

## Metode Ekstraksi dan Karakterisasi Kitosan Dari Limbah Seafood : Kajian Pustaka

Cheryn Ivana<sup>1</sup>, Amelia S. Husin<sup>1</sup>, dan Agustina Setiawati<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Depok, Sleman Yogyakarta, Kode Pos 55281

\*E-mail: nina@usd.ac.id

### Abstract

Seafood waste is one of the common sources for chitosan production, such as crustaceans (shrimp, crab, and sea shells), squid cartilage, and others. Chitosan is a cationic biodegradable polymer which is biocompatible and has nontoxic properties to be applied in biological system. Chitosan, degraded from chitin, widely is used for drug delivery, tissue engineering (bone scaffold), food (coating film), agriculture (protection from harmful microorganisms), and pharmacological therapy such as an antibacterial agent for the human body. Chitosan is extracted with various methods such as chemical extraction, biological extraction, and microwave radiation extraction. The characterization of chitosan can be known by percent yield, organoleptic test, dissolution, water content, and FTIR spectroscopy. The purpose of this review article is to overview the chitosan extraction method from environmental waste including the advantages and disadvantages of each method.

**Keywords:** Chitosan; extraction; crustaceae; pharmacy; waste

### Pendahuluan

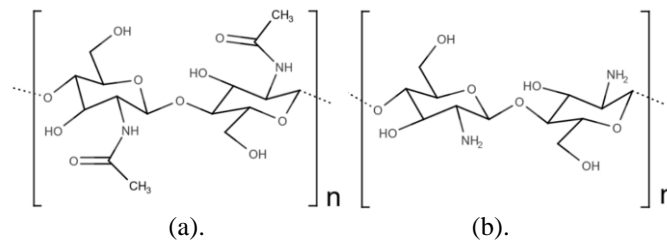
Industri perikanan Indonesia menghasilkan produk ekspor dengan total mencapai 2,6 miliar USD pada tahun 2021 (KKP, 2021). Produk *seafood* terbesar berasal dari *crustasea* (kepiting, udang, dan cumi-cumi), pengolahan produk tersebut menghasilkan limbah sekitar 40-50% dari bagian tubuhnya. Limbah tersebut langsung dibuang ke lingkungan tanpa pengolahan terlebih dahulu (KKP, 2015; Shavandi dkk., 2019). Pembuangan limbah bagian tubuh *crustasea* tanpa pengolahan dapat memberikan dampak buruk bagi lingkungan. Oleh karena itu, perlu dilakukan pengelolaan terhadap limbah tersebut untuk mengurangi jumlah limbah laut.

Limbah bagian tubuh *crustasea* seperti cangkang kepiting, cangkang kerang, kulit udang, dan tulang rawan cumi-cumi merupakan sumber kitosan. Kitosan adalah polimer kationik alami yang terdiri dari gugus N-glukosamin (Rinaudo, 2006). Pada bidang farmasi, kitosan digunakan dalam *drug delivery*, *tissue engineering*, dan terapi farmakologis. Hal ini dikarenakan kitosan memiliki aktivitas biologis yang luas seperti: antitumor, penambah daya tahan tubuh, anti-alergi, penurun kolesterol, dan aktivitas anti-inflamasi (Ugbaja et al., 2021). Sumber kitosan di alam sangat mudah ditemukan dalam kehidupan sehari-hari. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, limbah lingkungan memiliki potensi besar sebagai sumber kitin yang dapat diolah menjadi kitosan melalui reaksi deasetilasi (Harjanti, 2014).

Kitosan atau kitin dapat diekstraksi melalui berbagai metode seperti ekstraksi kimia, ekstraksi biologi, dan ekstraksi dengan bantuan gelombang mikro (Abhinaya et al., 2021). Pemilihan metode ekstraksi didasarkan pada karakteristik dan jenis bahan baku yang digunakan. Metode ekstraksi kimia paling umum digunakan karena sederhana dan mudah dimodifikasi. Pada umumnya tahapan dalam proses ekstraksi kitin meliputi tahap deproteinasi, demineralisasi, depigmentasi (tahap ini opsional pada sebagian cangkang yang berwarna), dan deasetilasi (Kaur & Dhillon, 2015; Srinivasan et al., 2018). Review ini bertujuan untuk memberikan pengetahuan mengenai metode ekstraksi dan karakterisasi kitosan dengan membandingkan masing-masing metode.

### Kitin dan Kitosan

Kitin ( $\beta$ -(1,4)-2-asetamida-2-dioksi-D-glukosa) (Gambar 1A) merupakan biopolimer kedua yang paling melimpah di alam setelah selulosa (Nurhikmawati dkk., 2014). Kitin memiliki tiga jenis bentuk yang berbeda yaitu:  $\alpha$ -kitin,  $\beta$ -kitin, dan  $\gamma$ -kitin (Huang & Tsai, 2020).  $\alpha$ -kitin merupakan kitin yang memiliki konfigurasi paling stabil dan umum, biasanya ditemukan pada kutikula serangga, cangkang *crustacean*, dan dinding sel jamur, sehingga bentuk kitin ini sangat mudah ditemukan di alam (Muxika et al., 2017; Tan et al., 2020).  $\beta$ -kitin banyak ditemukan pada tulang rawan cumi-cumi dan serat ekstraseluler diatom. Ikatan antarmolekul pada  $\beta$ -kitin lebih lemah dibanding kedua jenis kitin lainnya menyebabkan  $\beta$ -kitin lebih reaktif (Huang & Tsai, 2020; Tripathi & Singh, 2018).  $\gamma$ -kitin merupakan gabungan dari bentuk  $\alpha$ -kitin dan  $\beta$ -kitin (Tan et al., 2020).

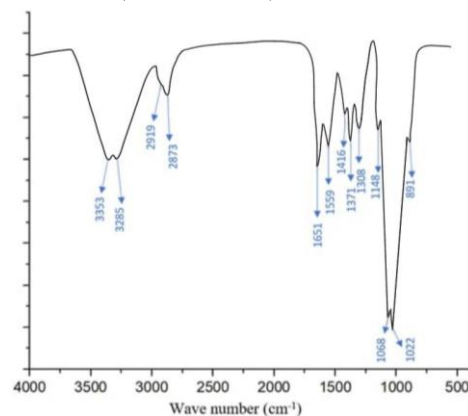


**Gambar 1.** Struktur Kimia Kitin (a) dan Kitosan (b)

Kitosan adalah polimer turunan dari kitin yang dapat diubah melalui metode deasetilasi dengan tujuan untuk memutus ikatan antara gugus asetil dan atom nitrogen sehingga berubah menjadi gugus amina ( $-NH_2$ ) (Harjanti, 2014). Kitosan memiliki nama kimia poli  $\beta$ -(1,4)-2-amino-2-dioksi-D-glukosa (Gambar 1B). Bentuk kitosan adalah padatan amorf berwarna putih dengan susunan struktur kristal tetap sejak proses ekstraksi kitin (nurhikmawati, 2014). Sifat khas yang dimiliki kitosan adalah dapat mengalami proses biodegradasi dan memiliki sifat biokompatibel serta nontoksik (Muxika et al., 2017). Sifat biologis kitosan sangat beragam yaitu: anti-inflamasi, menurunkan kolesterol, meningkatkan daya tahan tubuh, anti-tumor, neuroprotektif, antimikroba, dan antijamur (Fakhri et al., 2020). Oleh karena itu, kitosan dikenal sebagai polisakarida yang sangat bermanfaat.

Karakteristik fisika, kimia, dan biologi dari kitosan yang biodegradabel meningkatkan minat penggunaan dalam berbagai bidang (Fakhri et al., 2020). Penggunaan kitosan secara luas pada bidang biomedis paling banyak ditemukan dalam bentuk gel sebagai *bead*, membran, antibakteri, *fiber*, *coating*, dan *scaffold* (Alauhdin & Widiarti, 2014). Kitosan yang diaplikasikan sebagai bahan baku antibakteri berfungsi untuk menghambat uptake nutrisi yang dibutuhkan bakteri untuk tumbuh dan mengganggu proses transkripsi DNA bakteri (Wang et al., 2020). Pada bidang kultur sel, kitosan digunakan sebagai salah satu biomaterial untuk sintesis *scaffold* karena dapat merepresentasikan kondisi sel di dalam tubuh (Thibault et al., 2013). Pada bidang penghantaran obat, kitosan amfifilik yang digabung dengan *micelle* dalam molekul obat dapat meningkatkan kelarutan, aktivitas biologis, dan distribusi obat yang larut dalam lemak (Chu et al., 2019). Para peneliti telah menyadari bahwa kitosan merupakan bahan farmakologis yang sangat penting karena aktivitas biologisnya yang luas dan tidak hanya terbatas pada antitumor, peningkat daya tahan tubuh, anti-alergi, penurunan kolesterol, dan aktivitas anti-inflamasi (Ugbaja et al., 2021).

Berat molekul (BM) dan derajat deasetilasi (DD) pada kitosan merupakan sifat fisika-kimia yang penting. Besar kedua nilai tersebut bergantung pada proses deasetilasi kitin dan sampel yang digunakan (Baroudi et al., 2018). Nilai DD yang tinggi membuat kitosan lebih biokompatibel, sedangkan DD yang rendah membuat kitosan lebih biodegradabel (Aranaz et al., 2009). Kitosan dengan BM yang rendah dan DD yang tinggi menunjukkan kelarutan di lingkungan pH fisiologis yang baik (Baroudi et al., 2018). Karakterisasi kitosan dilakukan dengan menghitung nilai DD yang merupakan parameter paling penting (Jana et al., 2013). Sifat asam basa, elektrostatis, agregasi, biodegradabilitas, kemampuan membentuk pengkelat dengan ion logam, dan sifat penyerapan (*swelling ratio*) dipengaruhi oleh DD (Hussain et al., 2013). Nilai DD pada kitosan komersial adalah sebesar 70-90% dan nilai DD terkecil pada ekstraksi kitosan adalah 40-60% (Azizati, 2019).



**Gambar 2.** Skema Hasil Analisis FTIR Kitosan

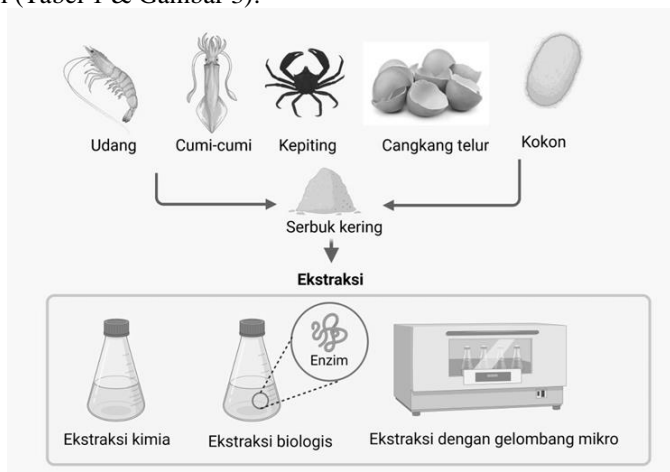
Kerapatan muatan dan gugus amina yang tinggi pada kitosan memungkinkan terjadinya interaksi dengan senyawa bermuatan negatif (Pighinelli & Kucharska, 2013; Santos et al., 2020). Kitosan larut pada pH 4-6,5 seperti asam asetat, hal ini dikarenakan adanya gugus amina yang terprotonasi ( $NH_3^+$ ) (Pal et al., 2021; Setha et al., 2019). Kitosan tidak dapat dilarutkan di dalam aseton, air, dan alkohol karena kitosan merupakan polisakarida basa (Pal et al., 2021; Santos

et al., 2020). Gugus aktif (OH<sup>-</sup>) dan (NH<sub>2</sub>) pada molekul kitosan rentan terhadap adanya reaksi kimia (Wang et al., 2020).

Pengamatan gugus fungsi kitosan dan kitin dilakukan pada wavenumber 500-4000 cm<sup>-1</sup> dan dilakukan pada 32 scans pada resolusi 4 cm<sup>-1</sup> (Queiroz et al., 2015). Spektra FTIR kitosan (Gambar 2) memiliki puncak serapan pada daerah 3353 cm<sup>-1</sup> dan 3285 cm<sup>-1</sup> menunjukkan N-H dan O-H. Adanya dua puncak serapan lemah pada wavenumber tersebut menunjukkan gugus amina primer (Pavia dkk, 2014). Pada daerah 2919 cm<sup>-1</sup> dan 2873 cm<sup>-1</sup> menunjukkan adanya C-H simetris dan asimetris. Residu gugus N-asetil dikonfirmasi oleh pita pada daerah 1651 cm<sup>-1</sup> menunjukkan ikatan C=O *stretching* amida I dan pada daerah 1308 menunjukkan ikatan C-N *stretching* amida III (Pavia dkk, 2014). Pada daerah 1559 cm<sup>-1</sup> menunjukkan N-H. Pada daerah 1416 cm<sup>-1</sup> dan 1371 cm<sup>-1</sup> secara berurutan menunjukkan CH<sub>2</sub> dan CH<sub>3</sub>. Ikatan asimetris C-O-C ditunjukkan pada daerah 1148 cm<sup>-1</sup> (Queiroz et al., 2015). Pada daerah 1068 cm<sup>-1</sup> dan 1022 cm<sup>-1</sup> menunjukkan ikatan C-O *stretching* dari adanya gugus alkohol dan asam karboksilat (Ayodele dkk., 2018). Pada bidang cincin monosakarida terdapat C-H yang membengkok ditunjukkan di daerah 891 cm<sup>-1</sup> (Pavia dkk, 2014).

### Ekstraksi Kitosan

Ekstraksi kitosan dapat dilakukan dengan berbagai metode, yaitu ekstraksi kimia, biologis, dan menggunakan bantuan gelombang mikro (Abhinaya et al., 2021). Ketiga metode ekstraksi kitosan memiliki kelebihan dan kekurangan pada masing-masing metode. Sehingga perlu disesuaikan dengan karakteristik sumber kitosan dan ketersediaan bahan ekstraksi (Tabel 1 & Gambar 3).



Gambar 3. Sumber dan Metode Ekstraksi Kitosan

#### a. Ekstraksi Kimia

Proses ekstraksi kitin dari limbah lingkungan menggunakan metode kimia yang sering ditemukan terdiri dari beberapa tahapan yaitu deproteinasi, demineralisasi, dan depigmentasi (Muxika et al., 2017). Tahap deproteinasi merupakan tahap pemisahan protein pada sampel menggunakan larutan NaOH panas untuk memutuskan ikatan kovalen pada kitin (Studi et al., 2020). Tahap demineralisasi merupakan tahap pemisahan mineral menggunakan larutan HCl yang dicampurkan dengan sampel yang sudah dideproteinasi (Setha, 2019). Tahap ini digunakan untuk menghilangkan senyawa anorganik pada sampel. Konsentrasi HCl yang digunakan tergantung dengan spesies dan kandungan mineral (Abhinaya dkk., 2021; Harjanti, 2014). Depigmentasi (bleaching) merupakan tahap penghilangan warna menggunakan aseton dan NaOCl yang mengubah warna merah oranye menjadi putih. Tahap ini dapat dilewati dikarenakan tahap ini tergantung jenis dengan sampel yang digunakan dan jika pada tahap demineralisasi sudah terjadi perubahan warna (Harjanti, 2014). Tahap deasetilasi merupakan tahap mengubah kitin menjadi kitosan menggunakan larutan basa dengan konsentrasi, suhu, dan tekanan tinggi yang menyebabkan depolimerisasi rantai struktur sehingga memutus gugus asetil (Abhinaya et al., 2021).

#### b. Ekstraksi Biologi

Proses ekstraksi kitin dari limbah cangkang *crustasea* yang menggunakan berbagai enzim dan berbagai jenis mikroorganisme disebut sebagai ekstraksi biologis. Ekstraksi biologis menggunakan mikroorganisme yang berbeda-beda. Metode ekstraksi ini memiliki beberapa keuntungan, yaitu sederhana, lebih produktif, dan ramah lingkungan jika dibandingkan dengan ekstraksi kimia (Kaur & Dhillon, 2015). Penggunaan bakteri *Lactobacillus brevis* dan strain jamur *Rhizopus oligosporus* sangat efektif dalam menghilangkan mineral dan protein (Abhinaya et al., 2021). Pada tahap deproteinasi juga memungkinkan penggunaan enzim murni ataupun yang belum diisolasi (Kim et al., 2017). Tahap deproteinasi dilakukan dengan menggabungkan beberapa mikroba dan protease basa sampel di dalam reaktor thermostat dengan menyesuaikan pH dan suhu campuran tersebut. Kemudian protein pada sampel didigesi

dengan preparate enzimatis selama 3 jam (Younes et al., 2014). Proses ekstraksi biologis juga dapat dikombinasikan dengan ekstraksi kimia, misalnya pada tahap deproteinasi menggunakan mikroba dan tahap demineralisasi menggunakan asam atau basa (Younes et al., 2014).

### c. Ekstraksi dengan Gelombang Mikro

Menurut Abhinaya et al (2021) berbagai penelitian ekstraksi kitosan telah dikembangkan menggunakan metode radiasi gelombang mikro untuk meningkatkan kecepatan dan efisiensi beberapa reaksi kimia. Pada penelitian Sebastian et al (2019) membandingkan proses ekstraksi kitosan menggunakan bantuan gelombang mikro (*microwave-assisted extraction/ MAE*) dan ekstraksi konvensional pada kultur *R. oryzae* NRRL1526 menunjukkan hasil yang positif dimana terjadi peningkatan rendemen kitosan pada metode MAE.

**Tabel 1.** Kelebihan dan Kekurangan pada Metode Ekstraksi Kitosan

Metode	Kelebihan	Kekurangan	Sampel
Ekstraksi Kimia	Sederhana dan mudah dimodifikasi.	Membutuhkan banyak pelarut, tidak ekonomis,	Kulit udang, cangkang telur, kepompong ulat sutera, Tulang rawan cumi-cumi
Ekstraksi Biologi	Sederhana, lebih produktif, ramah lingkungan, fleksibel secara teknologi, dan ekonomis.	Kandungan alkali dan asam pada sampel masih tinggi	Kulit udang, limbah laut lainnya
Ekstraksi <i>Microwave</i>	Mempercepat reaksi kimia pada proses ekstraksi dan lebih efisien.	Membutuhkan alat khusus sebagai sumber gelombang mikro dan penggunaan rumit.	Cangkang kepiting

Pada penelitian Tolesa et al (2019) menyatakan bahwa limbah kulit udang yang digunakan sudah efektif sebagai bahan dasar ekstraksi kitosan dengan rendemen sebesar 14% dengan derajat deasetilasi 93%. Penelitian ini juga membuktikan jika cairan ionik berbasis ammonium sangat potensial dalam mengekstraksi kitin pada limbah udang. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode ekstraksi kimia. (Tolesa et al., 2019)

Pada penelitian Mahuni et al (2017) menyatakan bahwa limbah cangkang kepiting bakau sebagai bahan baku ekstraksi kitosan menghasilkan rendemen sebesar 37,5% dan derajat deasetilasi 83,8%. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode ekstraksi dengan gelombang mikro (*microwave*). Larutan alkali digunakan untuk menghilangkan gugus asetil (-COCH) dan tersisa gugus amina (-NH<sub>2</sub>). (Mahuni et al., 2021)

Pada penelitian Battampara et al (2020) menyatakan bahwa kitosan dari limbah cangkang telur dan kepompong ulat sutera tidak menunjukkan adanya perbedaan struktural dan fungsional pada hasilnya. Rendemen yang didapat dari cangkang telur sebesar 6% dengan derajat deasetilasi 59%, sedangkan kepompong ulat sutera sebesar 18% dengan derajat deasetilasi 67%. Metode yang digunakan pada kedua limbah ini adalah metode ekstraksi kimia.

Pada penelitian Huang dan Tsai (2020) menyatakan bahwa limbah tulang rawan cumi-cumi yang digunakan sebagai sumber kitosan menghasilkan rendemen sebesar 81,9% dengan derajat deasetilasi 85,4%. Metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini adalah metode tekanan hidrostatik tinggi (*High Hydrostatic Pressure/ HHP*). Kombinasi antara tekanan dan asetat menunjukkan hasil yang paling baik dari antar kombinasi dengan senyawa lainnya.

## Karakterisasi Kitosan

### a. Rendemen

Kitosan yang telah dihasilkan dihitung rendemennya dengan perhitungan persentase berat kitosan yang terbentuk dibagi dengan berat bahan baku yang digunakan (Setha et al., 2019). Nilai rendemen tidak memiliki syarat ideal atau baik. Pada ekstraksi kitosan, nilai rendemen yang tinggi menunjukkan adanya kemungkinan lebih mudah dalam mengekstraksi pada sumber hayati di alam (Imtihani & Permatasari, 2020).

### b. Uji Organoleptis

Uji organoleptis pada kitosan yang diperoleh dilakukan dengan mengamati parameter kesesuaian kitosan komersial berupa tekstur dan warna (Jaya et al., 2017). Warna kitosan yang ideal adalah berwarna putih dan berbentuk serpihan serbuk (Stefunny, 2016). Uji organoleptis ini merupakan uji kualitatif yang membandingkan sampel ekstraksi dengan sampel komersial (Imtihani & Permatasari, 2020).

### c. Kelarutan

Kelarutan pada kitosan merupakan parameter yang digunakan dalam menunjukkan kualitas mutu kitosan yang diekstraksi. Kelarutan kitosan dilihat dengan melarutkan kitosan pada larutan asam asetat dengan perbandingan

1:100 (g/mL) (Jaya et al., 2017). Semakin tinggi kelarutan kitosan pada asam asetat menunjukkan kualitas yang baik. Kitosan larut pada larutan dengan pH dibawah 6 (Pal et al., 2021).

#### d. Kadar Air

Persyaratan mutu standar kadar air pada kitosan yang baik adalah  $\leq 10\%$  (Bastaman, 1989). Langkah pengujian meliputi penimbangan sampel kitosan sebanyak 0,1 gram, kemudian dimasukkan dalam oven selama 30 menit dan ditimbang berat sampel tersebut. Pengulangan langkah dilakukan hingga mendapat berat konstan (Jaya et al., 2017). Kadar air yang tinggi berpengaruh pada sifat swelling pada kitosan, hal ini berkaitan pada sifat higroskopis kitosan (Stefunny, 2016).

#### e. Analisa Spektra FTIR

Konfirmasi gugus fungsi pada sampel kitosan yang didapatkan dilakukan dengan instrument FTIR untuk memastikan adanya gugus fungsi yang sesuai dengan struktur kitosan komersial. Pengamatan gugus fungsi dilakukan pada 32 *scans* pada resolusi  $4\text{ cm}^{-1}$  dan dilakukan pada *wavenumber* 500 dan  $4000\text{ cm}^{-1}$  (Queiroz et al., 2015). Analisis FTIR dapat digunakan untuk menentukan derajat deasetilasi kitosan dengan metode *base line* (Mohadi et al., 2014). Derajat deasetilasi dihitung dengan adanya dua garis dasar yang berbeda pada data FTIR sehingga menghasilkan 2 persamaan matematis yaitu  $DD = 100 - [(A_{1655}/A_{3450})/1,33] \times 100$  dan  $DD = 100 - [(A_{1655}/A_{3450}) \times 115]$  (Azizati, 2019).  $A_{1655}$  menunjukkan absorban gugus amida yaitu pada *wave number*  $1655\text{ cm}^{-1}$  dan nilai  $A_{3450}$  menunjukkan absorban gugus hidroksil yaitu pada *wave number*  $3450\text{ cm}^{-1}$  (Imtihani & Permatasari, 2020).

### Kesimpulan

Perbedaan metode ekstraksi kitosan menghasilkan rendemen yang berbeda, selain itu rendemen juga dipengaruhi oleh jenis bahan baku (limbah) yang digunakan. Kemurnian kitosan dapat diketahui dengan mengkarakterisasi kitosan yang telah diekstraksi, meliputi uji organoleptis, kelarutan, kadar air, dan perhitungan derajat deasetilasi. Kitosan dari limbah lingkungan memiliki sifat tidak toksik sehingga menjadi alternatif pilihan polimer bermanfaat di masa mendatang. Oleh karena itu, pengolahan limbah hasil laut menjadi kitosan merupakan salah satu solusi permasalahan limbah di lingkungan.

### Ucapan Terima Kasih

Artikel ini terselenggara atas dana penelitian internal Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat, Universitas Sanata Dharma (LPPM USD) dengan nomor 034 Penel./LPPM-USD/V/2023.

### Daftar Pustaka

- Abhinaya, M., Parthiban, R., Kumar, P. S., & Vo, D. V. N. (2021). A review on cleaner strategies for extraction of chitosan and its application in toxic pollutant removal. *Environ. Res.*, 196.
- Agusta, I., (2020). Ekstraksi Kitosan dari Limbah Kulit Udang dengan Proses Deasetilasi. *Chem. Eng. J.*, 1(2):1-6 .
- Alauhdin, M., & Widiarti, N. 2014. Sintesis dan Modifikasi Lapis Tipis Kitosan-Tripolifosfat. *Jurnal MIPA*, 37(1), 46–52.
- Aranaz, I., Mengibar, M., Harris, R., Panos, I., Miralles, B., Acosta, N., Galed, G., & Heras, A. (2009). Functional Characterization of Chitin and Chitosan. *Curr. Chem. Biol.*, 3(2), 203–230.
- Ayodele, O., Okoronkwo, A.E., Oluwasina, O.O., dan Abe, T.O., (2018). Utilization of blue crab shells for the synthesis of chitosan nanoparticles and their characterization. *Songklanakarin Journal of Science and Technology*, 40: 1039–1042.
- Azizati, Z. (2019). Pembuatan Dan Karakterisasi Kitosan Kulit Udang Galah. *Walisongo J. Chem.*, 2(1), 10.
- Baroudi, A., García-Payo, C., & Khayet, M. (2018). Structural, mechanical, and transport properties of electron beam-irradiated chitosan membranes at different doses. *Polymers*, 10(2).
- Battampara, P., Nimisha Sathish, T., Reddy, R., Guna, V., Nagananda, G. S., Reddy, N., Ramesha, B. S., Maharaddi, V. H., Rao, A. P., Ravikumar, H. N., Biradar, A., & Radhakrishna, P. G. (2020). Properties of chitin and chitosan extracted from silkworm pupae and egg shells. *Int. J. Biol. Macromol.*, 161, 1296–1304.
- Chu, L., Zhang, Y., Feng, Z., Yang, J., Tian, Q., Yao, X., Zhao, X., Tan, H., & Chen, Y. (2019). Synthesis and application of a series of amphipathic chitosan derivatives and the corresponding magnetic nanoparticle-embedded polymeric micelles. *Carbohydr. Polym.* 223(June), 114966.
- Fakhri, E., Eslami, H., Maroufi, P., Pakdel, F., Taghizadeh, S., Ganbarov, K., Yousefi, M., Tanomand, A., Yousefi, B., Mahmoudi, S., & Kafil, H. S. (2020). Chitosan biomaterials application in dentistry. *Int. J. Biol. Macromol.*, (Vol. 162, pp. 956–974). Elsevier B.V.
- Harjanti, R. S., (2014). Kitosan dari Limbah Udang sebagai Bahan Pengawet Ayam Goreng. *J. Rek. Pros.*, 8, (1), 12-

- 19.
- Huang, Y. L., & Tsai, Y. H. (2020). Extraction of chitosan from squid pen waste by high hydrostatic pressure: Effects on physicochemical properties and antioxidant activities of chitosan. *Int. J. Biol. Macromol.*, *160*, 677–687.
- Hussain, R., Maji, T., Maji, T. K., & Maji, T. K. (2013). Determination of degree of deacetylation of chitosan and their effect on the release behavior of essential oil from chitosan and chitosan-gelatin complex microcapsules. *Int. J. Eng. Adv. Technol.*, *2*(4), 4–12.
- Imtihani, H. N., & Permatasari, S. N. (2020). Sintesis dan Karakterisasi Kitosan dari Limbah Kulit Udang Kaki Putih (*Litopenaeus vannamei*). *Simbiosis*, *9*(2), 129.
- Jana, S., Das, A., Nayak, A. K., Sen, K. K., & Basu, S. K. (2013). Aceclofenac-loaded unsaturated esterified alginate/gellan gum microspheres: In vitro and in vivo assessment. *Int. J. Biol. Macromol.*, *57*, 129–137.
- Jaya, I., Syaputra, J., Prasetya, D. S. B., & Pangga, D. (2017). Pembuatan Kitosan dari Cangkang Udang sebagai Adsorben Emas (Au). *J-LKF.*, *5*(2), 48.
- Kaur, S., & Dhillon, G. S. (2015). Recent trends in biological extraction of chitin from marine shell wastes: A review. In *Crit. Rev. Biotechnol.* (Vol. 35, Issue 1, pp. 44–61). Informa Healthcare.
- Kim, H. D., Amirthalingam, S., Kim, S. L., Lee, S. S., Rangasamy, J., & Hwang, N. S. (2017). Biomimetic materials and fabrication approaches for bone tissue engineering. *Adv. Healthc. Mater.*, *6*(23), 1–18.
- Kementerian Kelautan dan Perikanan. (2021). <https://kkp.go.id/djpdspkp/artikel/33334-peringkat-indonesia-sebagai-eksportir-produk-perikanan-dunia-meningkat-di-masa-pandemi> diakses pada 22 November 2022.
- KKP News. (2015). Limbah Kitin yang Bernilai Tambah. Diakses pada tanggal 22 November 2022, di : <https://news.kkp.go.id/index.php/limbah-kitin-yang-bernilai-tambah/>
- Mashuni, M., Natsir, M., Lestari, W. M., Hamid, F. H., & Jahiding, M. (2021). Pemanfaatan Kitosan dari Cangkang Kepiting Bakau (*Scylla serrata*) dengan Metode Microwave sebagai Bahan Dasar Kapsul Obat. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, *17*(1), 74.
- Mohadi, R., Kurniawan, C., Yuliasari, N., & Hidayati, N. (2014). Karakterisasi Kitosan dari Cangkang rajungan dan tulang cumi dengan spektrofotometer FTIR serta penentuan derajat deasetilasi dengan metode baseline. *Seminar Nasional FMIPA UNSRI*, *10*.
- Muxika, A., Etxabide, A., Uranga, J., Guerrero, P., & de la Caba, K. (2017). Chitosan as a bioactive polymer: Processing, properties and applications. *Int. J. Biol. Macromol.* *105*(Pt 2), 1358–1368.
- Nurhikmawati, F., Manurung, M., & Laksmiwati, (2014). Penggunaan Kitosan dari Limbah Kulit Udang sebagai Inhibitor Keasaman Tuak. *Jurnal Kimia*, *8*(2):191-197.
- Pal, K., Bharti, D., Sarkar, P., Anis, A., Kim, D., Chalas, R., Maksymiuk, P., Stachurski, P., & Jarzębski, M. (2021). Selected applications of chitosan composites. *Int. J. Mol. Sci.* (Vol. 22, Issue 20). MDPI.
- Pavia, D.L., Lampman, G.M., dan Kriz, G.S., 2014. *Introduction to Spectroscopy Fifth Edition*, Thomson Learning, Inc.
- Pighinelli, L., & Kucharska, M. (2013). Chitosan-hydroxyapatite composites. *Carbohydr. Polym.*, *93*(1), 256–262.
- Queiroz, M. F., Melo, K. R. T., Sabry, D. A., Sasaki, G. L., & Rocha, H. A. O. (2015). Does the use of chitosan contribute to oxalate kidney stone formation? *Mar. Drugs*, *13*(1), 141–158.
- Rinaudo, M. (2006). Chitin and chitosan: Properties and applications. *Prog. Polym. Sci.*, *31*(7), 603–632.
- Santos, V. P., Marques, N. S. S., Maia, P. C. S. V., de Lima, M. A. B., Franco, L. de O., & de Campos-Takaki, G. M. (2020). Seafood waste as attractive source of chitin and chitosan production and their applications. In *Int. J. Mol. Sci.* (Vol. 21, Issue 12, pp. 1–17). MDPI AG.
- Sebastian, J., Rouissi, T., Brar, S. K., Hegde, K., & Verma, M. (2019). Microwave-assisted extraction of chitosan from *Rhizopus oryzae* NRRL 1526 biomass. *Carbohydr. Polym.*, *219*, 431–440.
- Setha, B.; Rumata, F.; Sillaban, B. (2019). Karakteristik Kitosan Dari Kulit Udang Vaname Dengan Menggunakan Suhu dan Waktu Yang Berbeda dalam Proses Deasetilasi. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, *22*(3), 498–507.
- Setha, B., Rumata, F., dan Silaban, B.B., (2019). Karakteristik Kitosan dari Kulit Udang Vaname dengan Menggunakan Suhu dan Waktu yang Berbeda dalam Proses Deasetilasi. *JPHPI*, *22*(3):498-507.
- Shavandi, A., Hou, Y., Carne, A., McConnell, M., & Bekhit, A. E. din A. (2019). Marine Waste Utilization as a Source of Functional and Health Compounds. In *Adv. Food Nutr. Res.* (Vol. 87, pp. 187–254). Academic Press Inc.
- Srinivasan, H., Kanayairam, V., & Ravichandran, R. (2018). Chitin and chitosan preparation from shrimp shells *Penaeus monodon* and its human ovarian cancer cell line, PA-1. *Int. J. Biol. Macromol.*, *107*(PartA), 662–667.
- Stefunny, Titin Anita Zaharah, H. (2016). Sintesis, Karakterisasi Dan Aplikasi Kitosan Dari Cangkang Udang Wangkan (*Penaeus orientalis*) Sebagai Koagulan Dalam Menurunkan Kadar Bahan Organik Pada Air Gambut. *Jkk*, *5*(3), 52–59.
- Tan, Y. N., Lee, P. P., & Chen, W. N. (2020). Microbial extraction of chitin from seafood waste using sugars derived from fruit waste-stream. *AMB Express*, *10*(1).
- Thibault, R. A., Mikos, A. G., & Kasper, F. K. (2013). Scaffold/Extracellular Matrix Hybrid Constructs for Bone-Tissue Engineering. *Adv. Healthc. Mater.*, *2*(1), 13–24.



- Tolesa, L. D., Gupta, B. S., & Lee, M. J. (2019). Chitin and chitosan production from shrimp shells using ammonium-based ionic liquids. *Int. J. Biol. Macromol.*, *130*, 818–826.
- Tripathi, K., & Singh, A. (2018). Chitin, Chitosan and Their Pharmacological Activities: a Review. *Int. J. Pharm. Sci.*, *9*(7), 2626–2635.
- Ugbaja, R. N., Ogungbemi, K., James, A. S., Folorunsho, A. P., Abolade, S. O., Ajamikoko, S. O., Atayese, E. O., & Adedeji, O. V. (2021). Chitosan from crabs (*Scylla serrata*) represses hyperlipidemia-induced hepato-renal dysfunctions in rats: Modulation of cd43 and p53 expression. *Pathophysiology*, *28*(2), 224–237.
- Wang, W., Meng, Q., Li, Q., Liu, J., Zhou, M., Jin, Z., & Zhao, K. (2020). Chitosan derivatives and their application in biomedicine. *Int. J. Mol. Sci.* (Vol. 21, Issue 2). MDPI AG.
- Younes, I., Hajji, S., Frachet, V., Rinaudo, M., Jellouli, K., & Nasri, M. (2014). Chitin extraction from shrimp shell using enzymatic treatment. Antitumor, antioxidant and antimicrobial activities of chitosan. *Int. J. Biol. Macromol.*, *69*, 489–498.
- Younes, I., & Rinaudo, M. (2015). Chitin and chitosan preparation from marine sources. Structure, properties and applications. *Mar. Drugs*, *13*(3), 1133–1174.