



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN  
RISET, DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ANDALAS  
FAKULTAS FARMASI

Alamat : Gedung Fakultas Farmasi Lt.3, Limau Manis Padang Kode Pos 25163  
Telepon : 0751-71682, Faksimile : 0751-777057  
Laman: <http://ffarmasi.unand.ac.id> e-mail : [dekan@phar.unand.ac.id](mailto:dekan@phar.unand.ac.id)

**SURAT TUGAS**

Nomor : 615/UN16.10.D/KM.05.00/2024

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Andalas dengan ini menugaskan staf pengajar yang tersebut di bawah ini :

Nama : apt. Fithriani Armin, S.Si, M.Si  
NIP : 19761114 200604 2 002  
Pangkat/Gol : Penata / III.d  
Jabatan : Lektor Kepala

Untuk menjadi Dosen Pembimbing pada Lomba Karya Tulis Ilmiah (LKTI) dalam kegiatan GEN-X Farmasi 2024 pada tanggal 2 - 21 September 2024.

Demikian surat tugas ini dibuat untuk dapat dilaksanakan sebagaimana mestinya.

Padang, 30.8.2024  
Dekan,  
  
Prof. apt. Fatma Sri Wahyuni, Ph.D  
NIP. 197404132006042001



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS ANDALAS  
FAKULTAS FARMASI

Alamat : Gedung Fakultas Farmasi Lt.3, Limau Manis Padang Kode Pos 25163  
Telepon : 0751-71682, Faksimile : 0751-777057  
Laman: <http://ffarmasi.unand.ac.id> e-mail : [dekan@ffarmasi.unand.ac.id](mailto:dekan@ffarmasi.unand.ac.id)

## SURAT TUGAS

Nomor : 613/UN16.10.D/KM.05.03/2024

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Andalas dengan ini menugaskan Mahasiswa yang tersebut di bawah ini :

| No. | No. BP     | Nama              |
|-----|------------|-------------------|
| 1   | 2111013023 | Muhammad Iqbal    |
| 2   | 2211011028 | Navisa Dessafitri |
| 3   | 2211012023 | Jihan             |

Untuk mengikuti kegiatan Lomba Karya Tulis Ilmiah (LKTI) dalam kegiatan GEN-X Farmasi 2024 Fakultas Farmasi Universitas Andalas, yang akan dilaksanakan pada tanggal 2 - 21 September 2024 melalui media *online*.

Demikian surat tugas ini dibuat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Padang, 30-8-2024  
Dekan



Prof. Apt. Fatma Sri Wahyuni, Ph.D  
NIDN-197404132006042001



# SERTIFIKAT PENGHARGAAN



Dengan bangga dipersembahkan kepada:

*apt. Fithriani Armin, S.Si, M.Si*

Atas Partisipasinya Sebagai

**Pembimbing**

Dalam Lomba Karya Tulis Ilmiah (LKTI) yang dilaksanakan oleh GEN-X 2024  
Fakultas Farmasi Universitas Andalas pada tanggal 20 September 2024

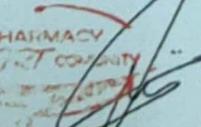
Dekan Fakultas Farmasi  
Universitas Andalas

  
Prof. apt. Fatma Sri/Wahyuni, Ph.D  
NIP. 197404132006042001

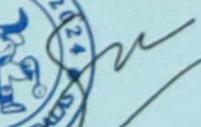
Gubernur BEM KM  
Fakultas Farmasi Universitas Andalas

  
Laili Laili Harfiyantama  
NIM. 2111013031

Ketua UKMF PHASPORT.COM  
Fakultas Farmasi Universitas Andalas

  
Muhammad Zikri Habibi Hamdi  
NIM. 2111013030

Ketua Pelaksana  
GEN-X FARMASI - X 2024

  
Madidie Hanif  
NIM. 2211012010

Kegiatan Gen X Farmasi dipublikasikan di Instagram



**LOMBA KARYA TULIS ILMIAH NASIONAL**

**GEN-X 2024**

**EFEKTIVITAS EKSTRAK LIMBAH KULIT JERUK MANIS UNTUK  
LUKA BAKAR DENGAN PENGHANTARAN NANOPARTIKEL  
KITOSAN CANGKANG UDANG**



**DISUSUN OLEH :**

**MUHAMMAD IQBAL / 2111013023 / 2021**

**NAVISA DESSAFITRI / 2211011028 / 2022**

**JIHAN / 2211012023 / 2022**

**UNIVERSITAS ANDALAS**

**PADANG 2024**

# LEMBAR PENGESAHAN



GEN-X 2024  
BADAN EKSEKUTIF MAHASISWA DAN UKMF PHASPORT.COM  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS ANDALAS  
Sekretariat : Kampus UNAND Limau Manih, Fakultas Farmasi



## HALAMAN PENGESAHAN

Judul Karya Tulis : Efektivitas Ekstrak Kulit Jeruk Manis untuk Luka Bakar dengan Penghantaran Nanopartikel Kitosan Cangkang Udang

Sub Tema yang dipilih : *Utilization of natural Resources for Health*

Ketua Tim

- a. Nama lengkap : Muhammad Iqbal
- b. NIM : 2111013023
- c. Alamat : Limau Manis, Padang
- d. No HP/Email : 081312347602/muham209iq@gmail.com

Anggota Tim 1

- a. Nama Lengkap : Navisa Dessafitri
- b. NIM : 2211011028
- c. Alamat : Limau Manis, Padang
- d. No HP/Email : 085162725140/navisadessafitri28@gmail.com

Anggota Tim 2

- a. Nama Lengkap : Jihan
- b. NIM : 2211012023
- c. Alamat : Alai, Parak Kopi, Padang
- d. No HP/Email : 081322085861/Jihannahij30@gmail.com

Dosen pembimbing

- a. Nama Lengkap dan Gelar : apt. Fithriani Armin S. Si., M.Si
- b. NIP : 197611142006042002
- c. Alamat : Fakultas Farmasi Kampus Unand Limau Manis Padang
- d. No HP/Email : 08126620746 / [fithrianiarmin@phar.unand.ac.id](mailto:fithrianiarmin@phar.unand.ac.id)

Menyetujui,  
Dosen Pembimbing

apt. Fithriani Armin S. Si., M.Si  
NIP. 197611142006042002

Padang, 26 Agustus 2024  
Ketua Tim

Muhammad Iqbal

Mengetahui,  
Wakil/Pembantu Rektor/Direktur  
Bidang Kemahasiswaan/Ketua Jurusan

Dr.apt. Meri Susanti S. Si., M.Farm  
NIP. 197705282008122002



Contact Person :  
Muhammad Rahil Dief (+62 812-3560-8746)  
Devan Asril (+62 838-4136-5495)  
No. Rekening :  
BNI a.n Defani Amanda (1438015377)

# LEMBAR PERNYATAAN



GEN-X 2024  
BADAN EKSEKUTIF MAHASISWA DAN UKMF PHASPORT.COM  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS ANDALAS  
Sekretariat : Kampus UNAND Limau Manih, Fakultas Farmasi



## LEMBARAN PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Ketua : Muhammad Iqbal  
NIM/Angkatan : 2111013023/2021  
Tempat, Tanggal Lahir : Lubuk Sikaping, 20 September 2002  
Nama Instansi : Universitas Andalas  
Alamat Instansi : Limau manis, Padang

Dengan ini menyatakan bahwa karya tulis dengan judul : Efektivitas Ekstrak Kulit Jeruk Manis Untuk Luka Bakar dengan Penghantaran Nanopartikel vitosan Cangkang udang

adalah benar-benar hasil karya sendiri dan bukan merupakan plagiat atau saduran dari karya tulis orang lain serta belum pernah dikompeticikan dan/atau dipublikasikan dalam bentuk apapun. Apabila di kemudian hari pernyataan ini tidak benar maka saya bersedia menerima sanksi sesuai peraturan yang berlaku.

Demikian surat pernyataan ini dibuat dengan sebenar-benarnya, untuk dapat dipergunakan sebagaimana diperlukan.

Padang, 17 Agustus 2024

Menyetujui,  
Wakil / Pembantu Rektor /  
Direktur Bidang Kemahasiswaan /  
Ketua Jurusan

Ketua Tim

Dr. apt. Meri Susanti S. Si., M.Farm  
NIP. 197705282008122002



Muhammad Iqbal  
NIM. 2111013023



Contact Person :  
Muhammad Rahil Dief (+62 812-3560-8746)  
Devan Asril (+62 838-4136-5495)  
No. Rekening :  
BNI a.n Defani Amanda (1438015377)

## DAFTAR ISI

|   |     |
|---|-----|
| LEMBAR PENGESAHAN .....                           | ii  |
| LEMBAR PERNYATAAN .....                           | iii |
| DAFTAR ISI .....                                  | iv  |
| DAFTAR GAMBAR .....                               | v   |
| DAFTAR TABEL.....                                 | vi  |
| Abstrak .....                                     | vii |
| BAB 1 PENDAHULUAN .....                           | 1   |
| 1.1 Latar Belakang.....                           | 1   |
| 1.2 Rumusan Masalah .....                         | 3   |
| 1.3 Tujuan Penulisan .....                        | 3   |
| 1.4 Manfaat Penulisan .....                       | 3   |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....                     | 4   |
| 2.1 Jeruk Manis ( <i>Citrus sinensis</i> L.)..... | 4   |
| 2.2 Kitosan.....                                  | 5   |
| 2.3 Nanopartikel .....                            | 6   |
| 2.4. Udang ( <i>Litopenaeus vannamei</i> ).....   | 7   |
| 2.5 Luka Bakar .....                              | 8   |
| BAB III METODE PENULISAN.....                     | 10  |
| 3.1 Pengumpulan data .....                        | 10  |
| 3.2 Pengolahan data.....                          | 10  |
| 3.3 Analisis data.....                            | 10  |
| 3.4 Penarikan kesimpulan.....                     | 11  |
| BAB IV PEMBAHASAN .....                           | 12  |
| BAB V PENUTUP .....                               | 23  |
| 5.1 Kesimpulan.....                               | 23  |
| 5.2. Saran .....                                  | 24  |
| Daftar Pustaka .....                              | 25  |
| DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....                         | 31  |

## DAFTAR GAMBAR

|   |    |
|---|----|
| Gambar 1. <i>Citrus sinensis</i> L.....   | 5  |
| Gambar 2. Profil kromatografi untuk ekstrak kulit jeruk.....                                | 14 |
| Gambar 3. Spektrum FTIR dari kitin dan kitosan dari cangkang udang <i>L. vannamei</i> ..... | 16 |
| Gambar 4. Morfologi nano kitosan menggunakan SEM .....                                      | 18 |
| Gambar 5. Distribusi ukuran partikel menggunakan distribusi Gaussian .....                  | 19 |
| Gambar 6. Laju kontraksi luka.....  | 21 |

## DAFTAR TABEL

|   |    |
|---|----|
| Tabel 1. Metode-metode sintesis nanopartikel kitosan secara kimia ..... | 17 |
|---|----|

### Abstrak :

Luka bakar menyebabkan sekitar 180.000 kematian setiap tahun dan menimbulkan komplikasi seperti syok hipovolemik, pneumonia, infeksi saluran kemih, selulitis, dan kontraktur kulit, yang menyebabkan tingkat kematian. Setiap tahun, 2,01 miliar ton limbah dihasilkan secara global, termasuk limbah kulit jeruk dan limbah kulit udang. Hesperidin, naringenin, apigenin, dan nobiletin diketahui memberikan efek penyembuhan terhadap luka bakar dan antioksidan. Senyawa polifenol potensial tersebut terdapat dalam kulit jeruk diekstraksi menggunakan metode *Ultrasound-assisted extraction* (UAE) dengan pelarut etanol-air (pelarut *green bio-based*) dan dikarakterisasi menggunakan HPLC. Penelitian ini bertujuan untuk memanfaatkan limbah kulit jeruk sebagai zat aktif dengan kitosan hasil deasetilasi kitin dari limbah udang sebagai polimer pembentuk dan penstabil dalam sistem penghantaran nanopartikel kitosan untuk penyembuhan luka bakar sekaligus mendukung *sustainable waste management*. Karakterisasi nanopartikel dilakukan dengan metode *Scanning Electron Microscopy* (SEM) dan Uji potensi zeta. Ukuran rata-rata nano kitosan adalah 173,71 nm dengan permukaan halus dan bentuk yang sferis. Studi *in vivo* membuktikan nanopartikel kitosan cangkang udang sebagai matriks meningkatkan penyembuhan dan mengurangi waktu untuk penyembuhan luka. Studi *in vivo* lanjutan luka bakar perlu dilakukan untuk mengetahui efektivitas nanopartikel dengan zat aktif ekstrak etanol-air kulit jeruk manis dengan mengamati lama masa penyembuhan dibandingkan dengan kontrol serta dilakukan penilaian subjektif terhadap bahan uji.

Kata kunci : *ekstrak limbah kulit jeruk, cangkang udang, kitosan, nanopartikel, luka bakar.*

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Berdasarkan WHO (World Health Organization), salah satu masalah kesehatan masyarakat global adalah luka bakar. Luka bakar menjadi penyebab sekitar 180.000 kematian setiap tahunnya. Hampir dua pertiga kasus ini terjadi di wilayah Afrika dan Asia Tenggara. Luka bakar yang tidak berakibat fatal sekalipun nyatanya adalah penyebab utama morbiditas, termasuk rawat inap yang berkepanjangan, kerusakan fisik dan disabilitas, yang sering kali mengakibatkan stigma dan penolakan. Konsekuensi luka bakar yang berkaitan dengan kesehatan ini sering kali disertai dengan beban sosial ekonomi tambahan bagi korban luka bakar dan keluarga mereka (Smole *et al.*, 2020). Luka bakar dapat menimbulkan komplikasi yang mempengaruhi proses penyembuhan hingga kualitas hidup pasien. Beberapa komplikasi tersebut antara lain : syok hipovolemik, pneumonia, infeksi saluran kemih, selulitis, sepsis, dan kontraktur kulit. Komplikasi tersebut yang akan menyebabkan besarnya kemungkinan tingkat kematian pada penderita luka bakar (Saputra, 2023).

Setiap tahunnya dunia menghasilkan 2,01 miliar ton limbah perkotaan dan lebih kurang 33 persen dari limbah tersebut tidak dikelola dengan cara yang aman untuk lingkungan (Kaza *et al.*, 2018). Dikutip dari laporan UNEP (United Nations Environment Programme) pada tahun 2021, limbah yang dianggap tidak berbahaya dan tidak substansial dibuang dalam jumlah masif. Sekitar 931 juta ton dibuang setiap tahun adalah limbah makanan. Limbah ini menyumbang antara 8-10% emisi karbon global. Limbah ini 61% berasal dari rumah tangga, 26% dari layanan makanan, dan 13% dari ritel. Limbah makanan meliputi makanan sisa, tulang, kulit sayur, dan sisa buah.

Tahun 2019, buah jeruk di seluruh dunia mencapai lebih dari 68 juta ton. Sebagian besar jeruk ini, lebih dari setengahnya, berasal dari Asia dan Amerika. Sebanyak 45% buah jeruk tersebut diolah menjadi jus jeruk. Sebanyak 54% hasil olahan buah jeruk adalah limbah makanan berupa ampas kulit jeruk yang dapat menyebabkan *waste-crisis*. Pengelolaan limbah yang berkelanjutan (*Sustainable Waste Management*) menggunakan metoda *recycle* merupakan solusi yang dapat

digunakan untuk mengatasi masalah limbah kulit jeruk serta membuat limbah kulit jeruk menjadi suatu produk yang bermanfaat untuk kesehatan (Vu *et al.*,2022).

Kulit jeruk memiliki serat yang berkualitas tinggi: pektin, serta adanya komponen bioaktif seperti polifenol , flavonoid, dan karotenoid (Rafiq *et al.*,2021). Ekstrak kulit jeruk (*Citrus sinensis* L.) adalah sumber berbagai metabolit sekunder. Peneliti telah menguji potensinya sebagai antioksidan, antiinflamasi, kemoterapeutik dan kemopreventif untuk beberapa patologi yang relevan, seperti kanker dan obesitas (Fontana *et al.*,2021).

Teknologi nanopartikel merupakan salah satu bentuk sistem penghantaran terkini yang menawarkan sejumlah kelebihan dibandingkan dengan sistem *controlled released* atau obat konvensional. Kelebihannya meliputi peningkatan dalam hal kelarutan dan stabilitas sediaan, peningkatan efektivitas, serta penurunan tingkat toksisitas (Agnihotri *et al.*, 2015). Nanopartikel adalah partikel koloid padat yang ukurannya bervariasi mulai dari 10 nm hingga kurang dari 1000 nm. Banyak pemanfaatan bahan yang digunakan untuk nanopartikel ini. Salah satu pemanfaatan bahan, yaitu kitosan yang dimanfaatkan sebagai polimer pembentuk. Kitosan merupakan polimer alami yang terbuat dari hasil deasetilasi kitin yang bersumber dari limbah cangkang udang atau kulit udang. Potensi kitosan ini didukung dari sifat-sifat biologisnya seperti biokompatibilitas, biodegradabilitas, dan rendah toksisitas. Kitosan memiliki berbagai aplikasi potensial, tidak hanya melalui jalur oral, parenteral, dan topikal, tetapi juga melalui jalur mukosa (hidung, paru-paru, dan vagina) dan okular (Matalqah *et al.*,2021).

Karya tulis ilmiah ini bertujuan untuk menjelaskan potensi pemanfaatan limbah kulit jeruk (*C. sinensis*) yang diekstraksi menggunakan pelarut *Green bio-based* (etanol-air) sebagai penyembuhan luka bakar dan pemanfaatan limbah udang penghasil kitosan sebagai polimer dalam sistem penghantaran nanopartikel untuk mendukung konsep *sustainable waste management*. Melalui karya tulis ilmiah ini diharapkan dapat memberikan wawasan yang lebih luas tentang bagaimana bahan dari limbah kulit jeruk dan limbah udang yang merupakan

*sustainable waste material* dapat menjadi produk yang bermanfaat bagi masyarakat serta dapat mengurangi penumpukan limbah yang terbuang percuma.

### **1.2 Rumusan Masalah**

1. Apakah senyawa yang terkandung dalam limbah kulit jeruk dapat diekstraksi menggunakan pelarut (etanol-air)?
2. Apakah kitosan dari limbah udang dapat digunakan sebagai polimer pembentuk nanopartikel?
3. Bagaimanakah efektivitas penyembuhan luka bakar melalui sistem penghantaran nanopartikel yang dibuat dari cangkang udang sebagai matriks ekstrak limbah kulit jeruk manis dalam mendukung konsep *sustainable waste management*?

### **1.3 Tujuan Penulisan**

1. Menganalisis senyawa yang terkandung dalam ekstrak etanol-air limbah kulit jeruk.
2. Menganalisis dan mengevaluasi kitosan sebagai polimer pembentuk nanopartikel dari limbah udang.
3. Mengevaluasi efektivitas penyembuhan luka bakar melalui sistem penghantaran nanopartikel dibuat dari cangkang udang sebagai matriks ekstrak limbah kulit jeruk manis dalam mendukung konsep *sustainable waste management*.

### **1.4 Manfaat Penulisan**

1. Dapat menjadi referensi, mahasiswa dan peneliti untuk dapat memaksimalkan *sustainable waste material* dari limbah kulit jeruk dengan pelarut yang ramah lingkungan dan limbah udang penghasil kitosan sebagai polimer nanopartikel menjadi suatu produk yang bermanfaat bagi kesehatan global.
2. Membantu mengurangi jumlah limbah yang ada dengan membuat opsi *sustainable waste management* untuk menghindari *waste-crisis*.
3. Mengurangi ketergantungan kepada obat sintetis dengan mengolah sistem penghantaran nanopartikel dari bahan alam yaitu limbah kulit jeruk dan limbah udang.

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Jeruk Manis (*Citrus sinensis* L.)

Citrus adalah genus dari keluarga Rutaceae yang mencakup 130 genus dengan beberapa varietas penting. Citrus adalah semak aromatik atau pohon kecil yang berasal dari Asia Tenggara, tetapi sekarang dibudidayakan di wilayah subtropis dan beriklim sedang di seluruh dunia. Sekitar 70% dari total produksi jeruk dunia ditanam di Belahan Bumi Utara, khususnya di wilayah Mediterania dan Amerika Serikat, meskipun Brasil dan Afrika Selatan berada di Belahan Bumi Selatan. Produksi jeruk global mencapai 124,25 juta ton pada tahun 2016, dengan Tiongkok sebagai produsen terbesar, diikuti oleh Brasil, India, Amerika Serikat, Spanyol, Meksiko, Mesir, Iran, dan Afrika Selatan (FOA, 2017).

Jeruk manis (*Citrus sinensis* L.) merupakan spesies paling penting dalam genus Citrus, mencakup sekitar 50% dari produksi jeruk global. Spesies ini dibudidayakan di wilayah tropis dan subtropis di seluruh dunia, biasanya antara garis lintang 35° utara dan 35° selatan. Menurut FAO, jeruk manis ditanam di lebih dari 3,8 juta hektar secara global, menghasilkan sekitar 75,5 juta ton. Negara-negara penghasil utama adalah Brazil, India, dan Tiongkok, dengan produksi masing-masing 16,7 juta ton, 9,8 juta ton, dan 7,6 juta ton, diikuti oleh Amerika Serikat dengan 4,8 juta ton (FOA, 2020).

Dikutip dari Rukmana (2003) taksonomi jeruk manis yang merupakan salah satu spesies jeruk terbanyak di Indonesia, sebagai berikut:

|            |                             |
|------------|-----------------------------|
| Kingdom    | : Plantae                   |
| Divisi     | : Spermatophyta             |
| Sub Divisi | : Angiospermae              |
| Kelas      | : Dicotyledonae             |
| Ordo       | : Rurales                   |
| Famili     | : Rutaceae                  |
| Genus      | : Citrus                    |
| Spesies    | : <i>Citrus sinensis</i> L. |



**Gambar 1.** *Citrus sinensis* L.(Oliveira *et al.*, 2020).

Di dalam kulit buah *C. sinensis* terdapat metabolit sekunder yang beragam, salah satunya adalah flavonoid. Flavonoid dalam buah jeruk memiliki berbagai aktivitas biologis, termasuk kemampuan untuk melawan kanker dan tumor. Mengonsumsi makanan tertentu, seperti buah dan jus jeruk yang kaya akan flavonoid dapat membantu mencegah kanker. Efek biologis flavonoid terutama terjadi melalui interaksi dengan protein tirosin kinase dan siklooksigenase. Flavonoid polimetoksilasi, seperti tangeretin dan nobiletin, lebih efektif dalam menghambat pertumbuhan sel tumor dibandingkan flavonoid hidroksilasi bebas. Senyawa ini juga memiliki kemampuan kuat untuk mencegah invasi dan metastasis sel tumor (Addi *et al.*,2020).

Berbagai senyawa potensial yang memiliki efek terapeutik ditemukan pada kulit jeruk. Kulitnya kaya akan magnesium dan karotenoid. Methyl-N-methyl anthranilate, senyawa alami yang berfungsi sebagai antinosiseptif, telah diisolasi dari jeruk manis. Metabolit sekunder seperti terpenoid, flavonoid, dan senyawa fenolik berperan sebagai penangkal serangan serangga dan mikroba. Hesperidin adalah flavanon yang paling banyak ditemukan dalam kulit *C. sinensis* (3',5,7-trihydroxy-4'-methoxy-flavanone-7-rhamnoglucoside) dan nobiletin yang telah diteliti bermanfaat sebagai antioksidan, antiinflamasi, dan antibakteri (Victor *et al.*,2020).

## **2.2 Kitosan**

Kitosan merupakan polisakarida atau polimer yang berasal dari kitin. Proses penurunan gugus asetil dengan adanya diasetilase dapat mengakibatkan terbentuknya kitosan. Hewan seperti kepiting, udang, dan lobster menghasilkan zat kitin dalam jumlah besar. Kitosan menawarkan berbagai manfaat, termasuk

biodegradabilitas, biokompatibilitas, tidak beracun, dan berbagai tindakan farmakologis baik dalam bidang farmasi maupun kosmetik. Selain itu, kitosan memiliki kelemahan antara lain rantai panjang, viskositas tinggi, dan ketidakmampuan larut dalam air karena pada tingkat pH tinggi (Marieta & Musfiroh, 2019).

Pembuatan kitosan dapat dilakukan dengan mengubah gugus asetamida ( $-\text{NHCOCH}_3$ ) dalam kitin menjadi gugus amina ( $-\text{NH}_2$ ), yaitu polimer yang terbuat dari 2-amino-2-deoksi- $\beta$ -D-glukosa. Dengan demikian, gugus asetil dalam kitin asetamida dilepaskan, menghasilkan pembentukan gugus amina yang terdeasetilasi. Kitosan memiliki beberapa keunggulan dibandingkan koagulan lainnya termasuk tidak beracun, mudah terurai secara hayati, tidak berdampak buruk terhadap lingkungan, dan mudah bereaksi dengan senyawa organik lain seperti protein (Ihsani & Widyastuti, 2015).

### **2.3 Nanopartikel**

Nanoteknologi berkembang sebagai pencapaian ilmu pengetahuan di abad ke-21. Sintesis, pengelolaan, dan penerapan bahan-bahan dengan ukuran lebih kecil dari 100 nm. Nanopartikel memiliki aplikasi penting di berbagai sektor seperti lingkungan, pertanian, makanan, bioteknologi, biomedis, dan obat-obat (Zahra, Habib, Chung, & Badshah, 2020).

Nanopartikel adalah penemuan terbaru dari modifikasi teknologi terhadap materi, dan tergantung pada ukurannya, nanopartikel beberapa derajat lebih besar daripada atom sebagai akibat dari pengolahan molekuler materi. Karena nanopartikel memiliki karakteristik yang ditingkatkan seperti stabilitas auto-reaktif dan *self-reassembly*, sehingga mudah disesuaikan dan dapat dimodifikasi untuk mencapai karakteristik spesifik seperti luas permukaan tinggi dibandingkan dengan sistem penghantaran konvensional (Yusuf, Almotairy, Henidi, Alshehri, & Aldughaim, 2023; Altammar, 2023).

Nanopartikel dikategorikan ke dalam kelas berikut berdasarkan bentuk, ukuran, dan karakteristik kimia *Carbon-based* NPs, Metal NPs, *Ceramics* NPs Lipid NPs, *Semiconductor* NPs, *based* NPs, *Polymeric* NPs (Kango *et al.*, 2013). Nanopartikel polimerik (NPs) telah menarik banyak perhatian dalam beberapa tahun terakhir karena sifat-sifat yang dihasilkan dari ukuran kecilnya. Keuntungan

dari NPs polimerik sebagai pembawa obat mencakup potensi penggunaan untuk pelepasan terkontrol, kemampuan untuk melindungi obat dan molekul lain dengan aktivitas biologis terhadap lingkungan, meningkatkan bioavailabilitas, dan indeks terapeutiknya. Keuntungan lain dari Polimerik nanopartikel ini adalah bersifat organik yang ramah lingkungan (Huang, Yu, & Ru, 2010).

#### **2.4. Udang (*Litopenaeus vannamei*)**

Kitosan merupakan zat antibakteri, efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri, hal ini disebabkan karena kitosan memiliki polikation alami yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri dan kapang. Kitosan merupakan bahan pengawet ikan selain garam, karena itu kitosan dapat diaplikasikan terhadap produk pindang sebagai pengganti formalin yang marak akhir-akhir ini. Kulit udang ini tersusun atas kitin sebesar 18,1% dan kitin tersebut dapat dibuat menjadi kitosan yang berfungsi sebagai agensia pengendapan pada pengolahan limbah cair (Swastawati *et al.*, 2022). Kitosan dapat menghentikan pertumbuhan bakteri yang terkandung dalam sisa cangkang udang. Kitosan dari cangkang udang yang telah diolah dengan penambahan zat tambahan telah diblender dan diaduk selama dua jam hingga menimbulkan aroma kemudian ditambahkan dan campurkan yang telah disaring untuk menghasilkan larutan pembersih yang jernih dan bebas sedimen. Limbah kulit udang memiliki kandungan anti bakteri. Fungsi kulit udang (hewan golongan invertebrata), yaitu sebagai pelindung. Kandungan protein kulit udang (25%-40%), kalsium karbonat (45%-50%) dan kitin (15%-20%), sedangkan kulit kepiting mengandung protein (15,60%-23,90%), kalsium karbonat (53,70%-78,40%), dan kitin (18,70%-32,20%) (Soraya *et al.*, 2022).

Bahan alami umumnya dapat diandalkan dan cocok untuk digunakan di lingkungan maupun dalam tubuh manusia, meskipun ada beberapa pengecualian karena efek alergi pada beberapa orang. Kitin, polimer yang tidak larut dalam air dengan lebih banyak monomer d-glukosamin, dan Kitosan, polimer yang larut dalam air dengan lebih banyak monomer N-asetil-d-glukosamin, adalah dua polimer penting dari limbah krustasea. Kombinasi kitin, protein, dan kristal kalsit dapat memberikan jaringan kekakuan, fleksibilitas, dan transparansi yang tinggi. Pola asetilasi kitin dapat disesuaikan pada tingkat molekuler untuk mengoptimalkan sifatnya untuk berbagai aplikasi. Namun, tanpa teknologi

ekstraksi yang tepat, limbah krustasea dari berbagai spesies mungkin tidak mencerminkan nilai intrinsiknya. Limbah krustasea dapat berasal dari berbagai tahap pengolahan makanan laut, baik mentah maupun dimasak, di mana proses memasak dapat meningkatkan ekstraksi dan kualitas kitin. Selama beberapa dekade terakhir, proses kimia yang dikomersialkan (seperti deproteinasi, demineralisasi, dekolorisasi, dan deasetilasi) telah menghasilkan kitosan generasi kedua dengan sifat yang diketahui dan dapat direproduksi (Triunfo *et al.*, 2022).

## **2.5 Luka Bakar**

Luka bakar merupakan salah satu jenis cedera yang paling umum, setelah kecelakaan kendaraan, terjatuh, dan kekerasan fisik. Sampai pertengahan abad ke-20, kemampuan untuk mengobati pasien luka bakar sangat minim, dan seringkali pasien meninggal akibat syok hipovolemik dalam beberapa hari setelah cedera. Namun, paruh kedua abad ke-20 melihat perkembangan pesat dalam kedokteran regeneratif, terapi luka bakar, dan farmakoterapi. Meski demikian, penanganan luka bakar masih menjadi tantangan (Markiewicz-Gospodarek *et al.*, 2022).

Luka bakar yang disebabkan oleh sumber kering seperti api atau sumber basah seperti air panas, mencakup sekitar 80% dari semua luka bakar yang dilaporkan. Luka bakar ini dapat dikelompokkan berdasarkan tingkat kedalamannya. Selain itu, cedera yang terjadi di lokasi luka bakar, cedera termal yang parah yang melibatkan area kulit yang luas, sekitar 20% atau lebih dari total luas permukaan tubuh (TBSA), dapat memicu respon sistemik akut yang dikenal sebagai syok luka bakar (Kagan *et al.*, 2013).

Syok luka bakar adalah kondisi yang ditandai oleh sejumlah perubahan fisiologis, termasuk peningkatan permeabilitas kapiler dan tekanan hidrostatik, serta perpindahan protein dan cairan ke ruang interstisial. Kondisi ini juga menyebabkan peningkatan resistensi vaskular sistemik, penurunan *output* jantung, dan hipovolemia yang memerlukan resusitasi cairan. Edema, atau pembengkakan, terbentuk dengan cepat dalam 8 jam pertama setelah cedera dan terus berkembang selama setidaknya 18 jam. Kebutuhan cairan dapat diperkirakan berdasarkan ukuran luka bakar dan berat badan pasien, dengan faktor lain seperti cedera inhalasi, luas luka bakar penuh, dan waktu sejak cedera juga mempengaruhi

kebutuhan ini. Laju infus cairan disesuaikan setiap jam berdasarkan respon fisiologis pasien, seperti *output* urin (Colohan, 2010).

Pasien dengan luka bakar besar mengalami periode panjang hipermetabolisme, peradangan berkelanjutan, dan penurunan massa tubuh setelah resusitasi, yang semuanya dapat menghambat proses penyembuhan luka. Kerentanan terhadap infeksi juga meningkat karena perubahan status imun, yang bisa memicu sepsis dan memperburuk peradangan sistemik. Hipermetabolisme dan peradangan yang berkelanjutan dapat menunda proses re-epitelisasi, sehingga menghambat penyembuhan luka. Tingkat peradangan dan hipermetabolisme berbanding lurus dengan luas dan kedalaman luka bakar. Luka bakar yang lebih dalam menunjukkan tingkat sitokin sirkulasi yang lebih tinggi dan respon hipermetabolik yang lebih (Colohan, 2010).

## **BAB III**

### **METODE PENULISAN**

#### **3.1 Pengumpulan data**

Pengumpulan data dilakukan dari media elektronik ilmiah yang tersedia, terutama Web of Science, PubMed, Researchgate, MDPI (Molecular Diversity Preservation International), dan Google Scholar. Data yang dicari adalah dalam *literature review* atau eksperimental yang menganalisis *sustainable waste*, kitosan nanopartikel, luka bakar, kitosan dari cangkang udang, dan komposisi senyawa bioaktif dalam kulit buah *C. sinensis* dan manfaat kesehatannya dalam penyembuhan luka bakar (*in vitro*, *in vivo*, dan epidemiologis). Kata kunci pencarian utama adalah: (1) *Citrus sinensis* (judul) dan *burns* (topik) ; (2) *Citrus sinensis* (judul) dan *bioactive* (topik) atau kesehatan (topik); (3) *Chitosan* (judul) *Nanoparticle* (topik); (4) *Synthesis* (judul) *Nanoparticle* (topik). (5) *Shrimp waste* (judul) *Nanoparticle* (topik). Kata kunci lainnya adalah: (1) *Citrus sinensis* (judul) dan flavonoid (judul) atau *health* (topik); (2) Citrus (judul) dan hesperidin (judul) atau kesehatan (topik).

#### **3.2 Pengolahan data**

Data diolah dengan cara membuat daftar referensi yang mencakup semua sumber yang telah dikumpulkan. Selanjutnya, membaca judul dan abstrak untuk menentukan relevansi setiap artikel, serta membuat kriteria inklusi dan eksklusi untuk menyaring artikel yang tidak relevan. Setelah itu, mengekstrak informasi penting dari setiap artikel, seperti tujuan penelitian, metode, hasil, dan kesimpulan. Data yang diekstraksi kemudian diorganisir menggunakan catatan atau lembar kerja untuk memudahkan analisis lebih lanjut.

#### **3.3 Analisis data**

Setelah data dikumpulkan dilakukan ekstraksi data dan selanjutnya dilakukan analisis data untuk mengidentifikasi pola, tema, dan kesenjangan yang ada. Proses ini melibatkan evaluasi kritis terhadap temuan dari berbagai studi untuk mengungkap tren umum dan area yang memerlukan penelitian lebih lanjut. Data dijelaskan dengan metode deskriptif kualitatif, yakni menginterpretasikan data berdasarkan situasi dan kondisi serta hubungan yang ada, berdasarkan pendapat yang berkembang, akibat atau efek yang terjadi dan lain sebagainya

untuk menyajikan gambaran secara lengkap serta melakukan klarifikasi berdasarkan hasil penelitian dari beberapa peneliti (Rusandi, 2021).

### **3.4 Penarikan kesimpulan**

Kesimpulan ditarik berdasarkan data yang telah dianalisis melibatkan proses evaluasi kritis terhadap temuan penelitian untuk menjawab pertanyaan penelitian dan memberikan pemahaman yang lebih mendalam tentang fenomena yang diteliti. Pada tahap ini, penulis menghubungkan hasil analisis dari data dengan teori dan literatur yang ada, mengidentifikasi pola dan kesenjangan yang muncul, serta menyusun pendapat yang didukung oleh bukti empiris. Kesimpulan yang ditarik harus mencerminkan temuan dari penelitian dan memberikan jawaban yang jelas juga linear terhadap rumusan masalah.

## BAB IV

### PEMBAHASAN

Luka bakar terjadi ketika kulit bersentuhan dengan sumber panas. Beberapa faktor yang dapat menyebabkan luka bakar antara lain suhu tinggi, listrik, gesekan, radiasi, dan bahan kimia. Tingkat keparahan luka bakar bervariasi, semakin luas area tubuh yang terkena luka bakar, semakin tinggi morbiditas luka dan mortalitas pasien. Faktor penting yang mempengaruhi tingkat keparahan luka bakar meliputi lokasi luka, suhu, dan durasi paparan terhadap sumber panas (Żwierello *et al.*, 2023).

Proses penyembuhan luka bakar terdiri dari tiga fase: inflamasi, proliferasi, dan maturasi atau *remodelling* (Kamolz & Hecker, 2023). Berdasarkan riset yang dilakukan oleh Durgun *et al* pada tahun 2020, hesperidin efektif dalam mengobati luka bakar yang diinduksi pada esofagus tikus. Hesperidin memberikan efek angiogenesis melalui induksi VEGF. Efek angiogenesis ini menstimulasi epitelisasi, deposisi kolagen, dan proliferasi sel. Senyawa flavonoid lain yang berpengaruh dalam penyembuhan luka diantaranya adalah apigenin dan naringenin. Naringenin meningkatkan ekspresi VEGF dan MMP-2 yang berpengaruh pada migrasi sel dan deposisi kolagen (*remodelling*). Apigenin merekrut kemokin yang berfungsi sebagai agonis CXCR3, yang mengarahkan sel T ke lokasi peradangan (Yen *et al.*, 2022).

Nobiletin dapat mengurangi ekspresi sitokin inflamasi NO, IL-1 $\beta$ , IL-6, Bax, caspase-3, dan TNF- $\alpha$ . Mengurangi ekspresi sitokin inflamasi seperti MMP-9 (Matrix Metalloproteinase-9) termasuk dalam tahap inflamasi dari proses penyembuhan luka (Pang *et al.*, 2023). Senyawa-senyawa flavonoid seperti hesperidin, nobiletin, apigenin, dan naringenin banyak ditemukan di dalam ekstrak kulit *C. sinensis*. Karakterisasi ekstrak diperlukan untuk memastikan senyawa tersebut terdapat pada ekstrak limbah kulit *C. sinensis*.

Sebelum dilakukan karakterisasi ekstrak limbah kulit jeruk, maka dilakukan proses ekstraksi terlebih dahulu. *Ultrasound-assisted extraction* (UAE) dipilih sebagai ekstraksi modern yang mendukung prinsip *green extraction* dan *sustainable waste management*. Pelarut yang digunakan adalah pelarut organik yang *bio-based*. Contoh pelarut ramah lingkungan termasuk etanol, siklopentil

metil eter, etil asetat, dan 2-metil tetrahidrofuran (2-MeTHF) (Calvo-Flores *et al.*, 2018)

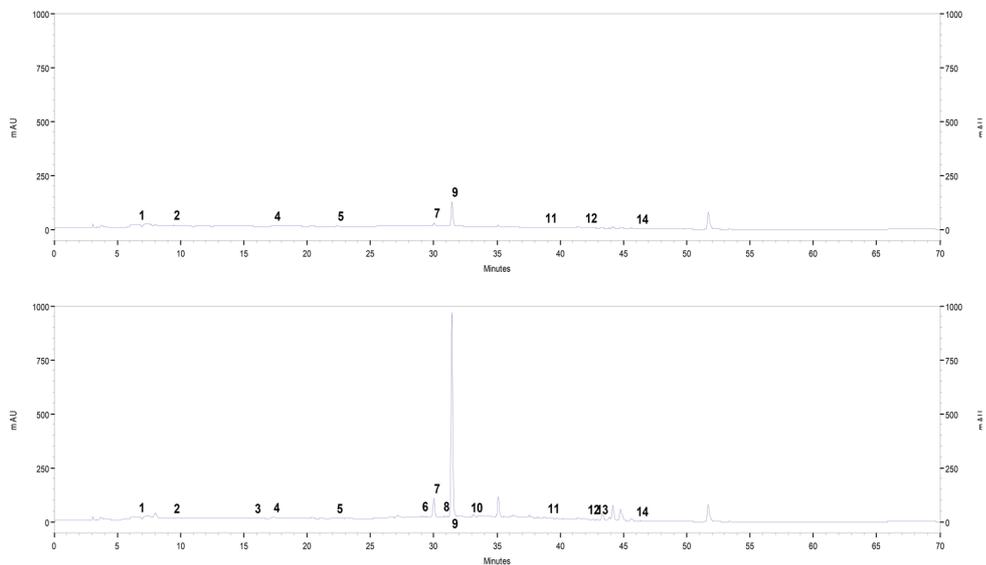
Kulit *C. sinensis* dipisahkan dari bagian buah, dipotong menjadi kotak-kotak dengan ukuran sisi 0,6 cm. Pemotongan bahan dilakukan untuk meningkatkan luas permukaan bahan yang dapat berkontak langsung dengan pelarut sehingga dapat mempercepat proses ekstraksi. Mengurangi ukuran kulit jeruk meningkatkan efisiensi ekstraksi hesperidin. Potongannya ditempatkan dalam gelas beker yang berisi pelarut etanol-air dengan rasio 1:10 (g/mL). Rasio etanol-air 1:10 digunakan untuk mengoptimalkan ekstraksi senyawa bioaktif, terutama flavonoid seperti hesperidin. Rasio pelarut ini menyeimbangkan polaritas air dan etanol, meningkatkan kelarutan berbagai fitokimia. Gelas beker tersebut direndam dalam es untuk menjaga suhu ekstrak 20-40°C selama proses ultrasonikasi, dengan suhu dikontrol menggunakan termometer. Pengontrolan suhu dilakukan agar tidak merusak senyawa seperti flavonoid dan vitamin yang ada di dalam ekstrak. Hal ini juga berfungsi untuk menjaga senyawa tersebut agar tidak terdegradasi (Montero-Calderon *et al.*, 2019).

Ekstraksi dilakukan menggunakan prosesor ultrasonik Q500. Daya ultrasonik diatur pada 100, 250, dan 400W. Proses ekstraksi dengan prosesor ultrasonik dapat mempercepat proses ekstraksi dengan tetap mempertahankan komponen nutrisi yang terkandung di dalam bahan. Proses ini menggunakan gelombang ultrasonik (20–100 kHz) yang menyebabkan gelembung kavitasi dalam sel mengalami disrupsi, sehingga merusak membran sel. Proses ini membantu pelarut masuk ke dalam sel, meningkatkan perpindahan massa, dan melepaskan senyawa bioaktif. Kemudian waktu iradiasi ultrasonik adalah 5, 17,5, dan 30 menit; dan konsentrasi etanol dalam air adalah 0%, 25%, dan 50%. Konsentrasi etanol air dan waktu dibuat dalam berbagai variasi untuk mendapatkan konsentrasi dan waktu efektif yang menghasilkan rendemen yang baik dengan metode UAE *green* solven ini (Montero-Calderon *et al.*, 2019). Setelah ekstrak dari etanol-air dilakukan *rotary evaporator* untuk menghilangkan sisa pelarut pada ekstrak dan membuat menjadi ekstrak kental.

Analisis kualitatif dan kuantitatif senyawa fenolik dilakukan menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC). Sistem analitik yang digunakan adalah

Agilent 1120 Compact LC dengan detektor UV 280 nm dan dilengkapi dengan kolom Luna C18, 100 Å, 5 µm berukuran 4,6 × 250 mm. Laju alirnya adalah 1 mL/menit, suhu oven kolom adalah 25 °C, dan volume injeksi adalah 20 µL. Fase gerak terdiri dari air–asam format (95:5, v/v) sebagai pelarut A dan asetonitril–pelarut A (60:40, v/v) sebagai pelarut B. Program gradien dilakukan sebagai berikut: 0 menit, 100% A; 10 menit, 85% A; 20 menit, 82% A; 50 menit, 0% A; 65 menit, 100% A; 70 menit, 100% A (Montero-Calderon *et al.*, 2019).

Standar analitik disiapkan dengan konsentrasi stok 200 µg/mL. Sebelum menjalankan *auto-sampler* HPLC, sampel dipersiapkan dengan menginjeksikan 5 mL metanol dan 10 mL air ke dalam Sep-Pak C18 *cartridge*. Kemudian, 5 mL ekstrak kulit jeruk yang telah disesuaikan pH-nya menjadi 1,6 dilewatkan melalui *cartridge* tersebut. Senyawa fenolik dikumpulkan menggunakan 12 mL aseton, yang kemudian diuapkan dengan nitrogen dan dilarutkan dalam 1 mL HCl 0,6 M/metanol air 75%. Hasilnya dinyatakan dalam mg per 100 g kulit jeruk. Senyawa fenolik utama ekstrak kulit *C. sinensis* adalah hesperidin dalam 50% etanol, dengan konsentrasi maksimum 113,03±0,08 mg/100 g dan apigenin, yaitu sebanyak 6.28 mg dalam 100 g (Montero-Calderon *et al.*, 2019).



**Gambar 2.** Profil kromatografi untuk ekstrak kulit jeruk menggunakan UAE dengan daya ultrasonik, waktu ekstraksi, dan konsentrasi etanol sebesar: 100W, 5 menit, dan 0% etanol (a) serta 400W, 30 menit, dan 50% etanol (b). (1) Asam galat, (2) Asam protokatekuat, (3) (+)-Katekin, (4) Asam kafeat, (5) Asam p-kumarat, (6) Asam klorogenat, (7) Asam ferulat, (8) Naringenin, (9) Hesperidin, (10) Rutin trihidrat, (11)

Asam trans-sinamat, (12) Kuersetin, (13) Apigenin, dan (14) Hesperetin (Montero-Calderon *et al.*, 2019).

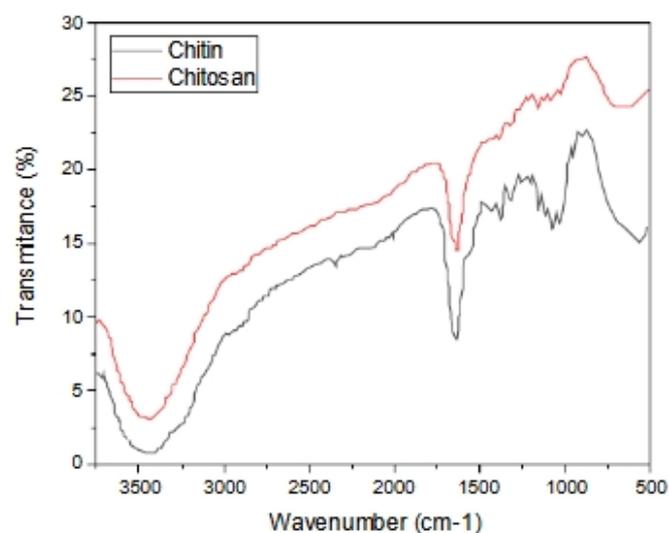
Untuk memaksimalkan potensi dari senyawa tersebut agar memberikan efek terapeutik yang baik, maka dipilih kitosan nanopartikel sebagai sistem penghantarnya. Banyak manfaat dari kitosan dan turunannya pada luka kulit telah ditemukan, seperti : biokompatibilitas dan biodegradabilitas yang superior, sifat penyerapan air dan retensi air yang baik, gugus amino (-NH<sub>2</sub>) dan hidroksil (-OH) pada rantai molekul memungkinkan substitusi gugus lain dan komponen kimia untuk meningkatkan fungsi biologis tertentu, aktivitas antibakteri yang tinggi dan mempercepat penyembuhan luka (Zhang *et al.*, 2016).

Kitosan diproduksi menggunakan bahan baku dari limbah cangkang udang (*Litopenaeus vannamei*) yang biasanya dibuang, sehingga dapat dimanfaatkan melalui prinsip daur ulang. Cangkang udang kaya akan kitin yang merupakan komponen utama dalam produksi kitosan. Cangkang udang dipilih untuk bahan baku kitosan karena merupakan bahan dari alam, *biodegradable* dan ramah lingkungan, Metode pembuatan kitosan yang digunakan adalah metode biologi atau enzimatis menggunakan mikroba seperti *S. Marcescens* dan *R. Japonicus* yang merupakan metode *eco-friendly* dibandingkan metode lainnya. Kitin dari cangkang udang (*Litopenaeus vannamei*) dapat diekstraksi dan dibentuk menjadi kitosan melalui 3 tahap yaitu: deproteinasi, demineralisasi, dan deasetilasi (Zhang *et al.*, 2016).

Cangkang udang yang ditimbang dicampur dengan air terdeionisasi dan disterilkan dalam autoklaf 10 L pada 121°C selama 15 menit. Sterilisasi basah dipilih karena penetrasi lebih baik ke dalam bahan yang kompleks atau berpori, memastikan sterilisasi yang lebih merata dan efektif. Suspensi bakteri 10% *S. marcescens* B742 ditambahkan untuk melakukan deproteinasi. Residu dari fermentasi disaring dan *freeze drying* 4 hari. Larutan cangkang udang 2% dicampur dengan larutan glukosa 15%, disterilkan lagi, dan ditambahkan suspensi *L. plantarum* ATCC 8014 10% untuk demineralisasi. Mikroba ini menghilangkan kalsium pada cangkang udang yang diketahui memiliki lebih dari 90% kalsium. Produk fermentasi disaring setelah 2 hari dan didapatkan kitin kasar (Zhang *et al.*, 2016).

Tahap terakhir, yaitu deasetilasi, kitin kasar 2,5% ditambahkan ke media kultur *R. japonicus* M193 untuk difertilisasi, dan diinkubasi selama 5 hari. *R. japonicus* M193 diketahui memiliki aktivitas ekstraseluler dan intraseluler deasetilasi yang tinggi. Produk fermentasi disaring dan *freeze drying*. Untuk mendapatkan Kitosan berkualitas, residu fermentasi dihilangkan dengan 1 M NaOH dan HCl, kemudian kitosan dilarutkan dalam asam asetat 2%, disentrifugasi, diendapkan dengan 40% NaOH, dicuci dengan air terdeionisasi dan etanol 95%, dan *freeze drying*. Rendemen kitin dan kitosan yang didapatkan dari metode enzimatik atau *microbial* ini adalah sebesar 21,35% dan 13,11%. Hasil ini lebih bagus daripada metode kimia yang menggunakan reagen yang tidak ramah lingkungan serta hasilnya tidak sebanyak rendemen metode biologi atau enzimatik ini (Zhang *et al.*, 2016).

Kitosan dari kitin limbah kulit udang dikarakterisasi lagi untuk memastikan keberhasilan ekstraksinya. Karakterisasi kitosan dilakukan dengan FTIR (*Fourier Transform Infrared Spectroscopy*). Pembentukan kitin ditandai oleh adanya adsorpsi gugus C–O–C pada bilangan gelombang 1074,79 cm<sup>-1</sup>, yang menunjukkan mode vibrasi cincin glukosamin. Gugus C–O–C ini merupakan standar internasional untuk identifikasi kitin. Selain itu, gugus C–N juga merupakan ciri khas serapan IR dari kitin, yang ditemukan pada bilangan gelombang 1318,57 cm<sup>-1</sup> dengan mode vibrasi peregangan (Kurniawidi *et al.*, 2022).



**Gambar 3.** Spektrum FTIR dari kitin dan kitosan dari cangkang udang *L. vannamei* (Kurniawidi *et al.*, 2022).

Setelah ekstrak etanol-air kulit *C. sinensis* dan kitosan didapatkan. Selanjutnya dilakukan sintesis kitosan menjadi nanopartikel, ada banyak metode untuk mensintesis nanopartikel kitosan seperti emulsifikasi dan *cross-linking*, *emulsion droplet coalescence*, *Emulsion solvent diffusion*, miselisasi reversibel, gelasi ionik dan kompleksasi polielektrolit dan modifikasi gelasi ionik dengan polimerisasi radikal (Grenha, 2012).

**Tabel 1.** Metode-metode sintesis nanopartikel kitosan secara kimia (Grenha, 2012) .

| Metode produksi  | Komposisi matriks  |
|--|--|
| Emulsifikasi dan ikatan silang                           | Kitosan, glutaraldehid   |
| Penggabungan tetesan emulsi                              | Kitosan  |
| Difusi pelarut emulsi                                    | Kitosan  |
| Miselisasi terbalik                                      | Kitosan, glutaraldehid   |
| Gelasi ionik   | Kitosan, tripolifosfat   |
| Kompleksasi polielektrolit                               | Kitosan, alginat, gom arab, karboksimetil selulosa, karagenan, kondroitin sulfat, siklodekstrin, dekstran sulfat, asam poliakrilat, asam poli-y-glutamat, insulin, DNA |
| Gelasi ionik yang dimodifikasi dengan polimerisasi lokal | Kitosan, asam akrilat, asam metakrilat, polietilen glikol, polieter  |
| Desolvasi  | Kitosan  |

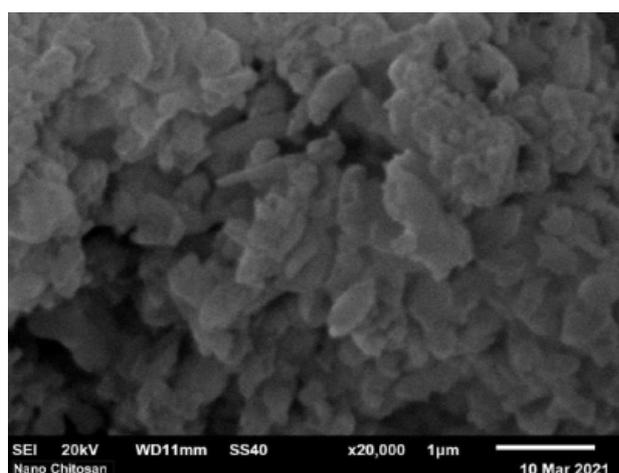
Metode yang digunakan untuk membentuk nanopartikel kitosan ini adalah metode gelasi ionik. Gelasi ionik merupakan metode populer pilihan dalam sintesis ikatan sambung silang senyawa enkapsulator. Gelasi ionik dapat dimanfaatkan untuk pembentukan nanopartikel, metode ini mempunyai kelebihan yaitu prosesnya yang sederhana dan dapat dikontrol dengan mudah.

Ekstrak etanol-air kulit *C. sinensis* yang sudah didapatkan melalui UAE sebelumnya digunakan sebagai zat aktif yang memberikan efek penyembuhan luka bakar dengan matriks nanopartikel kitosan. Pendekatan ini mendukung konsep *sustainable waste management* dan *eco-friendly*. Kitosan ditimbang

sebanyak 0,1 gram, lalu larutkan dalam 100 mL larutan asam asetat 1% menggunakan pengaduk magnetik. Selanjutnya, timbang 0,2 mg natrium tripolifosfat, kemudian larutkan dalam 100 mL aqua bidestilata dengan pengaduk magnetik. Untuk pembuatan larutan tween 80, ambil 0,5 mL larutan tween 80 dan larutkan dalam 100 mL aqua bidestilata (Samudra *et al.*, 2021).

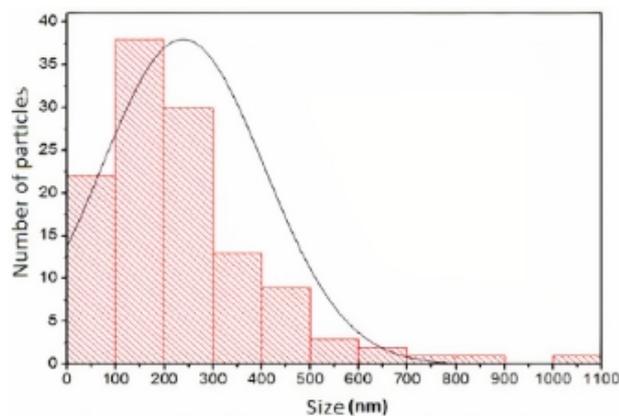
Suspensi nanopartikel dibuat dengan mencampurkan ekstrak air-etanol limbah kulit jeruk dengan 18 mL larutan kitosan. Ekstrak air-etanol yang ditambah berjumlah 3 seri (1%, 3%, dan 5 %) menggunakan pengaduk magnetik pada kecepatan 1500 rpm selama 30 menit. Tambahkan 9 mL larutan Na-TPP konsentrasi 0,2% secara tetes demi tetes sambil diaduk dengan pengaduk magnetik pada kecepatan 1500 rpm selama 30 menit. Terakhir, tambahkan 3 mL larutan tween 80 (konsentrasi 0,5%) secara tetes demi tetes sambil diaduk dengan pengaduk magnetik pada kecepatan 1500 rpm selama 30 menit hingga terbentuk suspensi nanopartikel.

Untuk memastikan nanopartikel kitosan berkualitas dari ekstrak kulit *C. sinensis*, diperlukan evaluasi dan karakterisasi yang menyeluruh. Proses ini meliputi penilaian ukuran dan permukaan nanopartikel menggunakan *Scanning Electron Microscopy* (SEM). Nanopartikel yang ideal memiliki ukuran antara 1—100 nm dengan bentuk sferis dan permukaan halus. Selain itu, diperlukan uji potensi zeta untuk menentukan stabilitas dari nanopartikel tersebut (Tayel *et al.*, 2020; Biranje *et al.*, 2019).



**Gambar 4.** Morfologi nano kitosan menggunakan SEM (Kurniawidi *et al.*,2022).

Karakterisasi SEM dari nano kitosan memperlihatkan morfologi dan distribusi ukuran partikel nano kitosan. Permukaan nano kitosan memiliki bentuk yang seragam (bulat), datar, memanjang, dan diposisikan secara tidak teratur. Hasil SEM ditampilkan dengan pembesaran 20000x. Ukuran partikel diukur menggunakan ImageJ. Hasil dari ImageJ kemudian dianalisis dengan pendekatan Gaussian, menunjukkan bahwa nilai pusat simetri kurva menggambarkan distribusi ukuran nanopartikel kitosan (Gambar 5). Ukuran rata-rata nano kitosan adalah 173,71 nm. Nanopartikel kitosan yang diuji ini belum ditambah dengan ekstrak etanol-air limbah kulit jeruk. Jika ditambahkan, maka hasilnya akan lebih baik karena senyawa polifenol yang ada dalam ekstrak akan berikatan dengan gugus kation pada kitosan. Sisa kation akan bereaksi dengan Na-TPP sehingga menyebabkan rantai molekul kitosan membentuk partikel-partikel berbentuk nano (Samudra *et al.*, 2021).



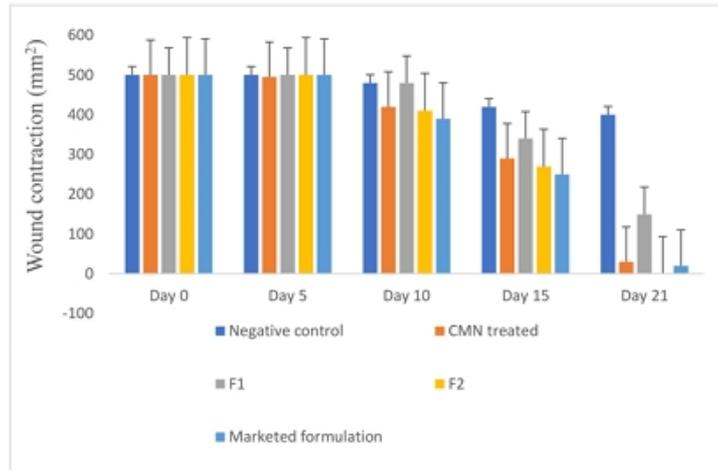
**Gambar 5.** Distribusi ukuran partikel menggunakan distribusi Gaussian (Kurniawidi *et al.*, 2022).

Keberadaan senyawa-senyawa flavonoid seperti hesperidin, naringenin, dan apigenin yang telah diuji secara HPLC pada ekstrak limbah kulit jeruk, dapat diambil prediksi bahwa nanopartikel kitosan yang telah dicampur dengan ekstrak dapat memberikan efek penyembuhan luka bakar. Untuk memvalidasi efektivitas tersebut dilakukan uji tambahan *in vitro* atau *in vivo*. Uji *in vivo* memungkinkan pengamatan berbagai faktor seperti respon imun, prediksi respon klinis pada manusia, dan pemantauan perkembangan penyembuhan luka secara riil. Uji *in vivo* juga dapat mengetahui efektivitas penyembuhan luka secara umum dari

berbagai faktor tersebut sehingga lebih efektif melakukan uji *in vivo* daripada *in vitro* dalam kondisi ini.

Uji *in vivo* sebelumnya yang sudah dilakukan dari penelitian sebelumnya, yaitu nanopartikel kitosan sebagai matriks dari senyawa aktif kurkumin. Studi hewan (tikus *Twenty-five Wistar* jantan) yang dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok tersebut yaitu: kontrol negatif, kurkumin, nanopartikel kitosan (F1), nanopartikel kitosan sebagai matriks ekstrak kurkumin (F2) , dan kontrol positif atau obat yang beredar di pasaran. Uji ini dilakukan selama 21 hari dan penyembuhan luka diamati pada hari ke-0, 5, 10, 15, dan 21. Luka diamati setiap hari dan pengobatan diberikan selama sepuluh hari. Pada hari pertama, tidak ada penyembuhan luka yang terlihat di semua kelompok, tetapi area sekitarnya tampak sehat. Pada hari kelima, kelompok kontrol negatif menunjukkan pembentukan nanah, sementara kelompok lainnya menunjukkan tanda-tanda penyembuhan yang baik. Pengamatan lebih lanjut dilakukan pada hari-hari berikutnya, dan ditemukan bahwa kelompok 2, 4, dan 5 menunjukkan penyembuhan total. Amplitudo luka diukur, menunjukkan bahwa tidak ada pengurangan pada hari kedua, tetapi mulai berkurang pada hari ke-10, 15, dan 21.

Nanopartikel kitosan yang dimuat dengan kurkumin (F2) muncul sebagai pengobatan yang lebih baik karena biayanya yang lebih rendah dan potensinya yang lebih tinggi untuk menyembuhkan luka melalui aksi sinergis. Formulasi yang dikembangkan ini stabil, tidak invasif, dan dapat disesuaikan ke dalam berbagai jenis sistem pengiriman sesuai kebutuhan (Shende & Gupta,2020). Hasil ini menyatakan bahwa nanopartikel kitosan sebagai matriks dapat meningkatkan penyembuhan dan mempercepat waktu penyembuhan luka.



**Gambar 6.** Laju kontraksi luka pada kontrol negatif, hewan yang diobati dengan CMN, hewan yang diobati dengan F1, F2, dan formulasi yang dipasarkan (Shende & Gupta, 2020).

Penelitian yang terhadap uji efektivitas nanopartikel kitosan cangkang udang menggunakan prinsip *green extraction* dari ekstrak limbah kulit jeruk masih terbilang minim. Oleh karena itu, penulis merancang uji *in vivo* yang dilakukan pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). Berdasarkan penelitian Thomas *et al* pada tahun 2024, kelinci dibagi menjadi 5 kelompok: kelompok F1A (1 %), F1B (3%), F1C (5%), kelompok kontrol positif menggunakan gel Bioplacenton®, dan kelompok kontrol negatif tanpa perlakuan. Hewan uji diadaptasikan dengan lingkungan untuk menyeragamkan kondisi hidup dan diberikan pakan standar. Luka bakar dibuat pada kulit punggung kelinci menggunakan api bunsen selama 5 menit dengan diameter 1 cm. Setiap kelompok dioleskan sampel sebanyak 0,1 gram dua kali sehari selama 15 hari. Hasil yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan metode One Way ANOVA.

Produksi nanopartikel kitosan ini dapat menjadi salah satu pilihan *sustainable waste management*. Hal ini merujuk pada tujuan SDGs (Sustainable Development Goals) ke-12. Tujuan ini berbunyi “*Ensure sustainable consumption and production patterns*” mengacu pada penggunaan sumber daya secara efisien dan bertanggung jawab untuk memenuhi kebutuhan saat ini tanpa mengorbankan kemampuan generasi mendatang untuk memenuhi kebutuhan mereka. Salah satunya konsepnya adalah pengelolaan bahan kimia dan limbah dengan cara yang ramah lingkungan untuk meminimalkan dampak negatif terhadap kesehatan manusia dan lingkungan (United Nations, 2015). Limbah kulit jeruk yang

merupakan notabeneanya termasuk salah satu penyumbang limbah makanan terbanyak di dunia dapat dimanfaatkan secara efektif dengan adanya produksi *green extraction* ekstrak limbah kulit jeruk nanopartikel kitosan cangkang udang ini. Produk ini merupakan inovasi yang berkontribusi pada kesehatan global serta mendukung terciptanya lingkungan yang lebih hijau, bersih, dan sehat.

## BAB V PENUTUP

### 5.1 Kesimpulan

Dari hasil *review* dan analisis yang penulis lakukan, penulis dapat menyimpulkan beberapa hal penting terkait *green extraction* ekstrak limbah kulit jeruk manis dengan matriks nanopartikel kitosan sebagai penyembuhan luka bakar yaitu:

1. Ekstrak limbah kulit jeruk yang diekstraksi menggunakan metode *Ultrasound-assisted extraction* (UAE). Ekstrak tersebut menggunakan pelarut yang *bio-based* seperti etanol-air. Karakterisasi ekstrak menggunakan HPLC dan ditemukan senyawa-senyawa flavonoid potensial seperti, hesperidin, naringenin, apigenin, dan nobiletin. Senyawa ini dapat memberikan efek penyembuhan terhadap luka bakar.
2. Kitosan dibuat dari bahan yang *eco-friendly*, yaitu udang (*Litopenaeus vannamei*). Udang ini banyak mengandung zat kitin. Metode ekstraksi kitin dan pembentukan kitosan yang digunakan adalah metode biologi memanfaatkan mikroba seperti *S. Marcescens* dan *R. Japonicus*. Kitosan dibuat menjadi nanopartikel dengan metode gelasi ionik. Nanopartikel dikarakterisasi menggunakan SEM (*Scanning Electron Microscopy*). Ukuran rata-rata nano kitosan adalah 173,71 nm dengan permukaan halus dan bentuk yang sferis.
3. Uji efektivitas nanopartikel kitosan menunjukkan peningkatan efek penyembuhan terhadap luka. Nanopartikel kitosan ini adalah matriks dari ekstrak limbah kulit jeruk manis (*Citrus sinensis* L.) yang menggunakan prinsip *green extraction*. Hal ini dapat menjadi alternatif *sustainable waste management* dan mendukung konsep SDGs (*Sustainable Development Goals*) ke-12 berbunyi “*Ensure sustainable consumption and production patterns*” dengan mengurangi limbah termasuk limbah kulit jeruk dan udang yang merupakan salah satu penyumbang terbanyak limbah makanan di dunia.

## 5.2. Saran

Berdasarkan hasil *review* dan analisis ini, penulis memberikan beberapa saran yang dapat dipertimbangkan untuk pengembangan dan penelitian lebih lanjut:

1. Optimasi proses ekstraksi dan karakterisasi, langkah-langkah lebih lanjut dapat dilakukan untuk melakukan optimasi proses ekstraksi limbah kulit jeruk manis secara *eco-friendly*. Karakterisasi dapat dilakukan dengan instrumen tambahan seperti: IR, NMR, dan LC/MS atau GC/MS. Elusidasi struktur juga dapat dilakukan terhadap ekstrak limbah kulit jeruk dengan pelarut *bio-based* tersebut.
2. Uji potensi zeta perlu dilakukan dengan formula yang sudah dibuat untuk memastikan apakah nanopartikel kitosan yang dihasilkan stabil dan baik. Diperlukan karakterisasi nanopartikel tambahan seperti uji FTIR dan TEM untuk memastikan reliabilitas dari nanopartikel kitosan.
3. Aspek ekonomi dan lingkungan: Pertimbangan aspek ekonomi dan dampak lingkungan dari *green extraction* nanopartikel kitosan dari ekstrak limbah kulit jeruk manis juga perlu diperhatikan dalam pengembangan lebih lanjut. Studi kelayakan dan analisis siklus hidup dapat memberikan pandangan yang lebih komprehensif. Dibutuhkan pula uji lanjutan untuk validasi penyembuhan terhadap luka bakar dan penelitian tambahan untuk formulasi nanopartikel kitosan ekstrak limbah kulit jeruk manis menjadi *wound dressing*.

### Daftar Pustaka

- Addi, M., Elbouzidi, A., Abid, M., Tungmunnithum, D., Elamrani, A., & Hano, C. (2022). An overview of bioactive flavonoids from citrus fruits. *Applied Sciences*, 12(1), 29. <https://doi.org/10.3390/app12010029>
- Agnihotri, J., Saraf, S., Singh, S., & Bigoniya, P. (2015). Development and evaluation of anti-malarial bio-conjugates: Artesunate-loaded nanoerythrocytes. *Drug Delivery and Translational Research*, 5(5), 489-497.
- Altammar, K. A. (2023). A review on nanoparticles: characteristics, synthesis, applications, and challenges. *Frontiers in Microbiology*, 14, 1155622. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1155622>
- Anastas, P. T., & Kirchoff, M. M. (2002). Origins, current status, and future challenges of green chemistry. *Accounts of Chemical Research*, 35(9), 686-694. <https://doi.org/10.1021/ar010065m>
- Biranje, S. S., Madiwale, P. V., Patankar, K. C., Chhabra, R., Dandekar-Jain, P., & Adivarekar, R. V. (2019). Hemostasis and anti-necrotic activity of wound-healing dressing containing chitosan nanoparticles. *International Journal of Biological Macromolecules*, 121, 936-946. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.10.125>
- Calvo-Flores, F. G., Monteagudo-Arrebola, M. J., Dobado, J. A., & Isac-García, J. (2018). Green and bio-based solvents. *Topics in Current Chemistry (Z)*, 376, 18. <https://doi.org/10.1007/s41061-018-0191-6>
- Colohan, S. M. (2010). Predicting prognosis in thermal burns with associated inhalational injury: A systematic review of prognostic factors in adult burn victims. *Journal of Burn Care & Research*, 31, 529-539. <https://doi.org/10.1097/BCR.0b013e3181e4d680>
- Durgun, C., Kirman, G., & Devenci, E. (2023). Investigation of the histopathological level of Ki-67, caspase-3 expressions of the effects of hesperidin on wound healing in the rat esophagus. *Acta Cirurgica Brasileira*, 38, e381723. <https://doi.org/10.1590/acb381723>
- El-Naggar, N. E., Shiha, A. M., Mahrous, H., & Mohammed, A. B. A. (2024). A sustainable green-approach for biofabrication of chitosan nanoparticles,

- optimization, characterization, its antifungal activity against phytopathogenic *Fusarium culmorum* and antitumor activity. *Scientific Reports*, 14, 11336. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-59702-32>
- Fontana, G. (2021). The orange peel: An outstanding source of chemical resources. In *Citrus - Research, Development and Biotechnology* (Working Title). <https://doi.org/10.5772/intechopen.96298>
- Food and Agriculture Organization of the United Nations. (2017). *Citrus fruit fresh and processed - Statistical Bulletin 2016*. FAO.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations. (2020). *Citrus fruit fresh and processed - Statistical Bulletin 2020*. FAO.
- Grenha, A. (2012). Chitosan nanoparticles: A survey of preparation methods. *Journal of Drug Targeting*, 20(4), 291-300. <https://doi.org/10.3109/1061186X.2011.654121>
- Hanif, Z., & Zamzami, L. (2015). Trend jeruk impor dan posisi Indonesia sebagai produsen jeruk dunia. *ResearchGate*. <https://doi.org/10.13140/RG.2.1.4207.7601>
- Huang, Q., Yu, H., & Ru, Q. (2010). Bioavailability and delivery of nutraceuticals using nanotechnology. *Journal of Food Science*, 75, R50–R57. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2009.01457.x>
- Ihsani, S. L., & Widyastuti, C. R. (2015). Sintesis biokoagulan berbasis kitosan dari kulit udang untuk pengolahan air sungai yang tercemar limbah industri jamu dengan kandungan padatan tersuspensi tinggi. *Jurnal Bahan Alam Terbarukan*, 4(2), 66-70. <https://doi.org/10.15294/jbat.v3i2.3700>
- Kagan, R. J., Peck, M. D., Ahrenholz, D. H., Hickerson, W. L., Holmes, J., Korentager, R., *et al.* (2013). Surgical management of the burn wound and use of skin substitutes: An expert panel white paper. *Journal of Burn Care & Research*, 34, e60–e79. <https://doi.org/10.1097/BCR.0b013e31827039a6>
- Kamolz, L. P., & Hecker, A. (2023). Molecular mechanisms related to burns, burn wound healing and scarring. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(10), 8785.

- Kango, S., Kalia, S., Celli, A., Njuguna, J., Habibi, Y., & Kumar, R. (2013). Surface modification of inorganic nanoparticles for development of organic–inorganic nanocomposites—A review. *Progress in Polymer Science*, 38, 1232–1261. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2013.02.003>
- Kaza, S., Yao, L., Bhada-Tata, P., & Van Woerden, F. (2018). *What a waste 2.0: A global snapshot of solid waste management to 2050*. Washington, DC: World Bank. <https://openknowledge.worldbank.org/handle/10986/2174>
- Kurniawidi, D. W., Alaa, S., Nurhaliza, E., Safitri, D. O., Rahayu, S., Ali, M., & Amin, M. (2022). Synthesis and characterization of nano chitosan from Vannamei shrimp shell (*Litopenaeus vannamei*). *Jurnal Ilmiah Perikanan dan Kelautan*, 14(2), 380-387. <https://doi.org/10.20473/jipk.v14i2.32864>
- Li, Q., Putra, N. R., Rizkiyah, D. N., Abdul Aziz, A. H., Irianto, I., & Qomariyah, L. (2023). Orange pomace and peel extraction processes towards sustainable utilization: A short review. *Molecules*, 28(8), 3550. <https://doi.org/10.3390/molecules28083550>
- Majma Sanaye, P., Mojaveri, M. R., Ahmadian, R., Sabet Jahromi, M., & Bahramsoltani, R. (2022). Apigenin and its dermatological applications: A comprehensive review. *Phytochemistry*, 203, 113390. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2022.113390>
- Marieta, A., & Musfiroh, I. (2019). Berbagai aktivitas farmakologi dari senyawa kitosan. *Farmaka*, 17(2), 105-110.
- Markiewicz-Gospodarek, A., Koziol, M., Tobiasz, M., Baj, J., Radzikowska-Büchner, E., & Przekora, A. (2022). Burn wound healing: Clinical complications, medical care, treatment, and dressing types: The current state of knowledge for clinical practice. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(3), 1338. <https://doi.org/10.3390/ijerph19031338>
- Matalqah, S. M., Aiedeh, K. M., Mhaidat, N. M., Alzoubi, K. H., Bustanji, Y., & Hamad, I. (2020). Chitosan nanoparticles as a novel drug delivery system: A review article. *Current Drug Targets*, 21(15). <https://doi.org/10.2174/1389450121666200711172536>

- Montero-Calderon, A., Cortes, C., Zulueta, A., Frigola, A., & Esteve, M. J. (2019). Green solvents and ultrasound-assisted extraction of bioactive orange (*Citrus sinensis*) peel compounds. *Scientific Reports*, 9, 16120. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-52717->
- Oliveira, R. P., Soares Filho, W. S., Scivittaro, W. B., & Sulzbach, M. (2015). Frutos de híbrido de citros da cv. Ortanique [*Citrus sinensis* (L.) Osb. x *C. reticulata* Blanco]. *Coleção de Citros da Embrapa Clima Temperado*.
- Pang, Y., Xiong, J., Wu, Y., & Ding, W. (2023). A review on recent advances on nobiletin in central and peripheral nervous system diseases. *European Journal of Medical Research*. <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01450-7>
- Rafiq, S., Kaul, R., Sofi, S. A., Bashir, N., Nazir, F., & Nayik, G. A. (2018). Citrus peel as a source of functional ingredient: A review. *Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences*, 17(4), 351–358.
- Rukmana, H. R. (2003). *Jeruk nipis: Prospek agribisnis, budidaya, dan pascapanen*. Penerbit Kanisius.
- Rusandi, & Rusli, M. (n.d.). Merancang penelitian kualitatif dasar/deskriptif dan studi kasus. Dinas Pendidikan Luwu Timur; STAI DDI Kota Makassar. Retrieved from <http://jurnal.staiddimakassar.ac.id/index.php/aujpsi2>
- Samudra, A. G., Ramadhani, N., Sani, F. K., Lestari, G., & Nugroho, B. H. (2021). Formulasi nanopartikel kitosan ekstrak metanol alga laut coklat (*Sargassum hystrix*) dengan metode gelasi ionik. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 7(1), 92-99
- Saputra, D. (2023). Tinjauan komprehensif tentang luka bakar dan penanganannya. *Jurnal Sains Universitas Andalas Padang*, 207–218.
- Shende, P., & Gupta, H. (2020). Formulation and comparative characterization of nanoparticles of curcumin using natural, synthetic and semi-synthetic polymers for wound healing. *Life Sciences*, 117588. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117588>
- Smolle, C., Cambiaso-Daniel, J., Forbes, A. A., Wurzer, P., Hundeshagen, G., Branski, L. K., *et al.* (2017). Recent trends in burn epidemiology worldwide: A systematic review. *Burns*, 43(2), 249–257. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2016.08.013>

- Tayel, A. A., Elzahy, A. F., Moussa, S. H., Al-Saggaf, M. S., & Diab, A. M. (2020). Biopreservation of shrimps using composed edible coatings from chitosan nanoparticles and cloves extract. *Journal of Food Quality*, 2020, 8878452. <https://doi.org/10.1155/2020/8878452>
- Thomas, N. A., Taupik, M., Ramadhani, F. N., Hutuba, A. H., & Papeo, D. R. (2024). Penyembuhan luka bakar gel enzim bromelin secara *in vivo*. *J Syifa Sci Clin Res*, 6(1). <https://doi.org/10.37311/jsscr.v6i1.20384>
- Triunfo, M., Tafi, E., Guarnieri, A., Salvia, R., Scieuzo, C., Hahn, T., Zibek, S., Gagliardini, A., Panariello, L., Coltelli, M. B., De Bonis, A., & Falabella, P. (2022). Characterization of chitin and chitosan derived from *Hermetia illucens*, a further step in a circular economy process. *Scientific Reports*, 12(6613). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10423-5>
- United Nations. (2015). *Transforming our world: The 2030 agenda for sustainable development*. New York: United Nations. Retrieved from <https://sustainabledevelopment.un.org>
- Victor, M. M., David, J. M., Cortez, M. V. M., & Leite, J. L. (2020). A high-yield process for extraction of hesperidin from orange (*Citrus sinensis* L. osbeck) peels waste, and its transformation to diosmetin, a valuable and bioactive flavonoid. *Waste and Biomass Valorization*, 12.
- Vu, T. H., Nguyen, H. V. H., Phạm, T. C. A., & Dang, N. Q. (2022). Towards sustainability in waste management: A systematic literature review. *Journal of International Economics and Management*, 22(1). <https://doi.org/10.38203/jiem.022.1.0044>
- Wegner, K., Schimmöller, B., Thiebaut, B., Fernandez, C., & Rao, T. N. (2011). Pilot plants for industrial nanoparticle production by flame spray pyrolysis. *KONA Powder and Particle Journal*, 29, 251-265. <https://doi.org/10.14356/kona.2011025>
- Yen, J. H., Chio, W. T., Chuang, C. J., Yang, H. L., & Huang, S. T. (2022). Improved wound healing by naringin associated with MMP and the VEGF pathway. *Molecules*, 27(5), 1695.

- Yoon, J. H., Kim, M.-Y., & Cho, J. Y. (2023). Apigenin: A therapeutic agent for treatment of skin inflammatory diseases and cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(2), 1498. <https://doi.org/10.3390/ijms24021498>
- Yusuf, A., Almotairy, A. R. Z., Henidi, H., Alshehri, O. Y., & Aldughaim, M. S. (2023). Nanoparticles as drug delivery systems: A review of the implication of nanoparticles' physicochemical properties on responses in biological systems. *Polymers*, 15(7), 1596. <https://doi.org/10.3390/polym15071596>
- Zahra, Z., Habib, Z., Chung, S., & Badshah, M. A. (2020). Exposure route of TiO<sub>2</sub> NPs from industrial applications to wastewater treatment and their impacts on the agro-environment. *Nanomaterials*, 10(8), 1469. <https://doi.org/10.3390/nano10081469>
- Zhang, H., Yun, S., Song, L., Zhang, Y., & Zhao, Y. (2016). The preparation and characterization of chitin and chitosan under large-scale submerged fermentation level using shrimp by-products as substrate. *International Journal of Biological Macromolecules*. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.12.017>
- Żwieręłło, W., Piorun, K., Skórka-Majewicz, M., Maruszczyńska, A., Antoniewski, J., & Gutowska, I. (2023). Burns: Classification, pathophysiology, and treatment: A review. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(4), 3749. <https://doi.org/10.3390/ijms2404374912>

**DAFTAR RIWAYAT HIDUP**

1. Nama Lengkap : Muhammad Iqbal  
NIM : 2111013023  
Jurusan : Farmasi  
Fakultas : Farmasi  
Universitas : Universitas Andalas  
Karya Ilmiah yang pernah dibuat : Analisis Fraksi Bioaktif Tongkol Jagung (*Zea Mays* L.) sebagai Antiaging dan Formulasi Sediaan Kosmetik Sheet Mask  
Penghargaan-penghargaan ilmiah : -
  
2. Nama Lengkap : Navisa Dessafitri  
NIM : 2211011028  
Jurusan : Farmasi  
Fakultas : Farmasi  
Universitas : Universitas Andalas  
Karya Ilmiah yang pernah dibuat : -  
Penghargaan-penghargaan ilmiah : -
  
3. Nama Lengkap : Jihan  
NIM : 2211012023  
Jurusan : Farmasi  
Fakultas : Farmasi  
Universitas : Universitas Andalas  
Karya Ilmiah yang pernah dibuat : -  
Penghargaan-penghargaan ilmiah : -