

SINTESIS DAN KARAKTERISASI HIDROGEL KITOSAN-MINYAK JINTAN HITAM (*Nigella sativa* L.)-LENDIR BEKICOT (*Achatina fulica*)

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF A CHITOSAN-BLACK CUMIN OIL (*Nigella sativa* L.)-SNAIL MUCUS (*Achatina fulica*) HYDROGEL

Shabrina Dwi Ardinimia dan Sari Edi Cahyaningrum*

Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences

Universitas Negeri Surabaya

Jl. Ketintang, Surabaya (60231), Telp. 031-8298761

*Corresponding author, tel/fax: 0812-3290484, email: saricahyaningrum@unesa.ac.id

Abstrak. Luka yang tidak segera ditangani dapat terinfeksi oleh bakteri, sehingga membuat proses penyembuhan menjadi lebih lama. Spesies bakteri yang paling sering menginfeksi luka adalah *Staphylococcus aureus*, ditemukan pada 6,3% hingga 56,6% kasus infeksi luka. Salah satu upaya pencegahan infeksi adalah dengan memberikan sediaan topikal yang mengandung senyawa antibakteri seperti kitosan, minyak jintan hitam, dan lendir bekicot. Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis dan mengkarakterisasi sediaan hidrogel berbasis kitosan, minyak jintan hitam dan lendir bekicot. Hidrogel dibuat dalam empat formulasi dengan variasi minyak jintan hitam, yaitu F_0 (0%), F_1 (5%), F_2 (7%), dan F_3 (9%). Karakterisasi yang dilakukan meliputi uji sifat fisika berupa uji daya sebar, daya lekat dan homogenitas, serta uji sifat kimia berupa uji pH dan uji gugus fungsi menggunakan FTIR. Hasil penelitian menunjukkan semua formulasi memiliki karakteristik fisik yang homogen dan memenuhi standar sediaan topikal. Kemampuan daya sebar hidrogel memenuhi kriteria ideal ($5,18 \pm 0,01 - 5,38 \pm 0,02$ cm), dan daya lekat meningkat seiring bertambahnya konsentrasi minyak jintan hitam ($32,67 \pm 0,58 - 59,00 \pm 1,00$ detik). Nilai pH hidrogel berada pada rentang $6,16 \pm 0,03 - 6,89 \pm 0,01$ yang sesuai dengan pH kulit. Analisis gugus fungsi menunjukkan adanya vibrasi ulur O-H, N-H, C-H, C=O, C=C, C-O dan C-N. Formulasi hidrogel ini menunjukkan karakteristik fisikokimia awal yang potensial, meskipun evaluasi biologis lanjutan masih diperlukan.

Kata kunci: Kitosan, Jintan Hitam, Karakterisasi

Abstract. Wounds that are not treated promptly can become infected with bacteria, which prolongs the healing process. The bacterial species most commonly associated with wound infections is *Staphylococcus aureus*, found in 6.3% to 56.6% of wound infection cases. One preventive measure against infection is the application of topical preparations containing antibacterial compounds such as chitosan, black cumin oil, and snail mucus. This study aims to synthesize and characterize hydrogel formulations based on chitosan, black cumin oil, and snail mucus. The hydrogels were prepared in four formulations with varying concentrations of black cumin oil: F_0 (0%), F_1 (5%), F_2 (7%), and F_3 (9%). The characterization included physical property tests, such as spreadability, adhesion, and homogeneity. As well as chemical property tests, including pH measurement and functional group analysis using FTIR. The results showed that all formulations exhibited homogeneous physical characteristics and met the standards for topical preparations. The hydrogels' spreadability met the ideal criteria ($5,18 \pm 0,01 - 5,38 \pm 0,02$ cm), and their adhesion increased with rising black cumin oil concentration ($32,67 \pm 0,58 - 59,00 \pm 1,00$ seconds). The hydrogels' pH values ranged from $6,16 \pm 0,03$ to $6,89 \pm 0,01$, which is consistent with skin pH. Functional group analysis revealed the presence of O-H, N-H, C-H, C=O, C=C, C-O, and C-N stretching vibrations. These hydrogel formulations demonstrate promising initial physicochemical characteristics, although further biological evaluation is still required.

Key words: Chitosan, Black Cumin, Characterization

PENDAHULUAN

Luka merupakan kondisi di mana terputusnya jaringan, struktur dan juga fungsi anatomi normal yang disebabkan oleh proses patologis yang berasal dari lingkungan internal maupun eksternal [1]. Berdasarkan lama penyembuhannya, luka dibedakan menjadi dua, yaitu luka kronis dan luka akut. Luka kronis merupakan jenis luka yang tidak kunjung sembuh selama lebih dari tiga bulan. Contoh luka kronis, yaitu luka tekan, ulkus kaki, luka diabetes dan luka kanker [2]. Sedangkan luka akut adalah luka pada kulit yang terjadi akibat kecelakaan atau cedera bedah yang dapat sembuh sesuai dengan fase penyembuhan normal luka, yaitu sekitar 8-12 minggu [3].

Astuti dan Cahyaningrum, (2024) menyatakan bahwa penyebab tertundanya proses penyembuhan luka akut disebabkan oleh infeksi mikroorganisme pada luka, seperti bakteri Gram-positif dan Gram-negatif [4]. Pada sebagian besar kasus luka akut, bakteri Gram-positif lebih banyak jumlahnya daripada bakteri Gram-negatif [5]. Salah satu spesies bakteri yang paling sering menginfeksi luka adalah *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), ditemukan pada 6,3% hingga 56,6% kasus infeksi luka [6]. Infeksi ini terjadi karena menurunnya daya tahan tubuh dan kemampuan bakteri untuk menyerang yang ditunjukkan dengan terbentuknya abses bernanah [7].

Sediaan topikal berbentuk hidrogel ideal digunakan sebagai pembalut luka (*wound dressing*) karena sifatnya yang dapat menjaga area luka tetap lembab, memberikan sensasi dingin yang membantu mengurangi pembengkakan, dan kemampuannya memberikan efek antimikroba atau bakteristatik [8], [9]. Untuk memaksimalkan efektivitasnya, hidrogel dapat dimodifikasi melalui penambahan bahan aktif alami yang juga memiliki aktivitas antibakteri ataupun antimikroba. Penggunaan bahan alam seperti kitosan, minyak jintan hitam, dan lendir bekicot telah banyak diteliti karena masing-masing memiliki mekanisme yang berbeda dalam menghambat pertumbuhan bakteri.

Kitosan merupakan polimer alam yang biokompatibel, tidak beracun, dan bersifat antimikroba yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus*. Pada penelitian oleh Husni *et al* [10] dikatakan bahwa kitosan dapat menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus*. Hal ini ditandai dengan terbentuknya

zona bening pada konsentrasi kitosan 0,4 dan 0,8%, dengan rata-rata diameternya adalah $1,027 \pm 0,384$ cm dan $1,160 \pm 0,055$ cm termasuk dalam zona hambat kuat.

Sementara itu, lendir bekicot (*Achatina fulica*) mengandung protein *achasin* yang dapat menghambat sintesis peptidoglikan dinding sel bakteri serta merangsang proliferasi fibroblas untuk penutupan luka [11]. Penelitian oleh Sumule *et al.*, (2020) menyatakan bahwa gel lendir bekicot memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *S. aureus* dengan diameter zona hambat sebesar 17,30 mm [12]. Selain itu, dari penelitian yang dilakukan oleh Harti *et al.*, (2016) membuktikan adanya efek sinergis antara lendir bekicot dan kitosan sebagai agen antibakteri yang efektif dalam menghambat bakteri *S. aureus*. Hasil pengujian menunjukkan bahwa kombinasi lendir bekicot dan kitosan 1,25% dengan rasio 1:1, baik dalam bentuk cairan maupun krim menghasilkan zona hambat sebesar 20 mm [13].

Disisi lain, minyak jintan hitam (*Nigella sativa* L.) mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder, dengan *thymoquinone* sebagai komponen utama (30 - 48%) [14], yang terbukti dapat menghambat pertumbuhan bakteri seperti *S. aureus* dengan cara merusak membran sel, menghambat sintesis protein dan mencegah pembentukan biofilm, yang pada akhirnya menyebabkan kematian sel bakteri [15], [16]. Pada penelitian yang dilakukan oleh Syahfitri *et al* [17], didapatkan data bahwa formula gel dengan konsentrasi ekstrak jintan hitam 7% efektif terhadap bakteri *S. aureus* dengan menunjukkan zona hambat pertumbuhan bakteri sebesar 10 mm. Selain itu, pada penelitian oleh Salsabila *et al* [16] didapatkan data bahwa minyak jintan hitam dapat menghambat perkembangan bakteri *S. aureus* dengan zona hambat yang meningkat seiring kenaikan konsentrasi, yaitu dari konsentrasi 0,1% hingga 2%. Pada konsentrasi 2%, menghasilkan zona hambat terbesar, yaitu $15,33 \pm 3,21$ mm, termasuk dalam kategori zona hambat kuat.

Meskipun aktivitas biologis dari masing-masing bahan telah banyak diteliti, formulasi hidrogel yang mengombinasikan kitosan, lendir bekicot, dan minyak jintan hitam dalam satu matriks sediaan topikal masih belum tersedia. Karakteristik penting dalam matriks emulsi gel ini adalah menjaga stabilitas fisikokimia komponen hidrofilik (kitosan dan lendir bekicot)

ketika disubstitusikan dengan fase minyak jintan hitam. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk melakukan sintesis dan karakterisasi fisikokimia awal hidrogel kombinasi kitosan, minyak jintan hitam, dan lendir bekicot dengan variasi konsentrasi minyak jintan hitam sebesar 5,7, dan 9%.

Variasi rentang tersebut dipilih berdasarkan beberapa studi literatur terdahulu yang menunjukkan bahwa minyak jintan hitam pada rentang tersebut efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus*. Selain itu, rentang tersebut dipilih untuk memastikan bahwa hidrogel yang terbentuk mampu mempertahankan stabilitas fisikokimia awal pada kadar yang secara teoritis memiliki efek biologis. Parameter yang dievaluasi meliputi sifat fisika meliputi daya sebar, daya lekat, dan homogenitas, serta sifat kimia meliputi nilai pH dan analisis gugus fungsinya menggunakan FTIR.

METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain, yaitu kitosan (DD 87%), larutan asam asetat glasial 1%, Polivinilalkohol (PVA), Xantan Gum, Etilendiamintetraasetat (EDTA), Propilen Glikol (PG), lendir bekicot, minyak jintan hitam, larutan etanol 96% dan akuades.

Alat

Pada penelitian ini terdapat beberapa alat yang digunakan. Untuk pembuatan hidrogel alat yang digunakan adalah gelas kimia 100 mL, labu ukur 100 mL, gelas ukur 25 mL, pipet tetes, spatula, mortar alu, kompor listrik, neraca analitik, dan mixer. Untuk karakterisasi kimia digunakan instrumen *Fourier Transform InfraRed* (FTIR) *Thermo Scientific Nicolet iS10*, dan pH meter *Eutech*. Untuk karakterisasi fisika digunakan kaca transparan, beban 150 g, plat kaca, beban 1 kg, beban 80 g, *stopwatch*, dan jangka sorong.

Prosedur Penelitian

Pembuatan Larutan Kitosan 0,5% (b/v)

Kitosan ditimbang sebanyak 0,5 gram dan dilarutkan dengan 100 mL asam asetat glasial 1%, kemudian dihomogenkan dengan *magnetic stirrer* [4].

Preparasi Lendir Bekicot

Bekicot dibersihkan dengan dicuci dengan air mengalir hingga bersih. Pengumpulan lendir bekicot dilakukan dengan cara memberikan rangsangan pada bekicot dengan menggesekkan batang pengaduk pada bagian kaki perut (*gastropodos*). Setelah itu, lendir bekicot disaring untuk memisahkan dari pengotor [18].

Sintesis Hidrogel

Sintesis hidrogel pada penelitian ini dimulai dengan pembuatan basis gel. Poli vinil alkohol (PVA) dilarutkan dalam akuades sambil dipanaskan dan diaduk. Sementara itu, xantan gum dikembangkan dalam akuades. Setelah larutan PVA mendingin dan homogen, ditambahkan xantan gum yang telah dikembangkan dan diaduk hingga homogen.

Setelah basis gel terbentuk, ditambahkan EDTA yang telah dilarutkan dengan akuades, diikuti propilen glikol dan diaduk campuran hingga homogen. Selanjutnya, ditambahkan larutan kitosan 0,5% (b/v), lendir bekicot, minyak jintan hitam dan larutan etanol 96% secara bertahap sambil terus diaduk hingga homogen. Sediaan hidrogel diaduk menggunakan mortar alu selama 10 menit dan mixer selama 5 menit.

Berikut formulasi hidrogel pada penelitian ini.

Tabel 1. Formulasi Hidrogel

Bahan	Formula % (b/b)			
	F ₀	F ₁	F ₂	F ₃
PVA	6	6	6	6
Xantan gum	1	1	1	1
EDTA	0,1	0,1	0,1	0,1
Propilen glikol	6	6	6	6
Kitosan 0,5% (b/v)	2,5	2,5	2,5	2,5
Lendir bekicot	2,5	2,5	2,5	2,5
Minyak jintan hitam	0	5	7	9
Etanol 96%	8	8	8	8
Akuades	73,9	68,9	66,9	64,9
Total	100	100	100	100

Uji Daya Sebar

Hidrogel ditimbang sebanyak 0,5 g dan diletakkan di antara dua kaca transparan, kemudian diberi beban 150 g selama 1 menit. Diameter penyebaran diukur menggunakan jangka sorong [4].

Uji Daya Lekat

Hidrogel ditimbang sebanyak 0,25 g dan diletakkan di antara dua plat kaca, kemudian ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit. Selanjutnya, beban 80 g digunakan untuk memisahkan dua plat kaca dari lekatan hidrogel. Waktu yang diperlukan untuk memisahkan kedua plat kaca diukur menggunakan *stopwatch* [19].

Uji Homogenitas

Hidrogel diletakkan di antara dua plat kaca transparan, kemudian diamati secara visual. Homogenitas yang baik, yaitu tidak terdapat butiran kasar serta partikel kasar yang tidak terlarut [4].

Uji pH

Hidrogel ditimbang sebanyak 1 gram dan dilarutkan dengan 20 mL akuades. pH larutan diukur menggunakan pH meter [4].

Uji Gugus Fungsi

Uji gugus fungsi dilakukan menggunakan instrumen FTIR (*Fourier Transform InfraRed*).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Formulasi hidrogel dibuat dalam empat variasi konsentrasi untuk mengevaluasi pengaruh penambahan minyak jintan hitam terhadap karakteristik hidrogel. Keempat variasi meliputi hidrogel F₀ sebagai kontrol (tanpa minyak jintan hitam), serta F₁, F₂, dan F₃ dengan konsentrasi minyak jintan hitam masing-masing sebesar 5%, 7%, dan 9%. Hasil uji daya sebar, daya lekat, homogenitas, dan pH hidrogel disajikan dalam Tabel 2 berikut.

Tabel 2. Uji Daya Sebar, Daya Lekat, Homogenitas dan pH Hidrogel

Formula	Daya Sebar (cm)	Daya Lekat (s)	Homogenitas	pH
F ₀	5,38 ± 0,02	32,67 ± 0,58	Homogen	6,89 ± 0,01
F ₁	5,37 ± 0,00	35,67 ± 2,08	Homogen	6,42 ± 0,06
F ₂	5,25 ± 0,02	47,00 ± 2,65	Homogen	6,30 ± 0,04
F ₃	5,18 ± 0,01	59,00 ± 1,00	Homogen	6,16 ± 0,03

Uji Daya Sebar

Pengujian daya sebar dilakukan untuk mengukur kemampuan hidrogel dalam menyebar pada permukaan kulit saat diaplikasikan. Sediaan dengan daya sebar yang optimal akan mudah dioles tanpa memerlukan penekanan yang berlebihan, sehingga dapat meningkatkan kenyamanan ketika penggunaan [20]. Berdasarkan data yang tersaji pada Tabel 2, rata-rata diameter penyebaran sediaan hidrogel menurun seiring bertambahnya konsentrasi minyak jintan hitam. Penurunan daya sebar tersebut mengindikasikan adanya peningkatan viskositas sediaan hidrogel yang disebabkan oleh semakin banyak konsentrasi minyak jintan hitam yang digunakan [21].

Selain itu, semua formulasi hidrogel kitosan-minyak jintan hitam-lendir bekicot telah memenuhi kriteria persyaratan uji daya sebar. Hasil pengujian berada dalam rentang ideal, yaitu

antara 5-7 cm, sesuai dengan kriteria sediaan hidrogel yang baik [19].

Uji Daya Lekat

Pengujian daya lekat dilakukan untuk mengukur kemampuan adhesi hidrogel pada permukaan kulit saat diaplikasikan, yang secara langsung mempengaruhi efektivitas penghantaran zat aktif [20]. Berdasarkan data pada Tabel 2, rata-rata daya lekat sediaan hidrogel meningkat seiring penambahan konsentrasi minyak jintan hitam. Hal ini disebabkan oleh peningkatan konsentrasi minyak jintan hitam yang membuat viskositas sediaan meningkat. Ketika viskositas semakin tinggi, maka ikatan antarmolekul lebih rapat dan membuat sediaan lebih sulit mengalir [22].

Selain itu, semua formulasi hidrogel kitosan-minyak jintan hitam-lendir bekicot yang diuji telah memenuhi kriteria persyaratan uji daya

lekat yang ditetapkan, yaitu lebih lama dari 4 detik [19].

Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan untuk memastikan bahwa seluruh komponen penyusun hidrogel telah tercampur secara merata dan sempurna [20]. Berdasarkan data yang disajikan dalam Tabel 2, semua formulasi hidrogel kitosan-minyak jantan hitam-lendir bekicot menunjukkan karakteristik fisik yang homogen, tanpa adanya butiran kasar atau gumpalan bahan yang tidak terlarut. Homogenitas yang baik disebabkan oleh penggunaan *xanthan gum*, yang berperan sebagai pengemulsi (emulgator) [23]. *Xanthan gum* sebagai emulgator berfungsi untuk menstabilkan dua fase yang tidak saling bercampur, seperti air dan minyak, sehingga menyatu menjadi emulsi yang stabil [24]. Hasil ini sesuai dengan standar persyaratan homogenitas, di mana homogenitas yang baik yaitu tidak terdapat butiran kasar serta partikel kasar yang tidak terlarut [4].

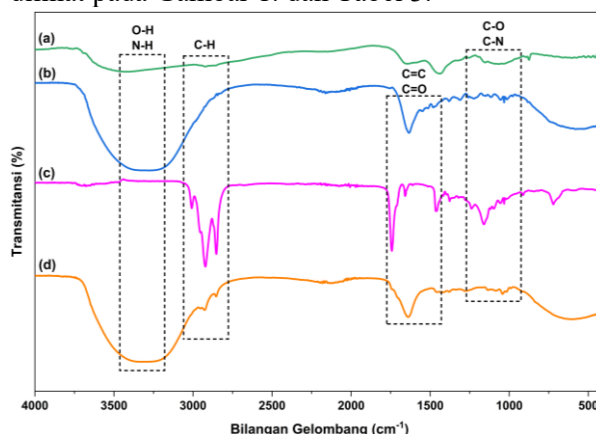
Uji pH

Pengujian nilai pH dilakukan untuk menentukan tingkat keasaman atau kebasaan hidrogel yang telah diformulasikan. Penentuan derajat keasaman bertujuan untuk memastikan keamanan sediaan saat diaplikasikan pada permukaan kulit. Oleh karena itu, hidrogel harus dibuat dengan memiliki nilai pH yang sesuai

dengan pH kulit [20]. Berdasarkan data pada Tabel 2, hasil pengujian pH semua formulasi hidrogel telah memenuhi kriteria uji pH yang dipersyaratkan. Hasil pengujian berada dalam rentang pH 4,5-8, yang aman untuk kulit [19].

Uji Gugus Fungsi

Uji gugus fungsi dilakukan menggunakan spektroskopi *Fourier Transform Infrared* (FTIR) untuk menganalisis gugus fungsional pada bilangan gelombang 4000-400 cm^{-1} . Bilangan gelombang dan spektra FTIR dari kitosan, lendir bekicot, minyak jantan hitam, dan hidrogel dapat dilihat pada Gambar 1. dan Tabel 3.



Gambar 1. Spektra FTIR (a) Kitosan, (b) Lendir Bekicot, (c) Minyak Jantan Hitam, dan (d) Hidrogel

Tabel 3. Perbandingan Bilangan Gelombang Spektra FTIR Kitosan, Lendir Bekicot, Minyak Jantan Hitam dan Hidrogel

Ikatan (Bond)	Bilangan Gelombang (cm^{-1})			
	Kitosan	Lendir Bekicot	Minyak Jantan Hitam	Hidrogel
O-H stretch	3409,79	3280,00	-	3320,17
N-H stretch				
C-H sp^3 stretch	2921,55	-	2921,55	2924,64
			2853,56	2856,65
C=O stretch	-	1636,05	1741,12	1639,14
			1657,68	
C=C stretch	-		1463,00	
C-O stretch	1150,90	1055,11	1237,42	1042,75
C-N stretch	1067,47	1033,48	-	

Berdasarkan Gambar 1 dan Tabel 3, menunjukkan bahwa hidrogel mengandung gugus fungsi yang khas dari ketiga bahan penyusunnya, yang ditandai dengan pergeseran bilangan gelombang. Daerah vibrasi ulur (*stretching*) gugus

hidroksil (-OH) dan amina (NH_2) pada hidrogel mengalami pergeseran. Puncak yang semula berada pada 3409,79 cm^{-1} (kitosan) dan 3280 cm^{-1} (lendir bekicot) bergeser ke daerah 3320,17 cm^{-1} . Pergeseran ini menunjukkan kemungkinan

terjadinya ikatan hidrogen ataupun ikatan elektrostatik intermolekul antara gugus hidroksil (-OH) dari kitosan dengan gugus amina atau amida dari lendir bekicot ataupun sebaliknya [25].

Daerah kerangka hidrokarbon C-H sp^3 *stretching* tetap muncul pada spektrum hidrogel, yaitu pada bilangan gelombang 2924,64 dan 2856,65 cm^{-1} dengan intensitas yang lebih rendah. Adanya pergeseran ini menunjukkan terjadinya interaksi molekuler yang kemungkinan berupa ikatan hidrogen intermolekul antara gugus fungsional kitosan dengan gugus fungsional minyak jantan hitam [25]. Pada daerah bilangan gelombang 1600-1750 cm^{-1} , spektrum hidrogel menampilkan puncak tunggal pada 1639,14 cm^{-1} . Munculnya puncak ini merupakan hasil *overlapping* antara vibrasi ulur (*stretching*) C=O dari ester dan kuinon minyak jantan hitam dan gugus amida lendir bekicot, serta vibrasi ulur (*stretching*) C=C aromatik dari minyak jantan hitam dan protein lendir bekicot.

Selain itu, pada daerah *fingerprint* di rentang panjang gelombang 1000-1100 cm^{-1} , spektrum hidrogel menunjukkan puncak serapan pada 1042,75 cm^{-1} , yang merupakan hasil *overlapping* antara vibrasi ulur (*stretching*) C-O dan C-N. Pergeseran dan *overlapping* ini menunjukkan bahwa seluruh gugus fungsi pada setiap bahan aktif telah sukses berinteraksi membentuk kesatuan matriks hidrogel yang homogen.

KESIMPULAN

Formulasi hidrogel kombinasi kitosan, minyak jantan hitam, dan lendir bekicot menunjukkan karakteristik fisikokimia awal yang sesuai berdasarkan parameter daya sebar, daya lekat, homogenitas, pH dan konfirmasi gugus fungsi melalui FTIR. Pada karakterisasi fisika peningkatan konsentrasi minyak jantan hitam menyebabkan penurunan nilai daya sebar dan menyebabkan peningkatan durasi daya lekat. Selain itu, seluruh formulasi hidrogel mampu mempertahankan homogenitas yang baik, meskipun konsentrasi minyak jantan hitam ditingkatkan. Pada karakterisasi kimia, peningkatan konsentrasi minyak jantan hitam menyebabkan nilai pH hidrogel semakin asam dan semua formulasi masih berada dalam rentang pH yang aman bagi kulit. Sementara untuk uji gugus fungsi, penambahan minyak jantan hitam mempengaruhi spektrum FTIR hidrogel melalui

pergeseran bilangan gelombang pada gugus O-H, N-H, dan C-H, serta melalui *overlapping* pada gugus C=O dengan C=C, dan C-O dengan C-N.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada Direktorat Riset, Teknologi, dan Pengabdian kepada Masyarakat (DRTPM) atas dukungan finansial yang diberikan dalam penelitian ini melalui Skema Penelitian Dasar Reguler untuk tahun anggaran 2025.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] A. Akbar, A. B. Gani, M. I. Wahab, E. Syahril, and B. E. Hasbi, "Perbandingan Penggunaan Daun Sirih (*Piper betle* L.) dan Povidone Iodine pada Penyembuhan Luka," *Fakumi Medical Journal*, vol. 2, no. 12, pp. 885-892, 2022.
- [2] R. Hidayat, Naziyah, and A. D. Saputri, "Efektivitas Polyurethane Foam Dressing Terhadap Kontrol Hipergranulasi pada Luka Kronis," *MANUJU: Malahayati Nursing Journal*, vol. 5, no. 9, pp. 3097-3108, 2023.
- [3] H. A. S. Amsia, "Efek Asam Hialuronat pada Berbagai Jenis Luka," *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, vol. 3, no. 2, pp. 269-278, 2021.
- [4] T. A. Astuti and S. E. Cahyaningrum, "Synthesis and Characterization of Chitosan-Nano silver-Aloe vera as Wound Gel Preparation and Antibacterial Activity Test of *Staphylococcus aureus*," *Indonesian Journal of Chemical Science*, vol. 13, no. 1, pp. 43-51, 2024.
- [5] T. Maheswary, A. A. Nurul and M. B. Fauzi, "The Insights of Microbes' Roles in Wound Healing: A Comprehensive Review," *Pharmaceutics*, vol. 13, no. 7, p. 981, 2021.
- [6] N. R. Lestari, S. E. Cahyaningrum, N. Herdyastuti, W. Setyarini, and R. Y. Arizandy, "Antibacterial and Wound Healing Effects of Chitosan-Silver Nanoparticle and Binahong (*Anredera cordifolia*) Gel Modified with Cinnamon Essential Oil," *Tropical Journal of Natural*

- Product Research*, vol. 8, no. 1, pp. 5936-5945, 2024.
- [7] P. G. Susanti and S. E. Cahyaningrum, "Karakterisasi dan Uji Efektivitas Sediaan Gel Aloe vera Kombinasi Kitosan sebagai Antibakteri *Staphylococcus aureus*," *Journal of Chemistry*, vol. 11, no. 1, pp. 26-33, 2022.
- [8] S. Nabillah, Noval and N. Hidayah, "Formulasi dan Evaluasi Nano Hidrogel Ekstrak Daun Serunai (*Chromolaena odorata* L.) Dengan Variasi Konsentrasi Polimer Carbopol 980," *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, vol. 7, no. 2, pp. 340-349, 2022.
- [9] P. D. Huynh, "Hydrogel Dressings: Revolutionizing Burn Care with Innovative Wound Healing Technology," *Biomedical Research & Therapy*, vol. 12, no. 3, pp. 7207-7223, 2025.
- [10] P. Husni, Junaedi and D. Gozali, "Penentuan Aktivitas Antibakteri Kitosan Cilamaya terhadap *Staphylococcus aureus*," *Farmasains: Jurnal Ilmiah Ilmu Kefarmasian*, vol. 11, no. 1, pp. 36-47, 2024.
- [11] D. Anggraeni, S. Darmawati and E. T. W. Maharani, "Profil Protein dan Daya Anti Mikroba Lendir Bekicot (*Achatina fulica*) terhadap *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA)," vol. 1, pp. 73-77, 2018.
- [12] A. Sumule, I. Kuncahyo and F. Leviana, "Optimasi Carbopol 940 dan Gliserin dalam Formula Gel Lendir Bekicot (*Achatina fulica* Ferr.) sebagai Antibakteri *Staphylococcus aureus* dengan Metode Simplex Lattice Design," *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesiap-ISSN 1693-3591(Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, vol. 17, no. 1, pp. 108-117, 2020.
- [13] A. S. Harti, Estuningsih, H. N. Kusumawati, Siswiyanti and A. Setyaningtyas, "In Vitro Synergistic Effects of Snail Slime and Chitosan against *Staphylococcus aureus*," *International Journal of Pharma Medicine and Biological Sciences*, vol. 5, no. 2, pp. 137-141, 2016.
- [14] P. B. Katarnavre, V. A. Jadhav and V. B. Wamane, "A review Therapeutic Potential & Pharmacology of *Nigella Sativa*," *International Journal of Scientific Development and Research (IJS DR)*, vol. 7, no. 11, pp. 902-908, 2022.
- [15] A. Salma, K. N. Prajawanti, B. F. Aristia, K. Nisyak, and W. Soeratri, "Potensi Jintan Hitam (*Nigella sativa*) sebagai Agen Antibakteri terhadap Bakteri Patogen Klinis," *Jurnal Riset Ilmu Kesehatan Umum dan Farmasi*, vol. 3, no. 3, pp. 146-155, 2025.
- [16] M. K. Salsabila, B. E. Rukaya, and Syuhada, "Evaluasi Aktivitas Antibakteri Minyak Jintan Hitam terhadap Bakteri Gram-Positif dan Gram-Negatif: Studi pada *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*," *Bioscientist: Jurnal Ilmiah Biologi*, vol. 13, no. 1, pp. 218-226, 2025.
- [17] E. L. Syahfitri, J. Reveny, and N. M., "Formulation and Antibacterial Activity Tests of Nanoemulsion Gel Black Cumin (*Nigella Sativa* L.) Ethanol Extract," *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*, vol. 8, no. 4, pp. 7-11, 2020.
- [18] F. Shoviantari, S. Fajriyah, E. Agustin, and S. Khairani, "Uji Aktivitas Gel Lendir Bekicot (*Achatina fulica*) sebagai Penyembuhan Luka Sayat," *As-Syifaa Jurnal Farmasi*, vol. 13, no. 1, pp. 12-19, 2021.
- [19] S. Wahidah, G. A. R. Saputri, and Nofita, "Formulasi dan Uji Stabilitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica* L.) dengan Variasi Gelling Agent," *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia (JMPI)*, vol. 10, no. 2, pp. 508-518, 2024.
- [20] I. N. Reinard, H. J. Edy, and J. P. Siampa, "Formulasi dan Uji Efektivitas Antioksidan Gel Ekstrak daun Murbei (*Morus alba* L.) Menggunakan Metode DPPH," *Pharmacon*, vol. 11, no. 4, pp. 1671-1678, 2022.
- [21] E. T. Mulyani, E. Suwandi, and E. Sari, "Pengaruh Sediaan Deodoran Krim Kombinasi Destilat Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) dan Kulit Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*," *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa*, vol. 9, no. 1, pp. 46-59, 2025.
- [22] R. Wahyuningrum, I. L. Ilyas, I. S. Pratiwi, A. N. A, A. Saputri, Herawati, D. Sartika, F. Sani, H. Firdaus, R. P. Sari, W. W. Sari, N.

- A. Syafira, A. A. Waris, and D. A. Aulia, "Review Artikel: Viskositas Sediaan Farmasi (Emulsi, Suspensi, Krim, Gel,," *Jurnal Kolaboratif Sains*, vol. 8, no. 12, pp. 8011-8019, 2025.
- [23] A. Zainuddin, A. I. Laboko, S. Pade, and A. N. Fitriani, "Optimalisasi Xanthan gum sebagai Agen Pengental Kestabilan Viskositas dan Kualitas Kecap Manis Air Kelapa," *Gorontalo Agriculture Technology Journal*, vol. 8, no. 1, pp. 1-13, 2025.
- [24] A. Henao-Ardila, M. X. Quintanilla-Carvajal, and F. L. Moreno, "Emulsification and stabilisation technologies used for the inclusion of lipophilic functional ingredients in food systems," *Heliyon*, vol. 10, no. 11, p. e32150, 2024.
- [25] N. Majaliwa, O. Kibazohi dan M. Alminger, "Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) Probing on Interactions of Proteins with Phenolic Compounds in the East African Highland Banana Pulp at Different Stages of Banana Juice Extraction," *International Journal of Biochemistry Research & Review*, vol. 34, no. 2, pp. 42-52, 2025.