

FORMULASI FOOT SPRAY ANTI BAU KAKI BERBASIS NANO CHITOSAN DARI LIMBAH INDUSTRI UDANG**FORMULATION OF ANTI-ODOLE FOOT SPRAY BASED ON NANO CHITOSAN FROM SHRIMP INDUSTRY WASTE**

Anita Ervina¹, Fahri Sinulingga^{1*}, Mohammad Rofiqi¹, Tiara Fitri Erinanda¹, Kustiariyah Tarman¹, Andi Baso Manguntung², La Ode Fitriadiansyah²

¹Departemen Teknologi Hasil Perairan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Institut Pertanian Bogor, Jalan Agatis, Kampus IPB Dramaga, Bogor 16680, Indonesia

²Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor, Jalan Meranti, Kampus IPB Dramaga, Bogor 16680, Indonesia

*Korespondensi: sinulingga98fahri@apps.ipb.ac.id

ABSTRACT

One of the solutions to the problem of anti-odorous feet is the use of anti-odor products. One of the natural ingredients that have the potential as an anti-odor agent is chitosan. Chitosan in the form of nanoparticles is more reactive and has higher antibacterial activity. Until now, shrimp industrial waste has not been explored much, so that the utilization of shrimp industrial waste into nano chitosan can increase the added value of shrimp waste. This study aims to find the most effective foot spray formulation in inhibiting bacteria that cause foot odor. The stages of this research were the manufacture of chitosan, nano chitosan, foot spray formulation, physical properties test, antibacterial activity test, physical stability test, and irritation test. The manufacture of nanochitosan was done using the ionic gelation method. Chitosan was dissolved with distilled water, 0.1% TPP, and Tween 80 and disizing at a speed of 23,000 rpm to form stable nanoparticles. The nano chitosan concentration of 3,000 ppm gave the highest inhibitory power of 5.20 mm against *S. epidermidis* and 3.15 against *Micrococcus* sp. The degree of acidity, particle size, and sensory value of foot spray nano chitosan was stable during 8 weeks of storage, but the viscosity decreased significantly.

Keyword: antibacterial, chitosan, foot odor, foot spray, nano chitosan

ABSTRAK

Solusi masalah antibau kaki salah satunya yaitu penggunaan produk anti bau kaki. Salah satu bahan alami yang berpotensi sebagai agen anti bau kaki adalah kitosan. Kitosan apabila dalam bentuk nanopartikel lebih reaktif dan memiliki aktivitas antibakteri lebih tinggi. Limbah industri udang sampai saat ini belum banyak dieksplor, sehingga pemanfaatan limbah industri udang menjadi nano kitosan dapat meningkatkan nilai tambah limbah udang. Penelitian ini bertujuan menemukan formulasi *foot spray* terbaik dalam menghambat bakteri penyebab bau kaki. Tahapan penelitian ini yaitu pembuatan kitosan, nano kitosan, formulasi *foot spray*, uji sifat fisik, uji aktivitas antibakteri, uji stabilitas fisik, dan uji iritasi. Pembuatan nanokitosan menggunakan metode gelasi ionik. Kitosan dilarutkan dengan akuades, TPP 0,1%, dan Tween 80 serta disizing dengan kecepatan 23.000 rpm akan membentuk nanopartikel stabil. Konsentrasi nano kitosan 3.000 ppm memberi daya hambat tertinggi yakni 5,20 mm terhadap *S. epidermidis* dan 3,15 terhadap *Micrococcus* sp. Derajat keasaman, ukuran partikel, dan nilai sensoris *foot spray* nano kitosan stabil selama penyimpanan 8 minggu, namun viskositasnya mengalami penurunan besar.

Kata kunci: antibakteri, bau kaki, *foot spray*, kitosan, nano kitosan

PENDAHULUAN

Masalah yang sering ditemukan pada kaki dan menyebabkan banyak orang menjadi kurang percaya diri adalah bau kaki. Bau kaki timbul akibat aktivitas metabolisme bakteri normal penghuni kaki. Kondisi kaki yang lembab memungkinkan bakteri berkembang dan melakukan aktivitas metabolisme. Bakteri dominan penyebab bau kaki yaitu *Micrococcus* sp., *Staphylococcus* sp., dan *Corynebacteria* (Barbaro dan Symonds 2006). *S. epidermidis* berperan utama dalam pengembangan bau kaki karena bekerja mendegradasi leusina yang dihasilkan keringat menjadi asam isovalerat yang memberi bau *cheesy* (Ara *et al.* 2006). Salah satu solusi untuk mencegah hal tersebut terjadi adalah menerapkan antibakteri penyebab bau kaki melalui pemakaian produk antibau kaki.

Produk antibau kaki yang sudah beredar saat ini di antaranya berbentuk sabun, serbuk, *anti prespirant*, krim, dan yang terbaru adalah *spray* anti bau kaki atau dikenal dengan *foot spray*. Sediaan tersebut belum banyak dijual bebas di Indonesia (Iswandana dan Sihombing 2017). Kebanyakan *foot spray* yang dijual mengandung alkohol, paraben, aluminium, dan bahkan bahan kimia berbahaya yang dapat mengiritasi kulit. Masyarakat sekarang cenderung beralih ke produk berbahan alami karena tidak menyebabkan iritasi (aman). Salah satu bahan alami yang berpotensi sebagai agen antibakteri penyebab bau kaki adalah kitosan.

Kitosan tersedia secara luas sebagai bagian dari eksoskeleton krustasea dan insekta (Qin *et al.* 2002). Kong *et al.* (2010) melaporkan bahwa kitosan dapat menghambat pertumbuhan bakteri kulit yaitu *Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus*, dan *Corynebacterium*. Penelitian Tavaría *et al.* (2012) juga membuktikan bahwa kitosan yang telah diimpregnasi ke dalam kain katun dapat mereduksi bakteri kulit genus *Staphylococcus*. Kong *et al.* (2010) menyebutkan bahwa struktur polikationik kitosan bermuatan positif yang mampu berinteraksi secara elektrostatis dengan komponen anionik permukaan bakteri menjadi peran utama dalam aktivitas antibakteri kitosan.

Produk antibau kaki pada penelitian ini dibuat dalam sediaan *spray*. Bentuk *spray* dipilih karena sifatnya yang cepat

kering, cepat menyerap, penggunaan yang praktis, lebih nyaman dan aman untuk perawatan bagian tubuh, terutama di daerah berambut seperti kulit (Schiavo *et al.* 2017). Kitosan dengan ukuran nano digunakan dalam formulasi *foot spray* agar memudahkan penetrasi ke dalam kulit, selain itu juga berdasarkan penelitian Qi *et al.* (2004) nanopartikel kitosan memiliki aktivitas antibakteri yang lebih tinggi sehingga mampu meningkatkan kemampuan antibakteri dalam formula *foot spray* ini. Penelitian mengenai khasiat nano kitosan sebagai antibakteri penyebab bau kaki dalam sediaan *spray* belum dilakukan hingga saat ini. Oleh karena itu, diharapkan formulasi *foot spray* berbasis *nano chitosan* dapat menjadi alternatif antibakteri penyebab bau kaki.

METODE PENELITIAN

Waktu dan tempat

Penelitian ini dilaksanakan selama 6 bulan, pada bulan Januari-Juni 2021. Pembuatan kitosan dan nanokitosan dilaksanakan di Laboratorium Kolam BDP FPIK IPB. Pembuatan formulasi *foot spray* nanokitosan, pengujian sifat fisik, stabilitas, dan uji iritasi *foot spray* dilaksanakan di Laboratorium Mikrobiologi Hasil Perairan Departemen Teknologi Hasil Perairan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, IPB. Uji antibakteri dilakukan di Laboratorium Kesehatan Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, IPB.

Alat dan bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah *beaker glass*, gelas ukur, oven, kertas saring *Whatman* 42, pH meter, termometer, penangas air, *handblender*, mikropipet, pipet volumetrik, dan viskometer *Brookfield*. Bahan baku yang digunakan dalam penelitian ini adalah kitosan dari limbah cangkang udang.

Prosedur penelitian

Pembuatan kitosan

Cangkang udang dicuci dengan aquades hingga kotorannya hilang, setelah itu dioven suhu 105°C. Cangkang udang

yang sudah kering diblender hingga halus kemudian diayak dengan ukuran partikel 50 mesh, mengencerkan larutan HCl 36% menjadi 1 N menggunakan aquades. Proses deasetilasi kitin menjadi kitosan dilakukan dengan pengerjaan secara bertahap dalam larutan NaOH 50% dengan rasio massa kitin dengan larutan 1:20 (b/v) pada suhu 120°C dengan kecepatan pengadukan 50 rpm. Kitosan kemudian dilakukan penepungan (Fadli *et al.* 2016).

Pembuatan nano kitosan

Kitosan sebanyak 1,5 g dalam 20-25 mL asam asetat 2%, disiapkan dalam gelas beaker 50 mL kemudian dihomogenisasi sambil ditambahkan aquades sedikit demi sedikit sampai larutan 300 mL. Larutan tersebut dilakukan pengecilan ukuran menggunakan *handblender* selama 20 menit, setelah itu ditambahkan Tween 80 sebanyak 30 µL lalu dihomogenisasi selama 30 menit. Larutan kemudian ditambahkan TPP 0,1% sebanyak 100 mL dan dihomogenisasi kembali selama 30 menit. Nano kitosan dihasilkan dalam bentuk serum (cairan) dengan konsentrasi 3000 ppm yang siap digunakan (Suptijah *et al.* 2011).

Formulasi foot spray nano kitosan

Foot spray nanokitosan pada penelitian ini dibuat tiga formula yakni konsentrasi nano kitosan 1.000 ppm, 2.000 ppm, dan 3.000 ppm. Konsentrasi 1.000 ppm dan 2.000 ppm dibuat melalui pengenceran serum nano kitosan 3.000 ppm dengan aquades. Formulasi *foot spray* nano kitosan pada penelitian ini dilakukan dengan cara menambahkan mentol ke dalam 100 mL serum nanokitosan pada masing-masing perlakuan konsentrasi kemudian dihomogenisasi.

Uji sifat fisik foot spray nanokitosan

Uji sifat fisik *foot spray* nanokitosan meliputi pengukuran pH dan viskositas. Pengukuran pH dilakukan menggunakan pH meter pada suhu ruang. Pengukuran viskositas *foot spray* menggunakan viskometer *Brookfield*. Sebanyak 100 mL sediaan *spray* ditempatkan pada Viskometer *Brookfield*, kemudian diatur *spindle* dan kecepatan yang akan digunakan, dan Viskometer *Brookfield* dijalankan (Iswandana dan Sihombing 2017).

Analisis partikel dengan Particle Size Analyzer (PSA)

Analisis partikel menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) dioperasikan menurut ASTM D422-63 (2007) mengacu ISO-13320 (2009). Satu mL larutan diletakkan pada media yang ditembakkan laser inframerah, sehingga menghasilkan difraksi partikel dengan prinsip transmitansi cahaya. Hasil yang didapat adalah nilai ukuran dan sebaran indeks partikel pada larutan.

Uji aktivitas antibakteri foot spray nano kitosan

Penentuan diameter zona hambat bakteri menggunakan metode difusi cakram terhadap bakteri uji yaitu *Micrococcus* sp. dan *Staphylococcus epidermidis*. Biakan mikroba yang berumur 24 jam disiapkan, diambil 1 ose bakteri lalu dimasukkan ke dalam NaCl 0,9% kemudian dihomogenkan. Sebanyak 0,2 mL suspensi mikroba ditambahkan ke dalam petri kemudian ditambahkan 20-25 ml media TSA lalu dihomogenkan, kemudian dibiarkan memadat. Sampel masing-masing 20 µL dimasukkan ke dalam cakram, dan dibiarkan hingga jenuh. Cakram diletakkan di atas permukaan media TSA. Sediaan tersebut diinkubasi pada suhu 35°C selama 24 jam. Zona hambat bakteri yang terbentuk kemudian diamati dan diukur (Iswandana dan Sihombing 2017).

Uji stabilitas foot spray nano kitosan

Sampel disimpan suhu ruang (28 ± 2°C) selama 8 minggu, kemudian dilakukan pengukuran viskositas, pH, ukuran partikel, dan pengamatan organoleptik (warna, aroma, dan daya sebar) pada minggu ke-0 dan ke-8 (Iswandana dan Sihombing 2017).

Uji iritasi foot spray nano kitosan

Uji iritasi dilakukan dengan *patch test* dengan penutup berupa plester. Sediaan uji akan dioleskan/ditempelkan pada kulit lengan kanan bagian atas peserta selama 48 jam. Tiap 24 jam reaksi kulit dievaluasi dengan mengamati reaksi berupa merah, gatal, dan edema. Dalam 48 jam uji, peserta tidak boleh mencuci lengan kanan bagian atas, lengan yang sedang diuji tidak boleh terkena air dan tidak boleh diusap (Djajadisastro 2007). Uji iritasi dilakukan

sesuai dengan prosedur yang disetujui dan disarankan oleh Komisi Etik Penelitian yang Melibatkan Subyek Manusia IPB dengan nomor *ethical approval* 199-2019 IPB.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji sifat fisik foot spray nanokitosan

Sediaan *foot spray* nanokitosan dengan konsentrasi 1.000 ppm, 2.000 ppm, dan 3.000 ppm dilakukan pengujian derajat keasaman dan viskositas. Hasil uji pH dan viskositas *foot spray* nano kitosan dapat dilihat pada Tabel 1.

Hasil analisis menunjukkan bahwa perlakuan nano kitosan 3.000 ppm dan 2.000 ppm tidak berpengaruh nyata terhadap nilai pH. Nilai pH suatu sediaan *body care* harus sesuai dengan pH kulit yaitu 4,5-6,5. Nilai pH sediaan *foot spray* nanokitosan ini berada pada rentang tersebut. Nilai pH yang tidak sesuai akan menimbulkan iritasi pada kulit (Titaley *et al.* 2014). Semakin tinggi viskositas suatu produk maka semakin besar ketahanan produk untuk mengalir. *Foot spray* nanokitosan 1.000 ppm lebih encer dari perlakuan nano kitosan 2.000 ppm dan 3.000 ppm karena pengencerannya lebih tinggi dari perlakuan 3.000 ppm dan 2.000 ppm. Beberapa sediaan *spray* mengikuti kaidah sifat alir cairan Newton. Sediaan yang mengikuti kaidah tersebut memiliki profil mudah dikeluarkan dari wadah karena profil sifat alir Newton membantu mendorong sediaan cair keluar dengan mudah (Iswandana dan Sihombing 2017). *Foot spray* ini mengikuti kaidah sifat alir cairan Newton sehingga memiliki viskositas rendah.

Analisis partikel nanokitosan

Nano kitosan yang dihasilkan mempunyai dispersi ukuran rata-rata sebesar 332,4 nm dengan *polydispersi index* (PDI) sebesar 0,259. Ukuran partikel nanokitosan yang dihasilkan sesuai dengan

ukuran nano partikel 10-1.000 nm. Suptijah *et al.* (2011) menjelaskan bahwa semakin cepat putaran maka dapat memperbesar intensitas sentuhan molekul pelarut dengan kitosan, sehingga semakin besar intensitas kecepatan putaran dari *handblender* maka partikel yang dihasilkan semakin kecil. Penambahan Tween 80 pada proses *sizing* kitosan berperan sebagai pengemulsi yang dapat membentuk partikel kecil atau misel.

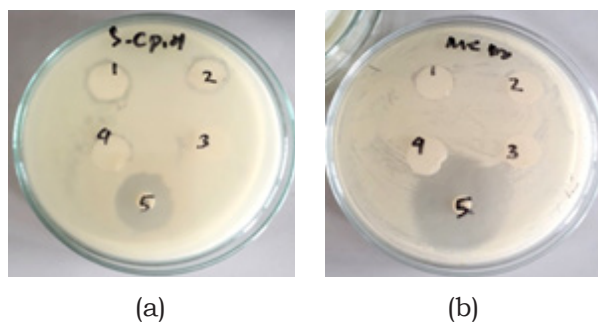
Aktivitas antibakteri foot spray nanokitosan

Pengujian aktivitas antibakteri *foot spray* nanokitosan dilakukan dengan menggunakan metode cakram. Bakteri uji yang digunakan dalam pengujian aktivitas antibakteri penelitian ini yaitu *S. epidermidis* dan *Micrococcus* sp. Kontrol positif yang digunakan adalah kloramfenikol. Kontrol negatif yang digunakan berupa asam asetat 2%. Hasil uji antibakteri *foot spray* nano kitosan dapat dilihat pada Gambar 1.

Konsentrasi nanokitosan terbaik terdapat pada perlakuan 3.000 ppm yang menghasilkan zona bening terbesar pada kedua jenis bakteri uji (Tabel 2). Semakin tinggi konsentrasi nano kitosan, maka semakin besar diameter zona hambatnya. Peningkatan konsentrasi nano kitosan dapat mengakumulasi gugus amina (NH₂), sehingga mempunyai efektivitas lebih besar untuk merusak dinding sel bakteri (Abdou *et al.* 2012). Goy *et al.* (2009) menjelaskan bahwa interaksi elektrostatis antara gugus amina kitosan dan membran sel bakteri menghasilkan perubahan permeabilitas dinding membran sehingga mengakibatkan ketidakseimbangan osmotik sel bakteri yang berujung kebocoran intraseluler. Kelebihan nano kitosan sebagai antibakteri yaitu nano kitosan memiliki aktivitas yang tinggi dalam menghambat bakteri gram positif dan gram negatif karena bersifat lebih reaktif terhadap sel bakteri dibandingkan kitosan. Nano kitosan mudah teradopsi kedalam sel bakteri dalam waktu yang lebih cepat (Qi *et al.* 2004).

Tabel 1. Hasil uji sifat fisik *foot spray* nano kitosan

Konsentrasi nanokitosan (ppm)	pH	Viskositas (cP)
3.000	4,95 ^a	18,33 ^a
2.000	4,95 ^a	15,50 ^b
1.000	5,52 ^b	14,50 ^b



Gambar 1. Hasil uji antibakteri *foot spray* nano kitosan terhadap *S. epidermidis* (a) dan terhadap *Micrococcus* sp. (b) Keterangan: 1= 3000 ppm; 2= 2000 ppm; 3= kontrol negatif; 4= 1.000 ppm; 5= kontrol positif

Tabel 2. Hasil uji antibakteri *foot spray* nano kitosan

Konsentrasi (ppm)	Daya hambat (mm)	
	<i>S. epidermidis</i>	<i>Micrococcus</i> sp.
3.000	5,20	3,15
2.000	2,10	2,00
1.000	0,35	-

Hasil uji stabilitas fisik

Sampel *foot spray* nano kitosan disimpan pada suhu kamar selama 8 minggu. Pengamatan dilakukan pada minggu ke-0 dan minggu ke-8. Hasil uji stabilitas fisik *foot spray* dapat dilihat pada Tabel 3.

Nilai pH *foot spray* pada minggu ke-8 setiap perlakuan mengalami kenaikan pH. Nilai pH sediaan pada minggu-8 berada pada rentang 5,41-5,74. Nilai pH sediaan berada pada rentang yang aman untuk digunakan (rentang pH kulit: 4,5-6,5) (Hasan *et al.* 2018). Viskositas sediaan mengalami penurunan yang cukup besar pada minggu ke-8, yakni pada rentang 4,65-5,95. Suhu dapat mempengaruhi ukuran diameter globular dan emulsi dari suatu sediaan. Suhu penyimpanan dapat memperbesar jarak antar atom sehingga gaya antar atom berkurang serta jarak menjadi renggang yang berakibat pada menurunnya viskositas. Hasil pengamatan organoleptik *foot spray* pada minggu ke-8 menunjukkan kestabilan. Nilai hedonik warna mengalami penurunan yang tidak besar, rentang nilai hedonik warna *foot spray* yaitu 4,27-5,7 (netral-suka) tidak berbeda dengan minggu ke-0 yakni 4,90-6,13 (netral-suka). Nilai hedonik aroma dan daya sebar setiap perlakuan pada minggu ke-8 tidak berbeda jauh dengan minggu ke-0 sehingga dapat dikatakan *foot spray* cukup stabil.

Hasil uji iritasi

Uji iritasi dilakukan pada enam sukarelawan uji wanita berusia 20-25 tahun (usia mahasiswa) dipilih yang telah memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi. Bahan yang diujikan terdiri dari sampel *foot spray* nano kitosan 3.000 ppm dan kontrol negatif berupa akuades (pelarut). Penempelan dilakukan secara tertutup (*patch test*) pada lengan kanan menggunakan plester *Dermafix* t.

Pengamatan efek iritasi dilakukan pada jam sebelum bahan uji ditempelkan dan 24, 48, 72 jam setelah bahan uji dilepaskan. Reaksi iritasi kulit positif ditandai dengan adanya reaksi kemerahan (eritema) dan edema pada daerah kulit yang diberi perlakuan. Hasil pengamatan dan perhitungan indeks iritasi menunjukkan bahwa keenam sukarelawan uji memperoleh indeks iritasi 0 (kategori iritasi tidak berarti) terhadap semua bahan uji (Tabel 4). Kitosan merupakan bahan yang biasa digunakan dalam bidang farmasi maupun kosmetik dan tidak bersifat iritan maupun toksik. Iritasi kulit oleh suatu produk disebabkan oleh beberapa faktor, salah satunya yaitu tingkat keasaman atau kebasaan suatu produk tersebut (Ulaen *et al.* 2012). Nilai pH *foot spray* yaitu 5,41 yang masih dalam rentang nilai pH kulit yaitu 4,5-6,5 (Hasan *et al.* 2018), sehingga *foot spray* tersebut tidak menyebabkan iritasi.

Tabel 3. Hasil uji stabilitas fisik *foot spray* nano kitosan

Konsentrasi (ppm)	pH		Viskositas (cP)		Skor hedonik					
					Warna		Aroma		Daya sebar	
					Minggu ke-					
	0	8	0	8	0	8	0	8	0	8
3.000	4,95	5,41	18,33	5,95	4,90	4,27	5,10	4,9	5,50	5,20
2.000	4,95	5,50	15,50	5,65	5,03	4,97	4,93	4,8	5,30	4,67
1.000	5,52	5,74	14,50	4,65	6,13	5,70	5,70	5,0	5,63	5,01

Tabel 4. Hasil perhitungan indeks iritasi

Sukarelawan	Indeks iritasi	
	<i>Foot spray</i> nanokitosan	Kontrol negatif
1	0	0
2	0	0
3	0	0
4	0	0
5	0	0
6	0	0
Rata-rata	0	0
Hasil	Tidak mengiritasi	

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Hasil uji antibakteri sediaan menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi nano kitosan, maka daya hambat terhadap bakteri kaki semakin besar. Konsentrasi nano kitosan 3.000 ppm memberi daya hambat tertinggi yakni 5,20 mm terhadap *S. epidermidis* dan 3,15 terhadap *Micrococcus sp.* Derajat keasaman, ukuran partikel, dan nilai sensori *foot spray* nanokitosan stabil selama penyimpanan 8 minggu, namun viskositasnya mengalami penurunan besar.

Saran

Uji efektivitas sediaan *foot spray* nanokitosan dalam menghilangkan bau kaki perlu dilakukan pada penelitian selanjutnya. Pengujian stabilitas fisik sediaan pada suhu rendah juga perlu dilakukan agar dapat diketahui daya simpan *foot spray* yang optimum untuk suhu rendah.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdou ES, Osheba AS, Sorour MA. 2012. Effect of Chitosan and Chitosan Nanoparticles as Active Coating on Microbiological Characteristics of Fish Fingers. *J Applied Science and Technology*. 2: 158-163.
- Ara K, Hama M, Akiba S, Koike K, Okisaka K, Hagura T, Kamiya T, Tomita F. 2006. Foot Odor Due to Microbial Metabolism and its Control. *Can J Microbiol*. 1(52): 357-364.
- Barbaro SE, Symonds JA. 2006. The Efficacy of a Novel Quaternary Ammonium Foot Spray (NQAFS) Against Foot Odor Causing Microorganisms. *J Rivier College Online Academic*. 2(1): 1-8.
- Djajadisastra J. 2007. *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama. 165-175.
- Fadli A, Ervina, Drastinawati, Huda F. 2016. Sintesis Kitosan dari Cangkang Udang. *J Teknik Kimia Teknologi Petro dan Oleokimia*. 16-23.

- Goy RC, Britto D, Odilio BG, Assis. 2009. A Review of The Antimicrobial Activity of Chitosan. *J Science Technology*. 19(3): 241-247.
- Hasan H, Tomagola MI, Mayasari S. 2018. Pemanfaatan Ekstrak Etanol Kulit Rambut (Nephelium lappaceum. L) sebagai Krim Antioksidan. *Jurnal Farmasi FIK UINAM*. 6(1): 10-14.
- [ISO] International Organization for Standardization. 2009. *ISO 13320: 2009 Particle Size Analysis-Laser Diffraction Methode*. London (EN): International Organization for Standardization.
- Iswandana R, Sihombing L. 2017. Formulasi, Uji Stabilitas Fisik, dan Uji Aktivitas Secara *In Vitro* Sediaan *Spray* Antibau Kaki yang Mengandung Ekstrak Etanol Daun Sirih (*Piper betle* L.). *J Pharmacy Sciences Research*. 4(3): 121-131.
- Kong M, Chen XG, Xing K, Park HJ. 2010. Antimicrobial Properties of Chitosan and Mode of Action: A State of The Art Review. *International J Food Microbiology*. 14(4): 51-63.
- Qi L, Xu Z, Jiang X, Hu C, Zou X. 2004. Preparation and Antibacterial Activity of Chitosan Nanoparticles. *J Carbohydrate Research*. 399(16): 2693-2700.
- Qin C, Du Y, Xiao L, Li Z, Gao X. 2002. Enzymic Preparation of Water-soluble Chitosan and Their Antitumor Activity. *International J Biology Macromolecule*. 3(1): 111-117.
- Schiavo AL, Puca RV, Romano F, Milani M. 2017. Efficacy and Local Tolerability of Different Spray Products in the Treatment of Mild to Moderate Acne of The Back and Chest. A Controlled, 3-arm, Assessor-blinded Prospective Trial. *Italian J Dermatology and Venereology*. 152: 1-5.
- Suptijah P, Jacob AM, Rachmania D. 2011. Karakterisasi Nano Kitosan Cangkang Udang Vannamei (*Litopenaeus vannamei*) dengan Metode Gelasi Ionik. *J Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*. 14(2): 78-84.
- Tavaria FK, Soares JC, Reis IL, Pintado ME. 2012. Chitosan: Antimicrobial Action upon Staphylococci after Impregnation onto Cotton Fabric. *J Applied Microbiology*. 112(5): 1034-1041.
- Titaley S, Fatimawali, Lolo WA. 2014. Formulasi dan Uji Efektivitas Sediaan Gel Ekstra Etanol Daun Mangrove Api-api (*Avicennia marina*) sebagai Antiseptik Tangan. *J Ilmiah Farmasi*. 3(2): 99-106.
- Ulaen SPJ, Banne Y, Suatan RA. 2012. Pembuatan Salep Anti Jerawat dari Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.). *Jurnal Ilmiah Farmasi Politeknik Kesehatan Kemenkes Manado*. 1(1): 45-49.