

**OPTIMASI DAN KARAKTERISASI TRANSFERSOM FRAKSI  
ETIL ASETAT EKSTRAK KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia  
mangostana* L.) DENGAN VARIASI KONSENTRASI  
*PHOSPHOLIPON 90G* DAN TWEEN 80**

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana  
Farmasi (S. Farm.) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



**OLEH:**

**ISNAINI**

**08061281823025**

**JURUSAN FARMASI**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2022**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Optimasi dan Karakterisasi Transfersom Fraksi Etil Asetat Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) dengan Variasi Konsentrasi *Phospholipon 90G* dan Tween 80.

Nama Mahasiswa : Isnaini

NIM : 08061281823025

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 26 Juli 2022 serta telah saya perbaiki, diperiksa, dan disetujui dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 29 Juli 2022

Pembimbing:

1. Apt. Dina Permata Wijaya, M.Si.  
NIP. 199201182019032023

(  )

2. Apt. Elsa Fitria Apriani, M.Farm.  
NIP. 199204142019032031

(  )

Pembahas:

1. Apt. Adik Ahmadi, M.Si.  
NIP. 199003232019031017

(  )

2. Dr. Nirwan Svarif, M.Si.  
NIP. 197010011999031003

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI



Dr. Rernat. Marchyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Optimasi dan Karakterisasi Transfersom Fraksi Etil Asetat Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*) dengan Variasi Konsentrasi *Phospholipon 90G* dan Tween 80.

Nama Mahasiswa : Isnaini

NIM : 08061281823025

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 4 Agustus 2022 serta telah saya perbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan masukan panitian siding skripsi.

Inderalaya, 5 Agustus 2022

Ketua:

1. Apt. Dina Permata Wijaya, M.Si.  
NIP. 199201182019032023

(  )

Anggota:

2. Apt. Elsa Fitria Apriani, M.Farm.  
NIP. 199204142019032031

(  )

3. Apt. Adik Ahmadi, M.Si.  
NIP. 199003232019031017

(  )

4. Dr. Nirwan Syarif, M.Si.  
NIP. 197010011999031003

(  )

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI



Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

## **HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH**

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Isnaini

NIM : 08061281823025

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 05 Agustus 2022  
Penulis,



Isnaini  
NIM. 08061281823025

## **HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Univeristas Sriwijaya, yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Isnaini  
NIM : 08061281823025  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/ Farmasi  
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Univeristas Sriwijaya “hak bebas royalti non-ekslusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Optimasi dan Karakterisasi Tranfersom Fraksi Etil Asetat Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana L.*) Dengan Variasi *Phospholipon 90G* dan Konsentrasi Tween 80” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-ekslusif ini, Univeristas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/ memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Indralaya, 05 Agustus 2022  
Penulis,



Isnaini  
NIM. 08061281823025

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

"Boleh jadi kamu membenci sesuatu, padahal ia amat baik bagimu, dan boleh jadi (pula) kamu menyukai sesuatu, padahal ia amat buruk bagimu; Allah mengetahui, sedang kamu tidak mengetahui"

(QS Al-Baqarah: 216)

“Sebaik baik manusia adalah yang paling bermanfaat bagi orang lain.”

(QS. Al-Isra:7)

“Ya Tuhanku, lapangkan untukku dadaku, Dan mudahkanlah untuk urusanku, dan lepaskan kekakuan dari lidahku, agar mereka dapat dengan mudah mengerti perkataanku”

(QS. Thaha:25-28)

**Atas izin Allah SWT dan restu dari kedua orang tua, aku persembahkan skripsi yang penuh arti ini untuk bapak, mamak, ayuk, dan adik serta keluarga besarku, para dosenku, teman-teman hingga sahabat seperjuanganku yang selalu memberikan waktu dan support-nya.**

## MOTTO:

Hidup bukan hanya tentang “mencari” tetapi juga “memberi”

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah *Subhanahu Wa Ta'ala* atas rahmat, hidayah dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Optimasi dan Karakterisasi Transfersom Fraksi Etil Asetat Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana* L.) Dengan Variasi Konsentrasi *Phospholipon 90G* dan Tween”. Sholawat serta salam selalu senantiasa tercurahkan kepada Baginda Nabi Besar Muhammad *Shallallahu 'Alaihi Wasallam*. Penyusunan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S. Farm) di Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA), Universitas Sriwijaya.

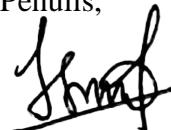
Penelitian dan penyusunan skripsi ini tidak akan dapat berjalan dengan lancar hingga selesai tanpa adanya bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak. Maka dari itu, dengan kerendahan hati saya sebagai penulis ingin menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah *Subhanahu wa Ta'ala* dan Nabi besar Nabi Muhammad *Shallallahu 'Alaihi wa Sallam*, atas berkat rahmat dan izin-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Keluarga inti saya, yaitu bapak Umar Dani, mamak Rohmawati, ayuk Rira Selviana, S.Tr. Keb., dan adik Sri Yanti. Serta *the new member of my family*, yaitu kakak ipar Zamharir, S.E., dan keponakan tercinta Azel Qias Zahir.
3. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., Ph.D., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penelitian dan penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
4. Ibu apt. Dina Permata Wijaya, M.Si., selaku pembimbing pertama dan Ibu apt. Elsa Fitria Apriani, M. Farm., selaku pembimbing kedua, yang telah banyak meluangkan waktu dan pikiran, memberikan banyak ilmu, nasihat, bimbingan, serta dukungan sejak awal mula penelitian hingga penyusunan

- skripsi ini dapat terselesaikan. Terima kasih juga atas kesabaran Ibu dalam menghadapi sikap dan tutur kata penulis selama ini jika ada yg kurang berkenan dan mau memaklumi semua kekurangan penulis selama ini.
5. Ibu apt. Dina Permata Wijaya, M.Si., selaku pembimbing akademik yang telah memberikan banyak nasihat, bimbingan, arahan, dan semangat kepada penulis sejak awal masuk perku lihan hingga lulus dan mendapatkan gelar Sarjana Farmasi.
  6. Bapak apt. Adik Ahmadi, M.Si., dan bapak Dr. Nirwan Syarif, M.Si selaku dosen pembahas dalam tugas akhir penulis, atas saran, masukan, dan motivasi serta waktu yang telah diberikan selama penyelesaian tugas akhir dan penyusunan skripsi ini sehingga dapat menjadi lebih baik.
  7. Seluruh dosen Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI, Bapak Dr. rer. nat Mardiyanto, M.Si., Apt.; Ibu Herlina, M. Kes., Apt.; Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.; Ibu Fitrya, M.Si., Apt.; Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. ; Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt. ; Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si.; Ibu Annisa Amriani, S. M.Farm, Apt.; Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.; Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.; Bapak Adik Ahmadi, S.Farm., M.Si., Apt.; Bapak Dr. Shaum Shiyan, M.Si., Apt.: Ibu Vitri Agustriarini, M.Farm., Apt.; Ibu Viva Starlista, M.Farm.Sci., Apt., serta seluruh dosen FMIPA jurusan lainnya yang mengajar di Jurusan Farmasi, untuk ilmu, bimbingan, dan nasihat yang telah diberikan selama proses perkuliahan.
  8. Seluruh staf Jurusan Farmasi UNSRI (Kak Ria dan Kak Erwin) dan seluruh analis laboratorium Jurusan Farmasi UNSRI (Kak Erwin, Kak Fit, Kak Tawan, Kak Isti, dan Kak Fitri), serta analis lab lainnya (Kak Agus Biologi, Buk Winta LDB, dan Kak Budi FKIP Biologi yang juga sempat kami temui), atas segala bantuan yang telah diberikan selama proses perkuliahan, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.
  9. Saudari seperjuangan sejak masuk kuliah dan teman penelitian tugas akhir yakni Fadhilah Endriaty dan Winda Agustria untuk semangat dan bantuan dalam bentuk hal apapun yang telah diberikan selama ini.

10. *The Tarzan Gang's* member, Halima, Jiun, Nadiyya, Naomi, Ipat, dan Winda, atas waktu, bantuan dan motivasinya selama ini.
11. Penghuni kost Asfida atau Geng Meja Bundar (Jiun, Sindy, Winda, Naomi, Nadiyya, Al, Fascal, Hafiz, Haikal, dan Tata) atas waktu, dukungan, motivasi, serta hiburannya selama ini.
12. Sahabat sedari SD dan SMP (Dita, Rizka, Erly dan Chindy) atas pengalaman, nasihat, dan motivasi yang tidak habis-habisnya diberikan selama ini.
13. Keluarga Besar HKMF UNSRI, terutama Tim SA Media, Publikasi dan Dokumentasi atas segala ilmu, wawasan, dan pengalaman yang diberikan.
14. Teman-teman Farmasi angkatan 2018 terkhusus Kelas A yang tak mampu disebutkan satu-persatu, dan seluruh kakak tingkat 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, dan adik tingkat 2019, 2020, 2021, atas bantuan dan semangat yang diberikan selama perkuliahan dan penelitian hingga selesai.
15. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini, baik yang terlibat langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu, terima kasih banyak atas bantuannya.  
Akhir kata penulis mengucapkan terima kasih banyak dan semoga Allah SWT. memberikan balasan yang berlipat ganda dari kebaikan yang telah dilakukan oleh semua pihak yang telah membantu. Penulis mohon saran dan kritik yang membangun agar dapat menjadikan karya ini lebih baik lagi. Hanya kepada Allah SWT. penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Indralaya, 05 Agustus 2022  
Penulis,



Isnaini  
NIM. 08061281823025

**Optimization and Characterization of Ethil Acetate Fraction of Mangosteen Pericarp Extract (*Garcinia mangostana* L.) Transfersome with Variations of Phospholipon 90G and Tween 80 Concentrations**

**Isnaini  
08061281823025**

**ABSTRACT**

The pericarp of the mangosteen fruit (*Garcinia mangostana* L.) is proven to be a strong antioxidant because it contains high xanthone compounds. The main compound derived from xanthones in the mangosteen pericarp,  $\alpha$ -mangostin has activity as an alternative skin lightening agent in the treatment of hyperpigmentation. The high permeability of the transfersome delivery system is able to increase the penetration of highly lipophilic  $\alpha$ -mangostin compounds into the skin. This study aims to obtain good transfersome characteristics of the ethyl acetate fraction of mangosteen pericarp extract through an optimization process using the  $2^2$  factorial design method through Design-Expert 12<sup>®</sup>. Phospholipon 90G and tween 80 were used as factors for the response of the encapsulation efficiency value, the value of decreasing the efficiency of encapsulation and the value of decreasing the pH. The optimum formula was characterized by testing using a particle size analyzer (PSA) to determine particle size, polydispersity index and zeta potential. The optimum concentration of phospholipone 90G was obtained at 1,8 g and tween 80 was obtained at 0,2 mL with an encapsulation efficiency value of  $97,2342 \pm 0,0076$ , a decrease in encapsulation efficiency of  $0,4189 \pm 0,0076$  and a decrease in pH of  $0,08 \pm 0,01$ . The results of the characterization of the optimum transfersome formula obtained a particle size of 354,4 nm, a polydispersity index of 0,679 and a zeta potential of -24,0 mV.

**Keywords:** **Mangosteen Pericarp, Xanthone, Transfersome, Phospholipon 90G, Tween 80, Factorial design**

**Optimasi dan Karakterisasi Transfersom Fraksi Etil Asetat Ekstrak Kulit  
Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) dengan Variasi Konsentrasi  
*Phospholipon 90G* dan Tween 80**

**Isnaini  
08061281823025**

**ABSTRAK**

Kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) terbukti sebagai antioksidan yang kuat karena mengandung senyawa xanthone yang tinggi. Senyawa utama turunan xanthone dalam kulit buah manggis, α-mangostin memiliki aktivitas sebagai agen pencerah kulit alternatif dalam pengobatan gangguan hiperpigmentasi. Permeabilitas yang tinggi dari sistem penghantaran transfersom mampu meningkatkan penetrasi senyawa α-mangostin yang sangat lipofilik pada kulit. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan karakteristik transfersom fraksi etil asetat ekstrak kulit buah manggis yang baik melalui proses optimasi dengan menggunakan metode desain faktorial  $2^2$  melalui *Design-Expert 12<sup>®</sup>*. *Phospholipon 90G* dan tween 80 digunakan sebagai faktor terhadap respon nilai efisiensi enkapsulasi, nilai penuruan efisiensi enkapsulasi dan nilai penurunan pH. Formula optimum dikarakterisasi dengan uji menggunakan *particle size analyzer* (PSA) untuk mengetahui ukuran partikel, indeks polidispersitas dan zeta potensial. Konsentrasi optimum phospholipon 90G didapatkan pada 1,8 g dan tween 80 didapatkan pada 0,2 mL dengan nilai efisiensi enkapsulasi  $97,2342 \pm 0,0076$ , penurunan efisiensi enkapsulasi  $0,4189 \pm 0,0076$  dan penurunan pH  $0,08 \pm 0,01$ . Hasil karakterisasi formula optimum transfersom didapatkan ukuran partikel 354,4 nm, indeks polidispersitas 0,679 dan zeta potensial -24,0 mV.

**Kata kunci:** Kulit buah manggis, Xanthone, Transfersom, *Phospholipon 90G*, Tween 80, Desain faktorial

## DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
ABSTRACT.....	x
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1    Latar Belakang.....	1
1.2    Rumusan Masalah.....	4
1.3    Tujuan Penelitian .....	4
1.4    Manfaat Penelitian .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1    Tanaman Manggis.....	6
2.1.1  Taksonomi dan Morfologi Tanaman .....	6
2.1.2  Kandungan Kimia Tanaman.....	7
2.1.3  Efek Farmakologi .....	8
2.2    Ekstraksi .....	9
2.3    Fraksinasi .....	10
2.4    Kulit .....	11
2.4.1  Epidermis.....	11
2.4.2.  Dermis .....	12
2.4.3  Hipodermis .....	13
2.5    Transfersom .....	13
2.6    Mekanisme Penetrasi Transfersom.....	14
2.7    Bahan Pembentuk Transfersom .....	15

2.7.1	Fosfolipid.....	16
2.7.2	Edge-Activator .....	17
2.8	Pembuatan Transfersom .....	18
2.9	Karakterisasi Transfersom.....	22
2.9.1	Efisiensi Enkapsulasi.....	22
2.9.2	Stabilitas .....	23
2.9.3	Diameter, Distribusi Ukuran Partikel dan Zeta potensial .....	23
2.10	Desain Faktoral .....	24
	<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>25</b>
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian.....	25
3.2	Alat dan Bahan.....	25
3.2.1	Alat .....	25
3.2.2	Bahan.....	25
3.3	Prosedur Penelitian .....	26
3.3.1	Identifikasi Simplisia.....	26
3.3.2	Ekstraksi Kulit Buah Manggis.....	26
3.3.3	Fraksinasi.....	27
3.3.4	Karakterisasi Ekstrak.....	28
3.3.5	Skrining Fitokimia Ekstrak dan Fraksi .....	29
3.3.6	Penetapan Kadar Total Xanton Fraksi Etil Asetat Ekstrak Kulit Buah Manggis .....	31
3.3.7	Optimasi Formula Transfersom.....	32
3.3.8	Pembuatan Transfersom .....	33
3.3.9	Karakterisasi Transfersom.....	35
3.3.10	Penentuan Formula Optimum.....	36
3.3.11	Karakterisasi Formula Optimum .....	37
3.3.12	Analisis Data .....	37
	<b>BAB IV PEMBAHASAN.....</b>	<b>38</b>
4.1	Identifikasi Simplisia.....	38
4.2	Ekstraksi Kulit Buah Manggis .....	38
4.3	Karakterisasi Ekstrak .....	41
4.3.1	Organoleptik .....	41
4.3.2	Kadar Air .....	41
4.3.3	Kadar Sari Larut Air dan Kadar Sari Larut Etanol .....	42
4.4	Fraksinasi .....	42

4.4	Skrining Fitokimia Ekstrak dan Fraksi .....	44
4.4.1	Uji Alkaloid .....	44
4.4.2	Uji Triterpenoid/Steroid .....	46
4.4.3	Uji Flavonoid.....	47
4.4.4	Uji Fenolik.....	47
4.4.5	Uji Saponin.....	48
4.5	Penetapan Total Xanthan Fraksi Etil Asetat Ekstrak Kulit Buah Manggis	49
4.6	Optimasi dan Karakterisasi Formula Transfersom Fraksi Etil Asetat Ekstrak Kulit Buah manggis .....	50
4.6.1	Efisiensi Enkapsulasi.....	52
4.6.2	Stabilitas .....	56
4.7	Penetapan Konsentrasi Formula Optimum Transfersom .....	66
4.8	Karakterisasi Formula Optimum Transfersom .....	66
4.8.1	Ukuran Partikel.....	66
4.8.2	Indeks Polidispersitas .....	68
4.8.3	Zeta Potensial .....	69
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	72
5.1	Kesimpulan .....	72
5.2	Saran .....	72
DAFTAR PUSTAKA .....		74
LAMPIRAN.....		80
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....		110

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Buah manggis ( <i>Garcinia mangostana</i> L.).....	7
Gambar 2. Struktur $\alpha$ -mangostin.....	8
Gambar 3. Lapisan-lapisan dan apendiks kulit .....	11
Gambar 4. Struktur transfersom .....	13
Gambar 5. Mekanisme penetrasi perkutan transfersom .....	15
Gambar 6. Struktur vesikel transfersom.....	21
Gambar 7. Suspensi transfersom fraksi etil asetat ekstrak kulit buah manggis	50
Gambar 8. Hasil model analisis efisiensi enkapsulasi (a) <i>Normal plot</i> , (b) <i>Normal plot of residual</i> , (c) <i>Pareto chart</i> , (d) <i>Kurva prediction vs actual</i> .....	53
Gambar 9. Hasil model analisis efisiensi enkapsulasi (a) <i>Normal Plot</i> , (b) <i>Contour Plot</i> .....	55
Gambar 10. Hasil model analisis penurunan efisiensi enkapsulasi (a) <i>Normal plot</i> , (b) <i>Normal plot of residual</i> , (c) <i>Pareto chart</i> , (d) <i>Kurva prediction vs actual</i> .....	58
Gambar 11. Hasil model analisis penurunan efisiensi enkapsulasi (a) <i>Normal Plot</i> , (b) <i>Contour Plot</i> .....	60
Gambar 12 Kurva penuruna pH suspensi transfersom pada uji stabilitas.....	62
Gambar 13. Hasil model analisis penurunan pH (a) <i>Normal plot</i> , (b) <i>Normal plot of residual</i> , (c) <i>Pareto chart</i> , (d) <i>Kurva prediction vs actual</i> .	62
Gambar 14. Hasil model analisis penurunan pH (a) <i>Normal Plot</i> , (b) <i>Contour Plot</i> .....	65

## **DAFTAR TABEL**

Tabel 1. Rancangan Formula Transfersom .....	33
Tabel 2. Formula Transfersom .....	33
Tabel 3. Hasil karakterisasi ekstrak .....	41
Tabel 4. Hasil skrining fitokimia ekstrak dan fraksi .....	44
Tabel 5. Hasil karakteristik transfersom .....	51
Tabel 6. Analisa model dalam optimasi desain faktorial .....	51
Tabel 7. Analisis model efisiensi enkapsulasi berdasarkan ANOVA .....	54
Tabel 8. Persamaan regresi absorbansi efisiensi enkapsulasi .....	54
Tabel 9. Analisis model penurunan efisiensi enkapsulasi berdasarkan ANOVA .....	59
Tabel 10. Persamaan regresi absorbansi penurunan efisiensi enkapsulasi .....	59
Tabel 11. Analisis model penurunan pH berdasarkan ANOVA .....	63
Tabel 12. Persamaan regresi absorbansi penurunan pH .....	64
Tabel 13. Hasil karakteristik formula optimum .....	66

## **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1.	Skema Kerja Umum.....	80
Lampiran 2.	Skema Kerja Pembuatan Transfersom.....	81
Lampiran 3.	Hasil Identifikasi Tanaman Manggis .....	82
Lampiran 4.	Perhitungan Persentase Rendemen Ekstrak dan Fraksi .....	83
Lampiran 5.	Karakterisasi Ekstrak .....	84
Lampiran 6.	Penetapan Total Xanthan Fraksi Etil Asetat Ekstrak Kulit Buah Manggis	85
Lampiran 7.	Hasil Efisiensi Enkapsulasi Transfersom.....	88
Lampiran 8.	Hasil Efisiensi Enkapsulasi Transfersom Setelah Uji Stabilitas .....	94
Lampiran 9.	Hasil Penurunan Persen Efisiensi Enkapsulasi dan pH Transfersom Setelah Uji Stabilitas .....	100
Lampiran 10.	Hasil Ukuran Partikel, Indeks Polidispersitas dan Zeta Potensial Transfersom Formula Optimum .....	101
Lampiran 11.	Hasil Formula Optimum Transfersom Fraksi Etil Asetat Ekstrak Kulit Buah Manggis .....	104
Lampiran 12.	Dokumentasi Proses Ekstraksi dan Fraksinasi.....	105
Lampiran 13.	Dokumentasi Karakterisasi Ekstrak .....	106
Lampiran 14.	Dokumentasi Skrining Fitokimia Ekstrak dan Fraksi .....	107
Lampiran 15.	Dokumentasi Pembuatan Transfersom .....	108
Lampiran 16.	Organoleptis Uji Stabilitas.....	109

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Manggis atau *Garcinia mangostana* L. merupakan tanaman tropis yang sering dijumpai di Indonesia. Selain buahnya yang bermanfaat, kulit buah manggis juga sering digunakan dalam berbagai pengobatan tradisional. Kulit buah manggis mempunyai kandungan senyawa xanthone dengan jumlah yang tinggi. Senyawa golongan polifenol ini mempunyai aktivitas biologis yang signifikan dalam sistem in vitro (Obolskiy dkk., 2009). Pada kulit buah manggis terkandung berbagai jenis xanthone seperti  $\alpha$ -mangostin,  $\beta$ -mangostin, dan  $\gamma$ -mangostin dengan berbagai khasiat dan aktivitas biologis. Aktivitas biologis yang terdapat pada xanthone kulit buah manggis sangat banyak seperti antioksidan, antitumor, antibakteri, antivirus, antijamur, antialergi, dan antiinflamasi (Tadtong dkk., 2009).

Senyawa xanthone utama dalam kulit buah manggis yaitu  $\alpha$ -mangostin berpotensi sebagai agen pencerah kulit alternatif dalam pengobatan gangguan hiperpigmentasi.  $\alpha$ -mangostin memiliki aktivitas anti melanogenik yang kuat pada sel melanoma B16F1 (Chin dkk., 2016). Penelitian Arif dkk. (2014) menunjukkan hasil bahwa terjadi penghambatan enzim tyrosinase sebesar 61,11% dalam ekstrak etil asetat pada konsentrasi 0,05 mg/ml. Hal ini dikarenakan kemampuannya dalam bertindak sebagai inhibitor tyrosinase yang berfungsi sebagai penghambat aktivitas enzim tirosinase pada proses melanogenesis (Arif dkk., 2014).

Alpha mangostin termasuk dalam kelompok senyawa xanthone yang memiliki sifat lipofilik. Menurut Chin dkk. (2016) senyawa  $\alpha$ -mangostin memiliki

sifat yang sangat lipofilik dengan nilai estimasi log P sebesar 4,64. Permeasi pada kulit umumnya akan meningkat dengan lipofilisitas senyawa tetapi peningkatan lebih lanjut pada log P yang lebih dari 4.1 dilaporkan menurunkan permeabilitas pada kulit sehingga penetrasi senyawanya akan berkurang. Maka dari itu untuk meningkatkan penetrasi  $\alpha$ -mangostin dibutuhkan sistem penghantaran yang tepat sehingga efek pencerahan yang didapatkan maksimal.

Sistem penghantaran transdermal untuk meningkatkan penetrasi dari senyawa  $\alpha$ -mangostin dapat menggunakan sistem vesikular seperti transfersom yang mampu membawa obat hidrofilik maupun lipofilik. Transfersom merupakan aplikasi transdermal yang mengandung fosfolipid dan *edge activator* sebagai pemberi fleksibilitas membrannya (Sachan dkk, 2013) sehingga dapat dengan baik menghantarkan obat melalui celah sempit antar sel hingga mencapai dermis bahkan sirkulasi sistemik (Ramadon dan Munim, 2016). Sehingga transfersom dapat dijadikan sebagai sistem penghantaran baru untuk meningkatkan permeasi fraksi etil asetat ekstrak kulit buah manggis sebagai agen pencerah kulit.

Konsentrasi fosfolipid dan *edge activator* dalam formulasi harus dioptimalkan. Hal ini dikarenakan fosfolipid dan *edge activator* sangat mempengaruhi efisiensi penyerapan, ukuran vesikel dan kemampuan permeasi. Konsentrasi fosfolipid akan mempengaruhi jumlah vesikel yang terbentuk serta indeks deformabilitas dari vesikel. Konsentrasi dari surfaktan yang terlalu tinggi juga akan menurunkan %EE dan mengurangi kemampuan permeasi. Sedangkan, konsentrasi surfaktan yang rendah dapat menyebabkan pertumbuhan ukuran vesikel (Bachheriya & Kondalkar, 2016).

Fosfolipid yang akan digunakan pada optimasi formula transfersom ini adalah fosfolipid jenis kedelai. Penggunaan fosfolipid kedelai menghasilkan diameter vesikel yang lebih kecil dan terdistribusi homogen. *Phospholipon 90G* merupakan jenis fosfatidilkolin kedelai yang tidak menimbulkan bau pada saat penggunaannya serta memiliki indeks deformabilitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan fosfolipid dari telur (Sachan dkk., 2013). *Phospholipon 90G* juga bersifat biodegradabel, memiliki kompatibilitas yang tinggi, dapat berpenetrasi dengan baik, dan memiliki cleansing action (Sachan dkk., 2013).

*Edge activator* yang digunakan dalam optimasi formulasi transfersom ini adalah tween 80. Tween 80 memberikan deformabilitas yang lebih tinggi pada transfersom dengan sifat hidrofilisitasnya (Pradeep & Kumar, 2018). Pada penelitian Anggraini dkk. (2017) Penggunaan tween 80 menghasilkan karakteristik transfersom terbaik dengan menunjukkan efisiensi enkapsulasi tertinggi, ukuran partikel terkecil, indeks deformabilitas terbaik, dan penetrasi tertinggi. Konsentrasi phospolipon 90G 85% dan tween 80 15% diambil dari formula optimum pada penelitian Kuncahyo dkk. (2021) dengan hasil ukuran dan indeks polidispersi partikel masing-masing 115,6 nm dan 0,274 serta efisiensi enkapsulasi sebesar  $88,63 \pm 0,59\%$  serta phospolipon 90G 90% dan tween 80 10% diambil dari formula optimum pada penelitian Andini dkk. (2016) dengan hasil efisiensi enkapsulasi sebesar 90,78%, memiliki stabilitas fisik baik dan daya penetrasi paling besar.

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka akan dilakukan penelitian optimasi formula pada transfersom fraksi etil asetat ekstrak kulit buah manggis dengan memvariasikan konsentrasi dari fosfolipid dan edge activatornya

menggunakan metode design faktorial  $2^2$ . Formulasi yang dibantu menggunakan *Design-Expert 12<sup>®</sup>* lebih menguntungkan dikarenakan dalam tahapan di dalamnya telah tersedia panduan yang memberikan arahan dan dapat dipilih sesuai tujuan *design of experiments* (DoE) atau desain eksperimental yang akan dilakukan. Pendekatan DoE mampu menghasilkan hasil yang akurat dengan cara mengevaluasi parameternya seperti  $R^2$ , adjusted  $R^2$ , predicted  $R^2$ , dan *adequate precision*. Formula yang optimum ditentukan berdasarkan persen efisiensi enkapsulasi (%EE) dan stabilitas.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, beberapa permasalahan yang melandasi perlunya penelitian ini sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh konsentrasi *phospholipon 90G* dan tween 80 terhadap %EE dan stabilitas transfersom fraksi etil asetat ekstrak kulit buah manggis?
2. Berapa konsentrasi optimum *phospholipon 90G* dan tween 80 dalam formulasi transfersom fraksi etil asetat ekstrak kulit buah manggis?
3. Bagaimana ukuran partikel, PDI, dan zeta potensial dari formula optimum transfersom fraksi etil asetat ekstrak kulit buah manggis?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui pengaruh konsentrasi *phospholipon 90G* dan tween 80 terhadap %EE dan stabilitas transfersom fraksi etil asetat ekstrak kulit buah manggis

2. Mengetahui konsentrasi optimum *phospholipon 90G* dan tween 80 dalam formulasi transfersom fraksi etil asetat ekstrak kulit buah manggis
3. Mengetahui ukuran partikel, PDI, dan zeta potensial dari formula optimum transfersom fraksi etil asetat ekstrak kulit buah manggis

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat mengembangkan potensi kulit buah manggis sehingga dapat dijadikan alternatif pilihan bahan alam kepada masyarakat sebagai agen antihiperpigmentasi. Formulasi suspensi transfersom fraksi etil asetat ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) juga dapat dijadikan sebagai sumber informasi mengenai pengembangan berbagai sediaan dari transfersom sehingga dapat memanfaatkan sumber daya alam sebagai obat penemuan baru.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ahad, A. dkk. 2018, Formulation and characterization of Phospholipon 90 G and tween 80 based transfersomes for transdermal delivery of eprosartan mesylate, *Pharmaceutical Development and Technology*, **23(8)**: 787–793.
- Ahmed, T. A. 2014, Preparation of transfersomes encapsulating sildenafil aimed for transdermal drug delivery: Plackett-Burman design and characterization, *Journal of Liposome Research*, **25(1)**:1–10.
- Al Shuwaili, A. H., Rasool, B. K. A. and Abdulrasool, A. A. 2016, Optimization of elastic transfersomes formulations for transdermal delivery of pentoxifylline', *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 101–114.
- Amnuaikit, T., Tunyaluk L., Pasarat K. 2018, Vesicular Carriers Containing Phenylethyl Resorcinol for Topical Delivery System: Liposomes, Transfersomes And Invasomes. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, **13(5)**: 472-484.
- Andayani, R., Novita, R. and Verawati. 2018, Pengaruh Metode Ekstraksi terhadap Kadar Xanton Total dalam Ekstrak Kulit Buah Manggis Matang (*Garcinia mangostana* L .) dengan Metode Spektrofotometri Ultraviolet, *Perkembangan Terkini Sains Farmasi & Klinik 5*, 353–361.
- Andini, S., Jufri, M. and Djajadisastra, J. 2017, Formulasi dan Uji Penetrasi Sediaan Gel Transfersom yang Mengandung Kojyl 3 Amino Propil Fosfat sebagai Pencerah Kulit, *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, **6(2)**:129–136.
- Anggraini, W., Sagita, E. and Iskandarsyah, I. 2017, Effect of hydrophilicity surfactants toward characterization and in vitro transfersomes penetration in gels using Franz diffusion test, *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 112–115.
- Anusha, R.R., Vijaykumar, N. & Shruthi, P. 2014, Encapsulation of Emulsifying Drug Delivery Systems (Sedds) of Lercanidipine Hydrochloride into Hard Gelatin Capsules, *International J. of Biopharmaceutics*, **5(2)**: 73-82.
- Arif, N. J. dkk. 2014, Development of Lightening Cream from Mangosteen Pericarp Extract with Olivoil Emulsifier, *2014th International Conference on Education, Research and Innovation*, **68**: 58–65.
- Bachheriya, S. and Kondalkar, A. 2016, Formulation and evaluation of fluconazole antifungal gel, *International Journal of Pharmacy & Life Sciences*, **7(4)**:5010–5017.

- Badaring, Deny Romadhon., dkk. 2022, Uji Ekstrak Daun Maja (*Aegle marmelos* L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*, *Indonesian Journal of Fundamental Sciences (IJFS)*, 16-26.
- Bolton, S. dan Bon, C. 2004, *Pharmaceutical Statistics Practical and Clinical Applications*, Edisi IV, Marcel Dekker Inc, New York.
- Cahyani, N. P. S. E. dkk. 2019, Karakteristik Dan Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Batang Kepuh (*Sterculia foetida* L.), *Jurnal Kimia*, **13(1)**:22-28.
- Chin, G. S. dkk. 2016, In vitro permeation and skin retention of  $\alpha$ -mangostin proniosome, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **64(12)**, 1666–1673.
- Chomnawang MT, Surassmo S, Nukoolkarn VS, Gritsanapan W. 2007. Effect of *Garcinia mangostana* on inflammation caused by *Propionibacterium acnes*. *Fitoterapia* **78**:401–408.
- Cosco, D. dkk. 2008, Colloidal carriers for the enhanced delivery through the skin', *Expert Opinion on Drug Delivery*, **5(7)**:737–755.
- Dalimunthe, Gabena Indrayani., Syahputra, Ricky Andi. 2021, Edge Activator: Effect of Concentration Variation of Tween 80 on Characteristics and Rate of Diffusion transfersome sodium diclofenac, *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, **3(2)**:78-86.
- Danaei, M. dkk. 2018, Probing nanoliposomes using single particle analytical techniques: effect of excipients, solvents, phase transition and zeta potential', *Heliyon*, **4(12)**:737-755.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2017, *Farmakope herbal Indonesia*, edisi ke-II, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Dewi, I. D. A. D. Y., Astuti, K. W., dan Warditiani, N. K. 2013, Identifikasi kandungan kimia ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.), *Jurnal Farmasi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana*, **2(4)**:13–18.
- Elsayed, M. M. A. dkk. 2007, Lipid vesicles for skin delivery of drugs: Reviewing three decades of research', *International Journal of Pharmaceutics*, **332(1–2)**:1–16.
- Fajeriyati, N., Muchtaridi, M. and Sopyan, I. 2021, Methods For Improving Alpha-Mangostin Solubility : A Review, *Review Article* **13(4)**.
- Hosokawa, M. dkk. 2007, *Nanoparticle Technology Handbook*, 1st edition.

Elsevier .UK.

- Idawati, S., Hakim, A. and Andayani, Y. 2019, Pengaruh Metode Isolasi α-mangostin dari Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap Rendemen α-mangostin', *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA*, **5**(2):144-148.
- Isabella, E. and Pohan, T. 2013, Formulation of oil-in-water cream from Mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) pericarp extract preserved by gamma irradiation, *Atom Indonesia*, **39**(3):136–144.
- Jannah, N., Saleh, C. and Pratiwi, D. R. 2020, Skiring Fitokimia Ekstrak Etanol dan Fraksi-Fraksi Daun Alamanda (*Allamanda Catharica* L.), *Prosiding Seminar Nasional Kimia Berwawasan Lingkungan 2020*, 81–85.
- Kumar, A., Pathak, B. & Bali, V. 2012, Ultra-adaptable nanovesicular systems: a carrier for systemic delivery of therapeutic agents, *Drug Discovery Today*, **17**:1233-1241.
- Kuncahyo, I., Resmi, J. K. and Muchalal, M. 2021, Pengaruh Perbandingan Tween 80 dan Fosfatidilkolin Pada Formulasi Transfersom Naringenin dan Kajian Permeasi Berbasis Hidrogel, *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, **6**(3):327.
- Lei, W., Chuqin Y., Huaqing L., and Xiaoyuan Z. 2013, Development of Tacrolimus-loaded Transfersomes for Deeper Skin Penetration Enhancement and Therapeutic Effect Improvement in Vivo, *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, **(8)**:336-345
- Magallanes. B. O., Perez, D. E., Chaverri, J. P. 2017, Medicinal Properties of Mangosteen (*Garcinia mangostana* L.): A Comprehensive Update. *Food and Chemical Toxicology* **109**:102-122.
- Maligan, Jaya Mahar., Chairunnisa, Jaya Mahar., Wulan, Siti Narsito. 2018, Peran Xanthon Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Sebagai Agen Antihiperglikemik, *Jurnal Ilmu Pangan dan Hasil Pertanian*, **2**(2):99-106.
- Mardiyanto, M., Fithri, N. A. and Raefty, W. 2018, Optimasi Formula Submikro Partikel Poly (Lactic-co-Glycolic Acid) Pembawa Betametason Valerat dengan Variasi Konsentrasi Poly (Vinyl Alcohol) dan Waktu Sonikasi, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, **5**(1):55-65.
- Mescher AL. 2010, *Junqueira's Basic Histology Text & Atlas*, McGraw Hill Medical, New York.
- Mozafari, M. R. 2010, Nanoliposomes: preparation and analysis.', *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)*, **605**: 29–50.

- Nidiyasari, Rr. Syafira., Akmal, Hilda., Ariyanti, Nunik Sri. 2018, Karakterisasi Morfologi dan Anatomi Tanaman Manggis dan Kerabatnya (*Garcinia spp.*) di Taman Buah Mekarsari, *Jurnal Sumberdaya HAYATI*, **4(1)**: 12 - 20.
- Nugrahani, R., Andayani, Y. and Hakim, A. 2016, Skrining Fitokimia dari Ekstrak Buah Buncis (*Phaseolus vulgaris L*) dalam Sediaan Serbuk, *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA*, **2(1)**:97-103.
- Nurhidayati, Dewi., Warmiati. 2021, Moisture Analyzer Sartorius Type Ma 45 Sebagai Alat Uji Kadar Air Gelatin Dari Tulang Kelinci, *Majalah Kulit Politeknik ATK Yogyakarta*, **20(2)**:95-101.
- Nurmahliati, H., Widodo, F. and Puspita, O. eka. 2020, Effect of Soy Lecithin and Sodium Cholate Concentration on Characterization Pterostilbene Transfersomes, *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, **005(02)**:109–115.
- Noviantari, N. P., Suhendra, L. and Wartini, N. M. 2017, Pengaruh Ukuran Partikel Bubuk dan Konsentrasi Pelarut Aseton Terhadap Karakteristik Ekstrak Warna Sargassum Polycystum, *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri*, **5(3)**:102–112.
- Opatha, S. A. T., Titapiwatanakun, V. and Chutoprapat, R. 2020, Transfersomes: A promising nanoencapsulation technique for transdermal drug delivery, *Pharmaceutics*, **12(9)**:1–23.
- Permatasari, I. dkk. 2021, Isolasi Dan Karakterisasi Senyawa Santon Pada Fraksi Diklorometana Kulit Buah Manggis ( *Garcinia Mangostana L* .) Asal Kalimantan Barat T, *Jurnal Kimia (Journal of Chemistry)*, **15(1)**:83-93
- Pradeep, Chauhan., Kumar, Tyagi Bharat. 2018, Herbal Novel Drug Delivery Systems and Transfersomes, *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, **8(3)**: 162-168
- Prajapati TS, Patel CG., Patel CN. 2011, Transfersomes: A Vesicular Carrier System for Transferma Drug Delivery. *Asian Journal of Biochemical and Pharmaceutical Research Issue*, **2(1)**.
- Puspitasari, Anita Dwi., L. S. P. 2017, Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Sokletasi Terhadap Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura*)', *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, **1(2)**:1–8.
- Puteri, R. A. M., Mutmainah and Setiadi, M. B. 2018, Perancangan Alat Sampling Pasir Silica dalam Proses Pengecekan di PT. XYZ, *Seminar Nasional Fakultas Teknik Universitas Muhammadiyah Jakarta*, 1–5.

- Putri, D.C.A., Dwiaستuti, R., Marchaban & Nugroho, A.K. 2017, Optimization of mixing temperature and sonication duration in liposome preparation, *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*, **14(2)**:79-85.
- Rachmawati, N. A., Suranto, S. and Solichatun, S. 2006, The effect of drying methods variation on saponin content, total plate count, and pathogen bacteria of simplisia of *Sesbania grandiflora* (L.) Pers. leaf extract, *Biofarmasi Journal of Natural Product Biochemistry*, **4(1)**:4–9.
- Rai, S., Pandey, V. and Rai, G. 2017, Transfersomes as versatile and flexible nano-vesicular carriers in skin cancer therapy: the state of the art, *Nano Reviews & Experiments*, **8(1)**.
- Rajan, Reshmy, dkk. 2011, Transferosomes – A vesicular transdermal delivery system for enhanced drug permeation, *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, **3(2)**:138-143.
- Ramadon, D. and Mun'im, A. 2015, Pemanfaatan Nanoteknologi dalam Sistem Penghantaran Obat Baru untuk Produk Bahan Alam (Utilization of Nanotechnology in Drug Delivery System for Natural Products), *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia* , **14(2)**:118–127.
- Ratnasari, D. and Anwar, E. 2016, Karakterisasi Nanovesikel Transfersom Sebagai Pembawa “Rutin” Dalam Pengembangan Sediaan Transdermal, *Jurnal Farmamedika (Pharmamedica Journal)*, **1(1)**: 12–18.
- Sabariah and Nazulis. 2013, Isolasi dan Karakterisasi Flavonoid dari Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.), *Chemistry Journal of State University of Padang*, **2(2)**:107-112.
- Sachan, R., Tarun, P., Soniya., Vishal, S., Gaurav, S. & Satyanand, T. 2013, Drug carrier transfersomes: a novel tool for transdermal drug delivery system, *International Journal of Research and Development in Pharmacy and Life Sciences*, **2(2)**: 309 – 316.
- Saraf, Swarnlata., Gunjan Jeswani., Chanchal Deep., dan Shailendra Saraf. 2011, *Development of Novel Herbal Cosmetic Cream with Curcuma longa Extract Loaded Transfersmes for Antiwrinkle Effect*. africian Journal of Pharmacy and Pharmacology, **5(8)**: 1054- 1062.
- Simare, E. . 2014, Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd), *Pharmacy*, **11(01)**.
- Supriningrum, R., Fatimah, N. and Purwanti, Y. E. 2019, Karakterisasi Spesifik dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Putat (*Planchonia valida*), *Al Ulum Jurnal Sains Dan Teknologi*, **5(1)**:6-15

- Surini, S. and Joshita Djajadisastra, S. 2018, Formulation and in vitro penetration study of transfersomes gel containing gotu kola leaves extract (*Centella Asiatica L.* Urban), *Journal of Young Pharmacists*, **10(1)**:27–31.
- Tadtong, S. dkk. (2009) ‘Antityrosinase and antibacterial activities of mangosteen pericarp extract’, *J Health Res*, **23(2)**:99–102.
- Yuliastuti, D., Sari, W. Y. and Islamiyati, D. 2020, Skrining Fitokimia Ekstrak dan Fraksi Etanol 70% Daging Buah Pepaya (*Carica papaya L.*)’, *Media Informasi*, **15(2)**:10–114.