



PEMBUATAN BIOKOMPOSIT KITOSAN/ALGINAT/KOLAGEN UNTUK APLIKASI PEMBALUT LUKA

Suryati¹, Azhari¹, Debi Liani Pasaribu¹,

¹Jurusan Teknik Kimia, Fakultas Teknik, Universitas Malikussaleh
Kampus Utama Cot Teungku Nie Reuleut, Muara Batu, Aceh Utara – 24355

Korespondensi: suryati@unimal.ac.id

Abstrak

Pembalut luka merupakan tindakan keperawatan untuk melindungi luka dengan cara menutup luka yang dapat dilakukan dengan menggunakan kasa steril yang tidak melekat pada jaringan luka. Saat ini, pembalut luka yang umum digunakan berupa bahan komposit. Komposit untuk pembalut luka terdiri dari absorben yang kontak dengan luka. Lapisan absorben tersebut akan melindungi luka dan menyerap cairan yang keluar dari luka tersebut. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membuat biokomposit yang berasal dari bahan kitosan, alginat, dan kolagen serta untuk mengetahui perbandingan komposisi yang tepat untuk menghasilkan biokomposit yang ideal. Penelitian ini dikerjakan di Laboratorium Teknik Kimia Universitas Malikussaleh. Metode yang digunakan yaitu dengan pengeringan pada oven pada pencetak kaca tipis selama 24 jam. Dengan mencampurkan semua bahan baku dengan volume kitosan:alginat:kolagen dengan perbandingan 40:60:50; 50:50:50; 60:40:50; 70:30:50; dan 80:20:50. Kemudian dimasukkan kedalam oven dengan suhu 40°C selama 48 jam. Biokomposit yang telah terbentuk kemudian dilakukan pengujian lanjutan untuk mengetahui sifat karakteristik biokomposit yang terbentuk. Adapun analisa yang dilakukan adalah analisa gugus FTIR, analisa swelling, uji absorpsi dan uji ketebalan membran. Hasil penelitian dengan perbandingan kitosan:alginat:kolagen 40:60:50; 50:50:50; 60:40:50; 70:30:50; dan 80:20:50 dan untuk analisa gugus FTIR membran biokomposit ini mengandung senyawa alkyl halides, ikatan C-H, gugus alkyl amine, ikatan NO₂, senyawa alkana (N-H), ikatan NO₂, senyawa aldehyd, keton, asam karboksilat, ester (C=O), senyawa alkuna (C≡C), senyawa alkana (C-H), senyawa fenol, monomer alkohol, alkohol ikatan hydrogen (O-H), untuk uji swelling nilai yang di dapat adalah 119%; 223%; 260%; 345%; 355%, untuk uji absorpsi nilai yang di dapat adalah 212%; 220%; 407%; 500%; 562%, dan untuk uji ketebalan membran nilai yang di dapat adalah 0,19 mm; 0,1567 mm; 0,15 mm; 0,14 mm; 0,06 mm.

Kata Kunci: *Biokomposit, Kitosan, Alginat, Kolagen, luka*

1. Pendahuluan

Kerusakan jaringan kulit yang luas akibat kecelakaan atau luka bakar memerlukan penanganan khusus dan terintegrasi untuk mencegah timbulnya komplikasi yang berat, karena dapat menyebabkan kematian pada manusia. Penyembuhan cacat kulit secara cepat dan pembentukan bekas luka karena kehilangan jaringan kulit yang luas bias dihindari dengan menggunakan sejumlah sel pengganti kulit. Sel pengganti kulit seperti *xenografis*, *allografis*, dan *autografis* banyak digunakan secara luas untuk penyembuhan luka pada kulit. Oleh karena itu, banyak studi yang mengarah pada pendekatan teknik jaringan untuk menghasilkan regenerasi jaringan dan untuk mempertahankan dan mendapatkan kembali fungsi organ manusia. (Sun & Tan, 2013, Guarino et al, 2015, Khumbar & Pawar, 2015, Jeong et al, 2010, Roy, 2012).

Kolagen memegang peranan yang sangat penting pada setiap tahap proses penyembuhan luka. Kolagen mempunyai kemampuan antara lain homeostasis, interaksi dengan trombosit, interaksi dengan fibronektin, meningkatkan eksudasi cairan, meningkatkan komponen seluler, meningkatkan faktor pertumbuhan dan mendorong proses fibroplasia dan terkadang pada proliferasi epidermis (Triyono, 2005).

Kitosan memiliki sifat biokompatibel, *biodegradable*, tidak beracun, anti mikroba, *hydrating agent*. Oleh karena sifatnya ini kitosan dapat digunakan untuk proses penyembuhan luka. Kitosan merupakan senyawa kimia yang berasal dari bahan hayati kitin, suatu senyawa organik yang melimpah setelah selulosa. Kitin adalah polisakarida struktural yang berguna menyusun eksoskeleton dari hewan arthropoda.

Alginat merupakan senyawa polisakarida hasil ekstraksi dari kelompok alga coklat yang disebut *Alginophyt*, yaitu kelompok dari *Phaeophyceae* yang menghasilkan alginat, antara lain *Macrocystis*, *Ecklonia*, *Fucus*, *Lessonia* dan *Sargassum* (Aslan et al, 1991). Alginat digunakan sebagai bahan pengental. Alginat dapat diekstraksi dari rumput laut coklat seperti *Sargassum sp* dan

Turbinaria sp. Alginat telah lama dimanfaatkan, baik dalam bidang pangan maupun non pangan.

Penyembuhan luka dapat dilakukan dengan cara menutup bagian kulit yang terluka dengan pembalut luka untuk menghindari terjadinya infeksi. Pembalut luka yang ideal adalah pembalut yang dapat menunjang proses penyembuhan luka. Menurut karakterisasinya pembalut luka yang ideal adalah pembalut yang dapat menciptakan suasana atau keadaan yang lembab, mengontrol eksudat yang berlebih, menjaga kondisi tubuh agar stabil, dan tidak dapat dilalui mikroorganisme (Adimasmw, 2008).

2. Bahan dan Metode

Adapun alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Oven, Seperang kat alat spektrofotometer FTIR, Freezer, Blender, Cetakan kaca, Gelas ukur 5 ml dan 25 ml, Spatula, Neraca digital, Corong, Beaker gelas 80 ml dan 100 ml, Labu ukur 500 ml dan pipet volume. Adapun bahan bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Kitosan (kulit udang), Alginat (*Sargassum Sp*), Kolagen (kulit sapi) dan Asam asetat glasial.

Asam asetat pekat diencerkan terlebih dahulu menggunakan aquadest di dalam labu ukur 500 ml. Kemudian bahan-bahan yang akan digunakan berupa kitosan, alginat, CaCl_2 ditimbang menggunakan neraca analitik. Sementara kolagen diukur dengan gelas ukur sebanyak 5 ml. Setelah ditimbang kemudian bahan-bahan dilarutkan didalam asam asetat glasial 100 ml menggunakan bantuan belender. Kitosan 2 gr dilarutkan dalam asam asetat 100 ml, di belender hingga homogen. Alginat ditambah CaCl_2 dilarutkan di dalam asam asetat menggunakan belender dengan komposisi alginat 2 gr, CaCl_2 1 gr, dan asam asetat 100 ml selama 5 menit. Kolagen sebanyak 5 ml dilarutkan dalam asam asetat 100 ml, di belender hingga homogen.

Setelah semua bahan dilarutkan kemudian dibelender dengan komposisi yang telah ditetapkan hingga homogen. Kemudian dituang ke dalam cetakan kaca dan didiamkan selama 24 jam pada suhu ruang. Kemudian biokomposit dimasukan kedalam oven dengan suhu 40°C selama 48 jam. Kemudian

biokomposit dilepas dari cetakan kaca. Tahap selanjutnya biokomposit disimpan di dalam freezer untuk dilakukan pengujian selanjutnya.

Analisa gugus (FTIR)

Pada analisa ini sampel diuji menggunakan alat jasco FT/IR 5300 pada rentang bilangan gelombang 4000-600 cm⁻¹. Sebelumnya sampel dan serbuk KBr di haluskan terlebih dahulu kemudian dicetak dalam cetakan yang diberikan beban hingga diperoleh sampel berbentuk palet tipis dengan ketebalan kurang lebih 1 mm. data yang diperoleh berupa spectrum serapan karakteristik gugus fungsi yang digambarkan sebagai kurva transmitansi (%) terhadap bilangan gelombang (cm⁻¹)

Analisa swelling (%)

Analisa *swelling* biomembran diuji menggunakan larutan NaCl sebagai analog cairan tubuh. Besar persen *swelling* dapat dihitung menggunakan persamaan:

$$\%S = \frac{w_s - w_d}{w_d} \times 10 \dots \dots \dots (3.1)$$

W_s = berat biomembran setelah direndam di dalam NaCl

W_d = berat biomembran sebelum direndam di dalam NaCl

Uji absorpsi

Uji kemampuan absorpsi membran dilakukan dengan menginkubasi membran pada pH 7,4 dalam larutan PBS (*phosphate buffer saline*) pada suhu ruang. Perhitungan berat basah membran dilakukan selama beberapa kali dengan memberi membran filter paper yang digunakan untuk menghilangkan air serapan pada permukaan kemudian segera ditimbang dengan timbangan digital.

Uji ketebalan membran

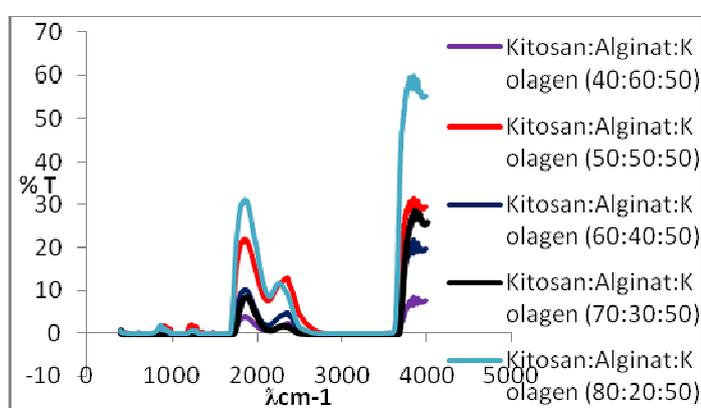
Uji ketebalan membran dilakukan menggunakan alat mikrometer sekrup karena mikrometer sekrup memiliki ketelitian sampai 0,01 mm.

3. Hasil dan Diskusi

Proses pembuatan biokomposit dari campuran kitosan, alginat dan kolagen untuk aplikasi pembalut luka dilakukan beberapa uji, adapun pembahasan dari pengujian tersebut adalah:

3.1 Analisa Gugus (FTIR)

Analisa gugus (FTIR) pada membran bertujuan untuk mengetahui apakah membran kitosan, alginat dan kolagen memiliki gugus fungsi lain. Adapun analisa gugus (FTIR) dapat dilihat pada Gambar 1.

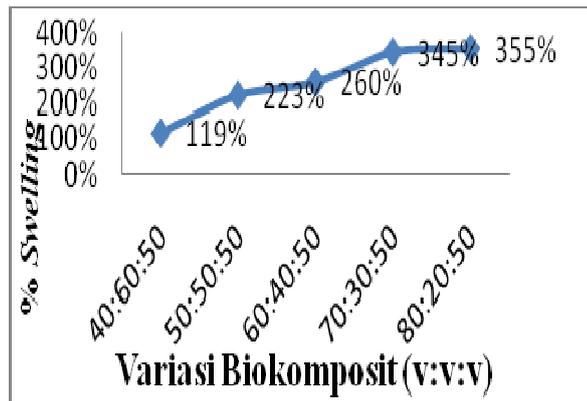


Gambar 1. Grafik Analisa gugus (FTIR)

Dari Gambar 1. terlihat ada pergeseran puncak dan penambahan puncak baru yang menunjukkan terjadinya interaksi antara kitosan, alginat, kolagen dan CaCl_2 . Perbedaan komposisi jelas ditunjukkan dari grafik. Pada grafik dengan perbandingan Kitosan : Alginat : Kolagen pada puncak dengan nilai 500-600 mengandung senyawa alkyl halides. Pada puncak dengan nilai 675-950 mengandung ikatan C-H. Pada puncak dengan nilai 1000-1220 mengandung gugus alkyl amine. Pada puncak dengan nilai 1333 mengandung senyawa nitro atau ikatan NO_2 . Pada puncak dengan nilai 1450 mengandung senyawa alkana atau C-H. Pada puncak dengan nilai 1590 mengandung ikatan NO_2 . Pada puncak dengan nilai 1690 mengandung senyawa aldehid, keton, asam karboksilat, ester atau ikatan (C=O). Pada puncak dengan nilai 2116 mengandung senyawa alkuna ($\text{C}\equiv\text{C}$). Pada puncak dengan nilai 2810 mengandung senyawa alkana (C-H). Pada puncak dengan nilai 3200-3600 mengandung senyawa fenol, monomer alkohol, alkohol ikatan hidrogen (O-H).

3.2 Uji Swelling

Uji ketahanan air (*swelling*) dilakukan untuk mengetahui variasi kitosan dan alginat pada biomembran. %*Swelling* terhadap membran kitosan, alginat dan kolagen. grafik variasi membran kitosan, alginat dan kolagen terhadap uji *swelling* yang dapat dilihat pada Gambar 2.



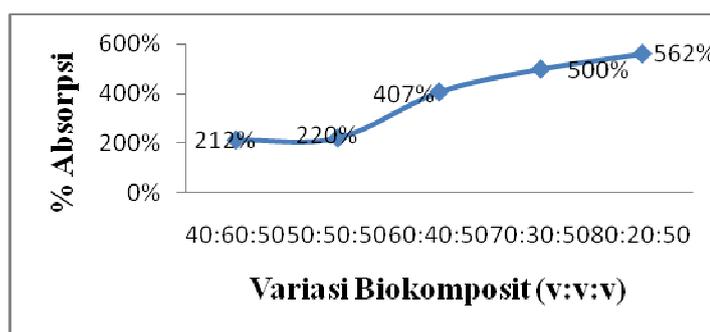
Gambar 2. Grafik %*Swelling* biokomposit kitosan, alginat dan kolagen

Dari Gambar 2. menunjukkan perbedaan nilai % *swelling* terhadap variasi komposisi membran biokomposit, dimana kurva persen penyerapan air meningkat seiring dengan kenaikan komposisi kitosan. Persen penyerapan air (*swelling*) sangat tergantung pada sifat hidrofilik membran, karena kitosan dan alginat bersifat hidrofilik. Hidrofilik adalah kemampuan untuk mengikat air, sehingga kandungan air dalam bahan meningkat dan kadar air yang dihasilkan menjadi tinggi. Dari Gambar 2 dapat dilihat bahwa kurva penyerapan air semakin meningkat, peningkatan ini dikarenakan semakin banyaknya volume kitosan dan alginat. Semakin banyak volume kitosan dan sedikit volume alginat maka membran biokomposit ini akan menghasilkan nilai % *swelling* semakin besar, dan sebaliknya semakin sedikit volume kitosan dan semakin banyak volume alginat maka % *swelling* yang dihasilkan akan semakin kecil. Pada biokomposit yang memiliki perbandingan komposisi alginat yang lebih besar akan menghasilkan biokomposit yang terlalu lembek, struktur membran biokomposit yang lembek ini disebabkan karena pori-pori alginat lebih besar dibandingkan dengan pori-pori kitosan, jadi bila kedua komposisi ini dicampur akan menimbulkan serat. Pori-

pori alginat yang besar menyebabkan dinding-dinding pembatas pada alginat lebih sedikit sehingga ketika terbentuk membran biokomposit, serat pada membran biokomposit yang komposisi alginatnya lebih besar tidak dapat menahan cairan dengan baik dikarenakan sedikitnya dinding pembatas yang dapat menopang serat untuk menyimpan cairan. Hal tersebut yang menyebabkan membran biokomposit yang memiliki komposisi alginat lebih besar menghasilkan struktur membran biokomposit yang lembek dan gampang hancur.

3.3 Uji Absorpsi

Uji absorpsi dilakukan untuk mengetahui variasi kitosan, alginat, dan kolagen pada membran. %Absorpsi terhadap membran kitosan, alginat dan kolagen. grafik variasi biomembran kitosan, alginat dan kolagen terhadap uji absorpsi yang dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Grafik % Absorpsi biokomposit kitosan, alginat dan kolagen

Dari Gambar 3. menunjukkan perbedaan nilai % absorpsi terhadap variasi komposisi membran biokomposit, dimana kurva persen penyerapan air meningkat seiring dengan kenaikan komposisi kitosan. Persen penyerapan absorpsi sangat tergantung pada sifat hidrofilik membran, karena kitosan dan alginat bersifat hidrofilik. Hidrofilik adalah kemampuan untuk mengikat air, sehingga kandungan air dalam bahan meningkat dan kadar air yang dihasilkan menjadi tinggi. Dari Gambar 3 dapat dilihat bahwa kurva semakin meningkat, peningkatan ini dikarenakan semakin banyaknya volume kitosan dan alginat. Semakin banyak volume kitosan dan sedikit volume alginat maka membran biokomposit ini akan menghasilkan nilai absorpsi semakin besar, dan sebaliknya semakin sedikit

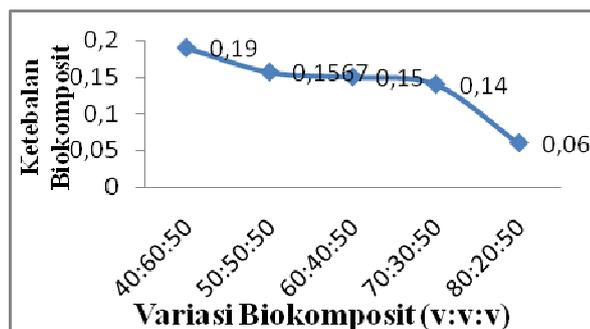
volume kitosan dan semakin banyak volume alginat maka absorpsi yang dihasilkan akan semakin kecil. Semakin banyak volume kitosan dalam suatu membran maka kemampuan mengembangnya besar. Dari hasil uji nilai absorpsi yang paling tinggi ada di variasi komposisi 80:20:50 yaitu sebesar 562%, dan hasil uji absorpsi yang paling rendah ada di variasi komposisi 40:60:50 yaitu sebesar 212%.

Dari hasil penelitian dapat dilihat bahwa % absorpsi membran biokomposit yang dihasilkan sangat baik karena semua sampel mampu menyerap di atas 100%. Salah satu faktor yang menjadi alasan adalah alginat mempunyai gugus anionik yang menyebabkan ikatan molekul antar rantai polimer kurang rapat, akibatnya terdapat ruang yang lebih besar untuk ditempati cairan dan daya serap membran biokomposit menjadi besar.

Adanya daya serap membran yang tinggi dari pembalut luka karena pada luka yang mengandung eksudat diperlukan adanya pembalut yang dapat menyerap eksudat luka sehingga dapat mengurangi kemungkinan terjadinya infeksi pada luka.

3.4 Uji Ketebalan Membran

Uji ketebalan membran dilakukan untuk mengetahui pengaruh variasi penambahan komposisi bahan pada membran. Uji ketebalan dilakukan dengan menggunakan mikrometer sekrup dengan skala ketelitian 0,01 mm. pengukuran ini dilakukan dengan mengambil sampel membran kitosan, alginat dan kolagen dari berbagai sisi yang berbeda, yaitu sisi atas, tengah, dan bawah. grafik variasi membran kitosan, alginat dan kolagen terhadap nilai ketebalan membran yang dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Grafik ketebalan rata-rata biokomposit kitosan, alginat dan kolagen

Dari Gambar 4. menunjukkan perbedaan nilai ketebalan membran seiring dengan peningkatan penambahan komposisi alginat, dimana dari Gambar 4 dapat dilihat bahwa semakin banyak volume alginat maka ketebalan suatu membran biokomposit akan semakin tebal, dan sebaliknya semakin sedikit volume alginat maka ketebalan suatu membran biokomposit akan semakin tipis. Karena alginat digunakan sebagai bahan pengental, selain itu penambahan alginat semakin banyak maka akan menyebabkan larutan semakin pekat sehingga semakin tebal pula membran biokomposit. Dari pengujian ketebalan membran ini sampel membran biokomposit yang paling tebal adalah di variasi komposisi 40:60:50 yaitu nilai ketebalannya 0,19 mm dikarenakan membran biokomposit banyak mengandung alginat, dan sampel membran biokomposit yang paling tipis adalah di variasi komposisi 80:20:50 yaitu nilai ketebalannya sebesar 0,06 mm, hal ini dikarenakan membran biokomposit mengandung sedikit alginat. Pengukuran ketebalan membran ini dapat digunakan sebagai kontrol kualitas untuk aplikasi pembalut luka yaitu memiliki ketebalan yang tipis tetapi tidak mudah robek.

4. Simpulan dan Saran

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat diambil beberapa kesimpulan antara lain: Perbandingan komposisi bahan yang tepat untuk menghasilkan karakteristik biokomposit yang ideal untuk penutup luka adalah pada komposisi 80:20:50 yaitu dengan daya serap *swelling*nya sebesar 355% dan daya serap absorpsinya sebesar 562%. Dari hasil analisa FTIR membran biokomposit dengan campuran Kitosan : Alginat : Kolagen mengandung gugus senyawa alkyl halides, ikatan C-H, gugus alkyl amine, ikatan NO₂, senyawa alkana (N-H), ikatan NO₂, senyawa aldehid, keton, asam karboksilat, ester (C=O), senyawa alkuna (C≡C), senyawa alkana (C-H), senyawa fenol, monomer alkohol, ikatan hidrogen (O-H). Dari hasil uji *swelling* membran biokomposit dengan campuran Kitosan:Alginat:Kolagen pada variasi 40:60:50, 50:50:50, 60:20:50, 70:30:50, 80:20:50 memiliki nilai % *swelling* 119%, 223%, 260%,

345%, 355%. Dari hasil uji absorpsi membran biokomposit dengan campuran Kitosan:Alginat:Kolagen pada variasi 40:60:50, 50:50:50, 60:40:50, 70:30:50, 80:20:50 memiliki nilai % absorpsi 212%, 220%, 407%, 500%, dan 562%. Dari hasil uji ketebalan membran biokomposit dengan campuran Kitosan:Alginat:Kolagen pada variasi 40:60:50, 50:50:50, 60:40:50, 70:30:50, 80:20:50 memiliki nilai ketebalan membran sebesar 0,19 mm, 0,1567 mm, 0,15 mm, 0,14 mm, dan 0,06 mm.

5. Daftar Pustaka

- Adimasmw, 2008. *Karakteristik Balutan Luka yang Ideal*, <http://adimasmw.wordpress.com/2008/05/09/karakteristik-balutan-luka-yang-ideal/>. Diakses 20 Desember 2011.
- Angka S dan Suhartono MT. 2000. *Bioteknologi Hasil Laut*. Bogor : Pusat Pengkajian Sumberdaya dan Pesisir Lautan. Insitut Pertanian Bogor (IPB). Bogor.
- Aslan L.M. 1991. *Budidaya Rumput Laut*. Kanisius. Yogyakarta.
- Babian, G and J. H Bowes. 1977. *The Structure and Properties of Collagen*. In Ward, A.G dan A.Court. *The Science Tecnology of Gelatin*. Academic Press, New York.
- Brown, E.M, Kig G. and Chen JM. 1997. Model of the helical portion of a type Icollagen microfibril. *J. of The Amer Leather Chem Assoc.* 92: 2-18.
- Cheng, J & Mao, Q. 2006. *Kinetics of Heterogenous Deacetylation of β -Chitin*. . Department of Biology and Chemichal Engineering, Zhejiang University of Science anf Technology, Hang-Zhou. China
- Considine, D. M. dan Considine, G. D. 1982. *Food Production Encyclopedia*. New York: Van Nostrand Reinhold.
- Draget, K.I., Ostgaard, K., and Smidsrod, O. 1991. *Homogenous alginate gels: A technical approach* *Carbohydrate Polymers* 14: 159-179.
- Draget, K.I., Smidsrot, O., and Skjak-Braek, G. 2005. *Alginate from Algae In Polysaccharides and Polyamides in The Food Industry*. Steinbuchel, A. and Rhee, S.K. (Eds). Wiley-VCH Verlag GmbH & co.
- Feng, Ko H., Charles, S., And Prashant, N.K., 2010, *Novelsynthesis strategies for naturalpolymer and compositebiomaterials as potential scaffoldfor tissue engineering*, Phil.Trans. R. Soc. A., 368, 1981-1987.
- Food Chemical Codex.1981. *Comitte and Codex Specification*. National Academy Press. Washington.
- Gacesa, 1988. *Alginates*. *Carbohydrate Polymer* 8: 161- Gacesa, P. 1992. *Enzymic degradation of alginates*.*Internasional Journal of Biochemistry* 24: 545-52.

- Goosen MFA. 1997. *Application of Chitin and Kitosan*. USA : Technomic.
- Guarino, V, Tani, C, Rosaria A, Luigi A, 2015, *Degradation Properties And Metabolic Activity Of Alginate And Chitosan Polyelectrolytes For Drug Delivery And Tissue Engineering Applications*, AIMS Materials Science, 2(4): 497-502.
- Hartati, I, dan Kurniasari, L. 2010. *Kajian Produksi Kolagen dari Limbah Sisik Ikan secara Ekstraksi Enzimatis*. *Momentum*. 6 (1): 33-35.
- Hoefler, A.C. 2004. *Hydrocolloids*. Eagan Press st. Pane, Minnesota. USA 111 pp.
- Jeong, S.I, Melissa D. Krebs, Saad A. Khan, et, al., 2010, *Electrospun Chitosan-Alginat Nanofibers With In Situ Polyelectrolyte Complexation For Use As Tissue Engineering scaffolds*, *Tissue Engineering: Part A*, Volume 00, Number 00, Mary Ann Liebert, Inc.
- Kadi, A. 2005. *Kesesuaian Perairan Teluk Klabat Pulau Bangka Untuk Usaha Budidaya Rumput Laut*. *Oseana*. 30: 4-7.
- Kirk and Othmer. 1994. *Encyclopedia of chemical technology*. Fourth Edition. Volume 12. John Wiley & Sons, New York. 1091 pp.
- Khumbar, S.G and Pawar, S.H, 2015, *Facile synthesis, characterization and antimiceobisl activity of chitosan-Alginat scaffolds*, *Microbiology*, volume : 5 I issue: 6 I ISSN-2249-555X.
- Kurnianingsih, N. 2004. *Kolagen Sang Pengisi Tubuh*. *Laporan Utama Cakrawala*. Edisi Kamis, 30 September 2004.
- Mawarda, P.C., Triana, R., dan Nasrudin . 2011. *Fungsionalisasi Limbah Cangkang Udang Untuk Meningkatkan Kandungan Kalsium Susu Kedelai Sebagai Penambah Gizi Masyarakat*. *Skripsi*. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Mutia, T, 2009. *Peranan Serat Alam untuk Bahan Baku Tekstil Medis Pembalut Luka (Wound Dressing)*. *Arena Tekstil*, Vol.24, No.2, halaman 81.
- Muzzarelli RAA. 1997 *Depolymerization of chitins and chitosans with hemicellulase, lysozyme, papain, and lipases*. Di dalam: Muzzarelli R.A.A, Peter MG (editors). *Chitin Handbook*. European Chitin Soc, Grottamare.
- Muzarelli RAA. 1985. “*Chitin in Polysaccharides*”, vol 3. Aspinal Press Inc. Orlando San Diego, p.147.
- Mc. Hugh, D.J. 2008. *Production, properties and uses of alginates in production and utilization of products from commercial seaweeds*. *FAO Corporate Document Repository*.
- Ongki, A., Fadli, A., Drastinawati, 2016, “*Konversi Kitin Menjadi Kitosan dari Limbah Industri Ebi*”, *Skripsi Fakultas Teknik Kimia*. UNRI. Pekanbaru.
- Olsen, D., Yang, C., BOdo, M., Chang, R., Leigh, S., and Baez, J, 2003, *Recombinant collagen and gelatin for drug delivery*. *Advanced Drug Delivery Review*, (55): 1547-1567.

- Partil, RS., Ghormade, V., Deshpande, MV, 2000. Chitinolytic Enzymes: *An Exploration Technology* 26, 473-483.
- Protan Laboratories. 1992. *Caton Polymer for Recovery Valuable by Products from Processing waste Burgess*.
- Ratajska M., Haberko K., Ciechańska D., Niekraszewicz A., Kucharska M. 2008. *Hydroxyapatite - Chitosan Biocomposites. Monograph XIII*: 13: 89 – 94.
- Ramsden, I. 2004. *Plant and Alga Gums and Mucilages in Chemical and Functional Properties of Food Saccharides*. CRS Press LLC: 247–248.
- Roy T, 2012, *Preparation and Characterization of Hydroxyapatite-Chitosan-Alginat micro-thin nanocomposites*, Thesis, Departement of Ceramic Engineering National Institute of Technology.
- Shahidi, F., Arachchi, JKV., Jeon YJ. 1999. *Food application of chitin and chitosans. Trends Food Sci Technol*. 10: 37-51.
- Smith R. 2005. *Biodegradable Polymers for Industrial Application*. Cambridge England : CRC press
- Sri A., Yeti K., 2013. *Pembuatan kitosan dari cangkang udang dan aplikasinya sebagai adsorben untuk menurunkan kadar logam Cu*. KIP Mataram.
- Subtijah P, Salamah E, Sumaryanto H, Purwaningsih S, Santoso J. 1992. *Pengaruh berbagai isolasi khitin kulit udang terhadap mutunya. Laporan Penelitian*. Bogor: Fakultas Perikanan dan Ilmu kelautan, Institut Pertanian Bogor.
- Suh, J.K., and Matthew, H.W.,2000, *Application of chitosan based polysaccharide biomaterials incartilage tissue engineering : areview, Biomaterials*.,21, 2589-2598.
- Sun, J and Tan, H, 2013, *Alginate-Based Biomaterials for Regenerative Medicine Applications, Materials*, (6), 1285-1309
- Theresia, A, 2011. *Penggunaan Membran Alginat sebagai Pembalut Luka Primer*. Arena textil, vol. 26, No. 2, Balai Besar Textil Bandung.
- Toharisman, A. 2007. *Peluang Pemanfaatan Enzim Kitinase Di Industri Gula*. P3GI.
- Triyono, B, 2005. *Perbedaan Tampilan Kolagen di sekitar Luka Insisipada Tikus Wistar yang diberi Infiltrasi Penghilang Nyeri Levobupivakain dan yang tidak diberi Levobupivakain*, Tesis, Program Megister Biomedis dan PPDS I, UNDIP, Semarang.
- Ueno, H, Nakamura H, Mukarami M, Okuura M, Kadosawa T, Fujinaga T, 2001. *Evaluatione effect of chitosan for the extracellular matrix production by fibroblasts*.
- Wang, Y., Feng, H., Bin, H, Jungbao, L., and Wengong, Y, 2006. *In vivo Prebiotic properties of alginate oligo sacharides prepared through enzim at Hydrolysis of alginate*. Nutrition Research 26: 597-603.

- Yunizal. 2004. *Teknologi Pengolahan Alginat. Pusat Riset Pengolahan Produk dan Sosial Ekonomi Kelautan dan Perikanan*, Jakarta, 61 hlm.
- Zhao F, Yin Y, Lu W, Leong J, Zhang W, Zhang J, Zhang M, Kangde K. 2002. *Preparation and histological evaluation of biomimetic three-dimensional hydroxyapatite/chitosan-gelation network composite scaffolds. Biomaterials 23:3227-3234.*