yang bermuatan negatif dan mengakibatkan pembentukan kelompok bakteri yang cukup besar, yang dapat menghalangi transportasi nutrisi sel bakteri dan pada akhirnya mengakibatkan lisis sel (Kumar *et al.*, 2005).

Chitooligosacchride merupakan kitosan yang dapat larut dalam air, COS dihasilkan oleh depolimerisasi kitin atau kitosan menggunakan hidrolisis asam, hidrolisis oleh metode fisik dan degradasi enzimatik (Aam *et al.*, 2010). COS dengan derajat polimerisasi tinggi dapat menghambat aktivitas jamur dan bakteri secara lebih kuat dibandingkan dengan COS derajat polimerisasi rendah. Kekuatan menghambat ini meningkat diikuti dengan peningkatan derajat destilasi, COS adalah potongan kitosan yang mempunyai rantai 20 atau kurang dan merupakan kitosan yang larut dalam air (Jayakumar *et al.*, 2010).

Penelitian *chitooligosacchride* sebagai antibakteri sudah banyak diteliti menurut penelitian Kumar *et al.*, (2005) membuktikan aktivitas antibakteri *chitooligosacchride* terhadap *Staphylococcus aureus* (bakteri gram positif) dan *Escherichia coli* (bakteri gram negatif) menunjukkan bahwa *chitooligosacchride* mempunyai efek penghambatan pertumbuhan yang lebih baik terhadap kedua bakteri tersebut dibandingkan dengan kitosan. Menurut penelitian lain dari Fernandes *et al.*, (2008) menyatakan bahwa konsentrasi *chitooligosacchride* sebesar 0,5% memiliki aktivitas penghambatan antibakteri yang baik. Berdasarkan penelitian tersebut maka digunakan konsentrasi sebesar 0,5 %.

Penelitian dilakukan berdasarkan penelitian sebelumnya, dimana pada penelitian sebelumnya menggunakan ekstrak binahong sebagai zat aktif (Isabella *et al.*, 2021). Dalam formula ini digunakan zat aktif berupa *chitooligosacchride*. Pengaplikasian sediaan farmasi telah banyak dilakukan perkembangan, bentuk sediaan gel semprot (*spray gel*) dapat menjadi pilihan sebagai bentuk pengembangan sediaan farmasi terutama bentuk sediaan topikal untuk penggunaan pada kulit, dimana bentuk sediaan gel semprot ini memiliki kelebihan diantaranya lebih aman karena tingkat kontaminasi mikroorganisme lebih rendah, waktu kontak obat yang relatif lebih lama dibanding sediannya yang lainnya dan lebih praktis dalam penggunaannya (Shafira, 2015). Selain itu juga dapat meminimalisir limbah serta mengurangi trauma pada pasien, hal ini yang menyebabkan sediaan topikal dengan teknik semprot lebih disukai dibandingkan salep atau gel dengan cara pengolesan terutama untuk luka pada kulit (Nisak, 2016).

Penambahan COS dalam *spray gel* sebagai anti jerawat dapat menghambat pertumbuhan bakteri *P.acnes*, dikarenakan mekanisme penghambatan mikroba pada COS sebagai antibakteri dipengaruhi adanya kemampuan COS untuk merusak fungsi membran pada sel bakteri gram positif sehingga menyebabkan kebocoran pada intraseluler sel, COS juga memiliki kemampuan dalam membentuk polielektrolit kompleks dengan polimer yang bersifat asam pada permukaan sel bakteri. (Jayakumar *et al.*, 2010).

Berdasarkan uraian diatas, maka penelitian ini akan memformulasi dan mengevaluasi *spray gel* anti jerawat dengan variasi konsentrasi

Chitooligosaccharide terhadap bakteri *P.acnes*. *Spray gel* yang dihasilkan selanjutnya akan dievaluasi sesuai dengan sifat fisik sediaan kemudian diuji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *P.acnes*, mengukur nilai diameter zona hambat. Formula terbaik berdasarkan sifat fisik dan nilai diameter zona hambat akan dilanjutkan uji antibakteri dengan mengukur nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM).

1.2. Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah pada penelitian ini adalah:

1. Bagaimana pengaruh variasi *Chitooligosaccharide* terhadap sifat fisik *spray gel*?
2. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi *Chitooligosaccharide* terhadap aktivitas antibakteri *spray gel* terhadap bakteri *P. acnes* berdasarkan nilai diameter zona hambat ?
3. Berapa nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) dan konsentrasi bunuh minimum (KBM) dari formula *spray gel* terbaik?

1.3. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui pengaruh variasi *Chitooligosaccharide* terhadap sifat fisik *spray gel*.
2. Untuk menentukan pengaruh variasi konsentrasi *Chitooligosaccharide* terhadap aktivitas antibakteri *spray gel* terhadap bakteri *P. acnes* berdasarkan nilai diameter zona hambat.

3. Untuk mengetahui nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) dan konsentrasi bunuh minimum (KBM) dari formula *spray gel* terbaik.

1.4. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah diharapkan menjadi solusi dan pengembangan kosmesetikal sediaan *spray gel Chitooligosaccharide* sebagai anti jerawat, serta menjadi dasar untuk penelitian sediaan *spray gel* selanjutnya. *Chitooligosaccharide* salah satu agen *antimikroba* alami baik yang dapat menghambat pertumbuhan berbagai mikroorganisme seperti *S.aureus*, *E,coli* dan *P.acnes* .

DAFTAR PUSTAKA

- Aam, B.B, Heggset, E.B, Norberg, A.L., Sorlie , M., & Eijsink, V.G. (2010). Production of Chitooligosacchrides and their potential application in medicine. *Journal of Medicine and Life*, 2 (8), 1482-1517.
- Alexander K, Strete D, Niles MJ. 2007. *Organismal and molecular Microbiology*, McGraw Hill Higher Education.
- Aslani, A., Ghannadi, A. & Najafi, H. 2013, Design, Formulation And Evaluation Of a Mucoadhesive Gel From *Quercus brantii L.* and *Coriandrum sativum L.* As Periodontal Drug Delivery, *Advanced Biomedical Research*, **2(1):21**.
- Badan POM RI, 2008. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor HK. 00.05.42.1018 Tentang Bahan Kosmetik.
- Barel, A.O., Paye, M., dan Maibach, H.I. 2014, *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. New York: Marcel Dekker. Hal. 131, 582, 718
- Bruggeman, 2010. *Skin Acne and Propionibacterium acne Genomics*. Handbook of Hydrocarbon and Lipid Microbiology, DOI 10, h. 3216-3223
- Budiman, Muhammad Haqqi. 2008. *Uji Stabilitas Fisik dan Aktivitas Antioksidan Sediaan Krim*, Universitas Indonesia. Jakarta.
- Cabrera, J.C., Cutsem, P.V. 2005, Preparation of chitooligosaccharides with degree of polymerization higher than 6 by acid or enzymatic degradation of chitosan, *Biochemical Engineering Journal* 25:165-172.
- Choi YJ, Kim EJ, Piao Z, Yun YC dan Shin YC 2004, Pemurnian dan karakterisasi kitosanase dari *Bacillus* sp. strain KCTC 0377BP dan aplikasinya untuk produksi oligosakarida kitosan *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 70 4522-4531.

- Chung, Y.-C. *et al.* 2004, Relationship between antibacterial activity of chitosan and surface characteristics of cell wall, *Acta Pharmacologica Sinica*, 25:932-36.
- Clinical dan Laboratory Standards Institute. 2014, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing ; Twenty-Fourth Informational Supplement, *CLSI Document M100-S24*, 34(1): 1-226.
- Dash, M., Chiellini, F., Ottenbrite, R.M., Chiellini, . 2011, Chitosan-A versatile semisynthetic polymer in applications, *Prog. Polym.Sci.*36, 9811014.
- Draganoiu E., Rajabi-Siahboomi A., & Tiwari, S. 2009, Carbomer, Dalam Rowe, C. dkk., eds, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Pharmaceutical Press, London, 110–114.
- .Dedhi, S. 2018, *Formulasi Serum Gel Anti Jerawat Ekstrak Etanol Kulit Buah Nanas (Ananas comosus L. Merr) Serta Uji Aktivitas Terhadap Bakteri Staphylococcus aureus ATCC 25923*.
- Depkes, 1995, *Farmakope Indonesia Edisi Tiga*, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2017, *Standarisasi, Panduan dan Pengujian Sediaan [Jilid 1]*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Ditjen POM RI. 1979, *Farmakope Indonesia [Edisi ketiga]*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Djajadisastra, Joshita., Abdul Mun'im, Dessy NP, 2009. Formulasi Gel Topikal Dari Ekstrak Nerii Folium Dalam Sediaan Anti Jerawat . *Jurnal Farmasi Indonesia.*, Vol. 4(4) Juli 2009 : 210-216.
- Djuanda A. 2005, *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. Edisi 4*. EGC. Jakarta.
- Faqih, Ridho, Ali, Riyanto, Bambang, 2017. *Kitooligosakarida Melalui Depolimerisasi Kitosan Dengan Hidrogen Peroksida Untuk Aplikasi Biopreservatif Pindang Tradisional*, Vol 20 NO (3).

- Febrisiantosa, A., Bagus, P.P., Irma, I.A. & Yantyati, W. 2013, *Karakteristik fisik, kimia, mikrobiologi whey kefir dan aktivitasnya terhadap penghambatan angiotensin converting enzyme (ACE)*, *J Teknol dan Industri Pangan*, Vol. 24, No. 2, Hh. 147 – 153.
- Fenton, D. dan Evelergh, DE (1981). Pemurnian dan cara kerja kitosanase dari *Penicillium islandicum*. *J. Gen. Mikrobiol.* 126, 151–165.
- Fernandes, J.C. *et al.* 2008, Antimicrobial effects of chitosans and chitooligosaccharides, up on *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*, *Food Microbiology*, 25(7):922-928.
- Forbes, A. B. 2007, *Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology 12th ed*, Mosby, St Louis.
- Fitriansyah, S. N. 2016, Formulasi Dan Evaluasi Spray Gel Fraksi Etil Asetat Pucuk Daun Teh Hijau (*Camelia sinensis* [L.] Kuntze) Sebagai Antijerawat. *J Pharmacy*, Vol.13 No. 02.
- Grassi D., Desideri, G., & Ferri, C. 2010, *Flavonoid : Antioksidans Against Atherosclerosis, Nutrients*, (2): 889-02.
- Habibie, D. R., & Aldo, D. 2019, Sistem pakar untuk identifikasi jenis jerawat dengan metode certainty factor. *JOINTECS (Journal of Information Technology and Computer Science)*. vol 4(3): 79–86.
- Hadisoebroto, Ginayati & Senadi, 2019, Penetapan Kadar Asam Salisilat Pada Krim Anti Jerawat Yang Beredar Dikota Bandung Dengan Metode Spektrofotometri Ultra Violet, *Jurnal Kartika Kimia* Vol 2 (1), 51-56.
- Halimatus Zahra, dkk. 2018. Aktivitas Antibakteri dan Perubahan Morfologi Dari *Propionobacterium acnes* Setelah Pemberian Ekstrak *Curcuma xanthorrhiza*. Universitas Airlangga Surabaya, *JBP*, Vol 20, No 3.
- Hartati, A.S., Nurhidayati, A. & Handayani, D. 2013, *Potensi Chitooligosaccharide (COS) Sebagai Prebiotik Dan Pengawet Alami Dalam Pembuatan Tahu Sinobiotik*, Universitas Semarang, ISBN 978602-99334-2-0.

- Hendrawati, Sumarni, Susi, & Nurhasni, 2015. Penggunaan Kitosan Sebagai Koagulan Alami Dalam Perbaikan Kualitas Air Danau, *Jurnal Penelitian Dan Pengembangan Ilmu Kimia*, 1 (1), 1-11.
- Holland, T. e. 2002, *Spray Hydrogel Wound Dressing*. United State Poten Aplication Publication, 235(60).
- Horowitz, ST, Roseman, S., dan Blumenthal, HJ, 1957, *Persiapan glukosamin oligosakarida. I. Pemisahan.Selai. Kimia Soc.*709,5046–5049.
- Hidayanti, M., 2004, “Aktivitas Antibakteri Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb.*)”, *J Pharmcy*. vol: 6, 8-9, 21.
- Husna, Cut Asmaul . 2018, Peranan Protein Adhesi Matriks Ekstrakulikuler Dalam Patogenesis Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Averrous* Vol. 4 No. 220.
- Isabella Ramdha, dkk. 2021, Formulasi spray gel anti luka dari ekstrak daun Binahong (*Anredera Cordifolin (Tonoree Steen)*), *Jurnal Herbal dan Farmakologis*, Vol 3 (1) : 1-8.
- Jáuregui K. M., Gregorio., Juan Carlos Cano Cabrera, Elda Patricia Segura Cenicerros, Jose Luis Martínez Hernández, dan Anna Ilyina, 2009, A New Formulated Stable Papin-Pectin Aerosol Spray For Skin Woundhealing. *J Biotechnology and Bioprocess Engineering*, Vol. 14 : 450-456.
- Jayakumar, R., Prabakaran, M., Nair, S.V. & Tamura, H. 2010, *Novel chitin and chitosan nanofibers in biomedical applications*, *Biotechnol. Adv*, 28:142150.
- Jeon, YJ; Taman, PJ; Kim, SK, 2001, Efek antimikroba dari chitooligosaccharides yang diproduksi oleh bioreaktor. *Karbohidrat. Polim*, 44, 71-76
- Jewetz, M., & Adelberg's. 2010, *Mikrobiologi Kedokteran* . Jakarta: Buku Kedokteran EGC.

- Kalangi, S., J.,R. 2013, Histofisiologi Kulit. *Jurnal Biomedik*, 5(3):12-20.
- Katrin, D., Idiawati, N. and Sitorus, B., 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Dari Ekstrak Daun Malek (*Litsea graciae* Vidal) Terhadap Bakteri *Stapylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 4(1), pp.7–12.
- Kumar, A.V.B., Varadaraj, M.C., Gowda, L.R. & Tharanathan, R.N. 2005, Characterization of *chitooligosaccharides* prepared by chitosanolsis with the aid of papain and pronase, and their bactericidal action against *Bacillus cereus* and *Escherichia coli*, *Biochem. J*, 391:167-75.
- Kim, S.-K. & Rajapakse, N. 2005, *Enzymatic production and biological activities of chitosan oligosaccharides (COS), A review, Carbohydrate Polymers*, 62(4):357-68
- Lodhi, G., Kim, Y.-S., Hwang, J.-W., Kim, S.-K., Jeon, Y.-J., Je, J.-Y., Park, P.-J. 2014, *Chitooligosaccharide and its derivatives Preparation and biological applications, BioMed Research International*.
- Mao, S., Shuai, X., Unger, F., Simon, M., Bi, D., and Kissel, T. 2004, The depolymerization of chitosan: Effects on physicochemical and biological properties, *Int. J. Pharm*, 281:45–54
- Maulita Cut Nuria., dkk. 2010. *Antibacterial Activities of Ethyl Acetate Fraction of Methanol Extract From Sosor Bebek Leaves (Kalanchoe pinnata Pers.)* Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang. Indonesia.
- Martono, C. and Suharyani, I. (2018) Formulasi Sediaan Sediaan *Spray Gel* Antiseptik dari Ekstrak Etanol Lidah Buaya (*Aloe vera*)', *Jurnal FARMAKU (Farmasi Muhammadiyah Kuningan)*,3(1),pp.29–37.
- McKenzie JC, Klein RM. 2005. Basic Concepts in Cell Biology and Histology. A Student's Survival Guide. New York: McGraw-Hill

- Mescher AL. 2010. *Junqueira's Basic Histology Text & Atlas*. New York: McGraw Hill Medical.
- Mollerup, S., Nielsen, J. F., Vinner, L. & Hansen, T. A. (2016), *Propionibacterium acnes*: Disease-Causing Agent or Common Contaminant? Detection in Diverse Patient Samples by NextGeneration Sequencing. *Journal of Clinical Microbiology*, 54(4), p. 980.
- Miteva, M. and Fluhr , J.W., 2008. Evidence –Based Cosmeceutical Therphy. In *Dermatologic, Cosmeceutic, and Cosmetic Development: therapeutic and Novel Approaches*. Walters, K. A, Roberts , M.S (Eds). 6 New York : Informa Healthcare USA Inc. 97-114.
- Mitsui T, 1997, *Cosmetical and Skin, New Cosmetics Science* , Amsterdam, hal 457-460
- Mourya, V.K., Inamdar, N.N.,Choudhari, Y.M. 2011, *Chitooligosaccharides: Synthesis, characterization and applications, Polym.Sci.,Ser.A* 53.53, 583-612.
- Mulyani, Y., W., T., Hidayat, D., Isbiantoro, I., & Fatimah, Y. 2017, Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L) Merr) Sebagai Antibakteri Terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*, *Jurnal Farmasi Lampung*, 6(2).
- Mulyono, Tri Suseno ., 2010. *Pembuatan Etanol Gel Sebagai Bahan Bakar padat alternatif*. UNS. Indonesia.
- Nisak, K (2016), Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Binahong Terhadap Penyembuhan Luka Sayat, *Jurnal Farmasi Higea* Vol.7 no 2.
- Nurchayani, Agustina dkk. 2011. Aktivitas Antioksidan dan Antibakteri Ekstrak Polar dan Non Polar Biji Selasih (*Ocimum sanctum* L). *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, Vol XXII, No 1.

- Omura, H., Uehara, K., and Tanaka, Y. 2014, Manufacture of low-molecular weight chitosan, *Japan patent*, 03-02203.
- Osborne, D., W. & A., H., Amann. 2006, *Topical drug delivery formulations*, Marcel Dekker Inc, USA, 47-66.
- Parzio S., et.al, 2008, Efficacy Of A New Topikal Gel-Spray Formulation Of Ketoprofen Lysine Salt In The Rat : Percutaneous Permeation In Vitro And In Vivo And Pharmacological Activity. *J Pharmacological Research* Vol . 37 (1).
- Pertiwi, Silvy. T.2008. *Mikrobiologi Farmasi*. Jakarta: Erlangga.
- Rahmi AH, Cahyanto T, Sujarwo T, Lestari RI. 2015, Uji Aktivitas Antibakteri ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea Indica (L) Less*) terhadap *Propionibacterium Acnes* penyebab Jerawat. 9(1): 1979-8911.
- Rodriguez-Herrera R, Contreras-Esquivel J, Mauricio-Benavides J, Garza-Garcia Y, Charles Rodriguez A dan Aguilar C, 2008, Produksi kitosanase oleh sumber bakteri baru *Res. J.Biol. Sci.* **3** 957-963
- Rowe, R.C., Paul J.S., and Marian E.Q. 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Sixth Edition. Pharmaceutical Press and the American Pharmacists Association Press. London.
- Shafira, U. (2015). Formulasi Sediaan Spray Gel Serbuk Getah Tanaman Jarak Cina (*Jatropha Multifida Linn*) Serta Pengujian Aktifitasnya Terhadap Luka Pada Tikus, *J Pharm*, vol 9 (1) : 1-16
- Saragih, D. F., Opod, H., & Pali, C. 2016, Hubungan tingkat kepercayaan diri dan jerawat (*Acne vulgaris*) pada siswa-siswi kelas XII di SMA Negeri 1 Manado. *Jurnal E-Biomedik*. vol 4(1): 1–8.
- Sashiwa, H., Saimoto, H., Shigemasa, Y., dan Tokura, S. 1993, Distribusi gugus N-asetil dalam kitin terdeasetilasi sebagian disiapkan dalam kondisi homogeny *Karbohidrat*. Res. 242,167-172.

- Shekar, C.B.R.,J.J. Ramesh, N. Richa, J, Rupal,S. Rupesh,T. 2017, Minimum inhibitory concentration of the plant extract's combinations againts dental caries and plaque microorganisms : An in vitro study, *J of indian Association of public health density*, 4(4) : 456-461.
- Sibero, H. T., Putra, I. W. A., & Anggraini, D. I. 2019, Tatalaksana terkini *Acne vulgaris*. *J K Unila*. Vol 3(2): 313–320.
- Shukla, T., Verma, A., Upmanyu, N., Mishra, S. S., dan Shilpi, S., 2016, Development and Characterization of Clopidogrel-loaded E t h o s o m a l T r a n s d e r m a l P a t c h for Anti platel et Effect . *Asian Journal of Pharmaceutics*, 10(4), S680–S686.
- Sudjono, T. M. (2012). Pengaruh Konsentrasi Gelling Agent Carbomer 934 dan HPMC Pada Formulasi Gel Lendir Bekicot (*achatina Fulica*) Terhadap Kecepatan Penyembuhan Luka Buka Pada Punggung Kelinci. *PHARMACON : Jurnal Farmasi Indonesia Vol.13(1)*.
- Suhaimi, S., Puspasari, H., Husnani, H., & Apriani, M. 2019, Uji Daya Hambat Ekstrak Kental Daun Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* Sebagai Penyebab Jerawat, *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 4(1):1-6.
- Sulastomo , Elandari. 2013, *Kulit Sehat dan Cantik*. Jakarta: Kompas.
- Suyudi, S. D. 2014, *Formulasi Gel Semprot Menggunakan Kombinasi Karbopol 940 dan Hidroksipropil Metilselulosa (HPMC) sebagai Pembentuk Gel*. UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Sihombing, L. N. B. 2015, *Formulasi dan Evaluasi Sediaan Spray Gel Lidah Buaya (Aloe vera L.) dengan Variasi Konsentrasi Carbomer dan HPMC*. Bandung.
- Singkoh, Marina Flora Oktavine. 2011, Aktivitas Antibakteri Ekstrak Alga Laut *Caulerpa racemosa* Dari Perairan Pulau Nain. *Jurnal Perikanan dan Kelautan Tropis*. Vol. 7(3).

- Theresia, Niken Wijayanti, & Kristiana, 2001, Efektivitas Asam Salisilat 2 % pada acne Inflamasi, *Berkala Ilmu Kedokteran*, UGM, Vol 33 no 2. Yogyakarta.
- T,J, Scales, 2003, Wound Healing and The Dressing. *British Journal of Industrial Medicine*. Vol 20 (2) : 82-94.
- Tommeraas, K., Varum, K.M., Christensen, B.E., Smidsrod, 2001, O. Preparation and characterization of oligosaccharides produced by nitrous acid depolymerization of chitosans, *Carbohydr. Res.* 333, 137-144
- Tranggono.R.I.S, Fatma, Latifah. 2007, *Buku pegangan ilmu kosmetika Gramedia Pustaka Utama*, Jakarta.
- Viota, Julin' n L., juan de Vicente, Maria M. Ramos-Tejada, juan D.G., Dura' n. 2004. *Electrical Double Layer and Rheological Properties Of Yttria-Stabilized Zirconia Suspensions In Solutions Of High Molecular Weight Polyacrylic Acid Polymers*. Springer-Verlag.
- Wasiaatmadja, S. M. 2007, *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*. Universitas Indonesia. Jakarta.
- Walke, S., Srivastava, G., Nikalje, M., Doshi, J., Kumar, R., Ravetkar, S., dan Doshi P. 2014. physicochemical and functional characterization of chitosan prepared from shrimp shells and investigation of its antibacterial, antioxidant and tetanus toxoid entrapment efficiency. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 26 (2):215-225.
- Waluyo, L. 2004, *Mikrobiologi Umum*, Malang, UMM press.
- Wang SL, Peng JH, Liang TW dan Liu KC, 2008, Pemurnian dan karakterisasi kitosanase dari *Serratia marcescens* TKU011 *Karbohidrat. Res.* 343 1316-1323
- Wahyudiati. 2017. Biokimia. Leppim. Mataram. Indonesia.

Wibowo, D. 2008. *Anatomi Tubuh Manusia*. Cetakan Ketiga. PT. Gramedia Widiasarana. Jakarta

Yuliana *et al.*, 2022. Optimasi Kitoooligosakarida Cangkang Rajungan (*Portunus pelagicus*) Menggunakan Enzim Kitosanase Dari *Bacillus* sp. *Jurnal Agroteknologi*.16(1):85-98.