

**OPTIMASI DAN KARAKTERISASI TRANSETOSOM
EKSTRAK KULIT MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.)
TERPURIFIKASI 90% ALFA MANGOSTIN**

SKRIPSI

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



Oleh :

AULIA RAMADHANTI

08061282126055

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2025

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Optimasi dan Karakterisasi Transetosom Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Terpurifikasi 90% Alfa Mangostin

Nama Mahasiswa : Aulia Ramadhanti

NIM : 08061282126055

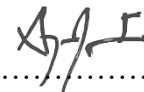
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal **07 Maret 2025** serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Indralaya, 10 Maret 2025

Pembimbing:

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

(..........)

2. Apt. Najma Annuria Fithri, M.Sc., Ph.D.
NIP. 198803252015042002


(..........)

Pembahas:

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

(..........)

2. Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP. 196807231994032003

(..........)



Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI

Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP. 196807231994032003

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Optimasi dan Karakterisasi Transetosom Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Terpurifikasi 90% Alfa Mangostin

Nama Mahasiswa : Aulia Ramadhanti

NIM : 08061282126055

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal **18 Maret 2025** serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang skripsi.

Indralaya, 18 Maret 2025

Ketua :

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


(.....)

Anggota:

1. Apt. Najma Annuria Fithri, M.Sc., Ph.D.
NIP. 198803252015042002

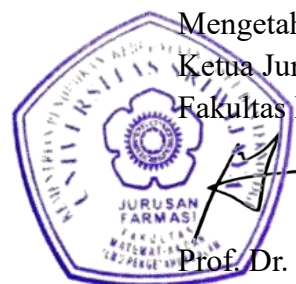

(.....)

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


(.....)

3. Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP. 196807231994032003


(.....)



Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI

Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP. 196807231994032003

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Aulia Ramadhanti
NIM : 08061282126055
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/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 (SI) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain.

Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Indralaya, Maret 2025
Penulis,



Aulia Ramadhanti
NIM. 08061282126055

**PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN
AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Aulia Ramadhanti
NIM : 08061282126055
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

“Optimasi dan Karakterisasi Transetosom Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Terpurifikasi 90% Alfa Mangostin”

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformatkan, 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, Maret 2025
Penulis,



Aulia Ramadhanti
NIM. 08061282126055

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, Ibu, Bapak, Keluarga Besar, Sahabat, Almamater dan Orang-Orang Terkasih di sekeliling penulis yang selalu memberikan semangat serta doa.

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai kesanggupannya”

(Q.S. Al-Baqarah: Ayat 286)

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan”

(QS. Al-Insyirah: Ayat 5-6)

“Life can be heavy, especially if you try to carry it all at once. Part of growing up and moving into new chapters of your life is about catch and release. Knowing what things to keep and what things to release. Decide what is yours to hold and let the rest go”

(Taylor Alison Swift)

Motto:

“Never be so clever you forget to be kind”

“I’d rather be a comma than a full stop”

KATA PENGANTAR

Segala puji dan Syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan Rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “**Optimasi dan Karakterisasi Transetosom Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Terpurifikasi 90% Alfa Mangostin**”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Peneliti menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT dan junjungannya Nabi Muhammad SAW, berkat ridho dan izin-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini dengan baik.
2. Kedua orang tuaku tercinta, yaitu Bapakku Kasimin dan Ibuku Purwaningsih yang tiada hentinya mendoakan penulis agar semuanya berjalan dengan lancar, selalu menjadi penyemangat di setiap langkah yang penulis ambil, selalu memberikan motivasi, nasehat, kasih sayang yang luar biasa, perhatian moril maupun material sehingga dapat menyelesaikan studi S1 Farmasi ini sampai selesai. Kesuksesan dan segala hal baik yang kedepannya akan penulis dapatkan adalah karena dan untuk kalian berdua.
3. Teruntuk diriku sendiri, Aulia Ramadhanti. Terima kasih telah bertahan dan tidak menyerah sampai di saat ini. Selalu ingat *if you never bleed, you're never gonna grow. Hard things will happen. I will recover and learn from it.* Semangat Aul!!!
4. Dua adik sepupu yang selalu buat kesal Vania dan Erin yang selalu menjadi pelipur lara bagi penulis, yang saat ini mulai beranjak dewasa dan selalu menjadi pendengar yang baik bagi penulis.

5. Keluarga besar Wadjeri dan Rewel yang tidak bisa penulis disebutkan satu per satu, terima kasih atas doa dan dukungannya kepada penulis.
6. Bapak Prof. Dr. Taufiq Marwa, S.E., M.Si., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Prof. Hermansyah, S.Si., M.Si., Ph.D., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Ibu Prof. Dr. Miksusanti, M.Si selaku kepala jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana serta dukungan yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini dapat berjalan dengan lancar.
7. Ibu Dina Permata Wijaya, M. Si., Apt. selaku pembimbing pertama dan Ibu Apt. Najma Annuria Fithri, M.Sc., Ph.D. selaku pembimbing kedua yang telah bersedia meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, memberikan semangat, doa, nasihat, dan berbagai masukan untuk menyelesaikan penelitian ini dengan baik.
8. Ibu Dina Permata Wijaya, M. Si., Apt. selaku dosen pembimbing akademik atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
9. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. dan Ibu Prof. Dr. Miksusanti, M.Si. selaku dosen pembahas untuk semua koreksi dan saran yang telah diberikan untuk kelancaran penelitian dan skripsi penulis sehingga semuanya menjadi lebih baik dan berjalan dengan lancar.
10. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
11. Seluruh staf di Farmasi UNSRI (Kak Ria dan Kak Erwin) dan seluruh analis di Farmasi UNSRI (Kak Tawan dan Kak Fitri) atas bantuan yang diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
12. *My chosen family* yaitu Sikloheksana Taya, Dina, Farah, Sesya, Bina, Eca, Puput, Nindi, dan Faiza yang selalu menemani, menghibur, mendukung, dan memberikan semangat selama perkuliahan. Terima kasih telah menjadi pendengar yang baik, semua canda tawa, suka maupun duka yang telah dilewati bersama-sama.

13. *Partner* mangostinku yaitu Sarah Yasmin Aulia dan Destri Nareta Fitri yang telah kebersamai penulis sedari awal terbentuknya tim ini hingga penulis bisa berada di titik ini. Terima kasih karena selalu membantu, mengingatkan, mendengarkan keluh kesah, dan memberikan semangat kepada penulis.
14. Tetua Keluarga 055 Kak Nina, Kak Fenty, dan Kak Ica yang telah banyak memberikan bantuan sejak awal perkuliahan hingga selesai. Terima kasih karena telah membantu, memberikan semangat dan dukungan, serta berbagi ilmu dengan penulis.
15. Adik-adik Keluarga 055 Tommy, Rania, dan Habib yang telah memberikan dukungan, doa dan semangat untuk penulis. Semangat kuliahnya dan jangan menyerah ya. Sukses selalu dan doa terbaik untuk kalian.
16. Sobat biofar dan steril alias penghuni tekfar Dina, Cece, Bina, Piyak, Sarah, Destri, Patur, Pio, Parcul, Sesul, Nindi, Yohana, dan Arif yang selalu pulang malam hampir setiap hari. Terima kasih atas kebaikan dan canda tawa yang sempat terukir di semester 7 perkuliahan. Semoga ilmu dan waktu yang kita peroleh bermanfaat.
17. Keluarga HKMF dan Tim staff ahli Kesekretariatan yang telah berjuang bersama memajukan HKMF. Terimakasih atas *support* kalian semua. Sukses selalu dan doa terbaik untuk kalian.
18. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2021, terima kasih untuk kebersamaan dan pelajaran hidup yang telah kita lewati baik *online* maupun *offline* selama ini. Terimakasih karena telah menjadi bagian kisah perkuliahan penulis, segala suka dan duka, dimanapun kapan pun. Sampai jumpa lagi di lain waktu dan sukses untuk kita semua.
19. Seluruh mahasiswa farmasi angkatan 2018, 2019, 2020, 2021, 2022, 2023 dan 2024 atas kebersamaan, solidaritas, dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.
20. Seluruh pihak yang belum bisa disebutkan satu-persatu dan telah banyak membantu serta memberikan semangat kepada penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

Semoga Allah SWT memberikan balasan berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan kepada penulis. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Indralaya, Maret 2025

Penulis,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Aulia' with a stylized flourish at the end.

Aulia Ramadhanti

NIM. 08061282126055

**Optimasi dan Karakterisasi Transetosom Ekstrak Kulit Manggis
(*Garcinia mangostana* L.) Terpurifikasi 90% Alfa Mangostin**

Aulia Ramadhanti

08061282126055

ABSTRAK

Ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) memiliki senyawa alfa mangostin yang memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat. Transetosom memiliki elastisitas vesikel dan tingkat penetrasi yang lebih baik sehingga mampu meningkatkan efektivitas alfa mangostin. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan formula optimum transetosom dari variasi etanol 96% konsentrasi 20% dan 40% dengan tween 80 konsentrasi 0,5% dan 0,75%. Optimasi menggunakan metode desain faktorial 2^2 dengan aplikasi Design Expert[®] 13 dengan respon %EE, penurunan %EE, pH, penurunan pH, dan viskositas. Formula optimum transetosom dilakukan karakterisasi, uji morfologi transetosom, dan uji aktivitas antioksidan. Berdasarkan hasil analisis Design Expert[®] 13, didapatkan formula optimum transetosom yaitu formula 2 pada konsentrasi etanol 20% dan tween 0,5% dengan nilai %EE $99,480 \pm 0,2626$, penurunan %EE $0,362 \pm 0,1010$, pH $7,62 \pm 0,1501$, penurunan pH $0,030 \pm 0,0137$, dan viskositas $1,377 \pm 0,4980$ cP. Hasil karakterisasi formula optimum transetosom didapatkan ukuran partikel $225,9 \pm 2,193$ nm, PDI $0,28 \pm 0,026$, dan zeta potensial $-8,00 \pm 0,695$ mV. Transetosom memiliki bentuk yang sferis dan transetosom ekstrak kulit manggis terpurifikasi 90% alfa mangostin mendapatkan nilai IC_{50} sebesar 70,91 ppm. Berdasarkan hasil yang diperoleh, formula optimum transetosom ekstrak kulit manggis terpurifikasi 90% alfa mangostin memiliki hasil karakterisasi yang baik dan memiliki aktivitas antioksidan yang kuat.

Kata kunci: alfa mangostin, antioksidan, etanol 96%, transetosom, tween 80

**Optimization and Characterization of Mangosteen Peel Extract
(*Garcinia mangostana* L.) Transethosomes Purified 90% Alpha
Mangostin**

Aulia Ramadhanti

08061282126055

ABSTRACT

Mangosteen peel extract (*Garcinia mangostana* L.) has alpha mangostin compounds that have very strong antioxidant activity. Transethosomes have better vesicle elasticity and penetration levels so that they can increase the effectiveness of alpha mangostin. This study aims to determine the optimum formula of transethosomes from variations of 96% ethanol concentrations of 20% and 40% with tween 80 concentrations of 0.5% and 0.75%. Optimization using the 2² factorial design method with the Design Expert[®] 13 application with responses of %EE, decrease in %EE, pH, decrease in pH, and viscosity. The optimum formula of transethosomes was characterized, tested for transethosomes morphology, and tested for antioxidant activity. Based on the results of the Design Expert[®] 13 analysis, optimum formula was found in formula 2 with concentration of 20% ethanol and 0.5% tween 80 with a %EE value of 99.480 ± 0.2626 , a decrease in %EE of 0.362 ± 0.1010 , pH 7.62 ± 0.1501 , a decrease in pH of 0.030 ± 0.0137 , and a viscosity of 1.377 ± 0.4980 cP. The characterization results of the optimum transethosome formula obtained a particle size of 225.9 ± 2.193 nm, PDI 0.28 ± 0.026 , and a zeta potential of -8.00 ± 0.695 mV. Transethosome has a spherical shape and the purified mangosteen peel extract transethosome 90% alpha mangostin obtained an IC₅₀ value of 70.91 ppm. Based on the results obtained, the optimum formula of transethosome purified mangosteen peel extract 90% alpha mangostin has good characterization results and has strong antioxidant activity.

Keywords: alpha mangostin, antioxidant, ethanol 96%, transethosome, tween 80

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	ii
PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO	vi
ABSTRAK	xi
<i>ABSTRACT</i>	xii
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
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 Alfa Mangostin	6
2.2 Hubungan Antioksidan dengan Berbagai Penyakit	7
2.3 Transetosom.....	8
2.4 Mekanisme Penetrasi Transetosom	10
2.5 Komponen Transetosom	11
2.5.1 Fosfolipid.....	11
2.5.2 <i>Edge Activator</i> (Surfaktan).....	12
2.5.3 Etanol.....	13
2.6 Pembuatan Transetosom	14
2.7 Pengecilan Ukuran Partikel Transetosom.....	15
2.7.1 Sonikasi	15
2.7.2 Homogenisasi	16
2.7.3 Ekstrusi	18
2.8 Karakterisasi Transetosom.....	19
2.8.1 Efisiensi Enkapsulasi.....	19
2.8.2 Viskositas.....	19
2.8.3 Ukuran Partikel, PDI, dan Zeta Potensial.....	19
2.8.4 <i>Transmission Electron Microscope</i> (TEM)	20
2.8.5 Stabilitas	20
2.9 Desain Faktorial.....	21
BAB III METODE PENELITIAN.....	23
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	23
3.2 Alat dan Bahan	23
3.2.1 Alat	23

3.2.2 Bahan	24
3.3 Prosedur Penelitian	24
3.3.1 Optimasi Formulasi Transetosom.....	24
3.3.2 Pembuatan Transetosom.....	25
3.3.3 Karakterisasi Transetosom	26
3.3.3.1 Uji Efisiensi Enkapsulasi.....	27
3.3.3.2 Uji Viskositas.....	27
3.3.3.3 Uji Stabilitas Transetosom	28
3.3.4 Formula Optimum dan Karakterisasi Formula Optimum	28
3.3.4.1 Uji Organoleptik.....	29
3.3.4.2 Uji Ukuran Partikel, PDI, dan Zeta Potensial	29
3.3.4.3 Uji Morfologi Vesikel.....	29
3.3.5 Uji Aktivitas Antioksidan	30
3.3.5.1 Pengukuran Panjang Gelombang DPPH.....	30
3.3.5.2 Pengukuran Larutan Perbandingan Vitamin C.....	30
3.3.5.3 Pengukuran Aktivitas Antioksidan	30
3.3.6 Analisis Data	31
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	32
4.1 Optimasi Formula Transetosom	32
4.2 Hasil Karakterisasi Transetosom	35
4.2.1 Analisis Persen Efisiensi Enkapsulasi.....	37
4.2.2 Analisis Penurunan Persen Efisiensi Enkapsulasi.....	42
4.2.3 Analisis pH	47
4.2.4 Analisis Penurunan pH.....	51
4.2.5 Analisis Viskositas	54
4.3 Formula Optimum dan Hasil Karakterisasi Formula Optimum	58
4.3.1 Hasil Uji Organoleptik	60
4.3.2 Ukuran Partikel	60
4.3.3 Indeks Polidispersitas (PDI).....	62
4.3.4 Zeta Potensial	63
4.3.5 Morfologi Vesikel Transetosom	64
4.4 Uji Aktivitas Antioksidan Transetosom.....	66
BAB V PENUTUP.....	70
5.1 Kesimpulan.....	70
5.2 Saran	71
DAFTAR PUSTAKA	72
LAMPIRAN.....	81
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	106

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur alfa mangostin	6
Gambar 2. Struktur transetosom	8
Gambar 3. Mekanisme penetrasi transetosom	10
Gambar 4. Struktur fosfatidilkolin	11
Gambar 5. Struktur tween 80	12
Gambar 6. Struktur etanol	13
Gambar 7. Mekanisme pengecilan partikel metode sonikasi	15
Gambar 8. Mekanisme pengecilan partikel metode homogenisasi	17
Gambar 9. Mekanisme pengecilan partikel metode ekstrusi	18
Gambar 10. Ilustrasi model desain faktorial	22
Gambar 11. Penghalang sterik oleh tween 80	32
Gambar 12. Suspensi transetosom	35
Gambar 13. (a) Kurva <i>predicted vs actual</i> , (b) Kurva <i>normal plot</i> % EE	39
Gambar 14. (a) Kurva <i>interaction</i> , (b) Grafik 3D <i>surface</i> %EE	39
Gambar 15. Grafik penurunan %EE	43
Gambar 16. (a) Kurva <i>predicted vs actual</i> , (b) Kurva <i>normal plot</i> penurunan %EE	44
Gambar 17. (a) Kurva <i>interaction</i> , (b) Grafik 3D <i>surface</i> penurunan %EE	45
Gambar 18. (a) Kurva <i>predicted vs actual</i> , (b) Kurva <i>normal plot</i> pH	48
Gambar 19. (a) Kurva <i>interaction</i> , (b) Grafik 3D <i>surface</i> pH	49
Gambar 20. (a) Kurva <i>predicted vs actual</i> , (b) Kurva <i>normal plot</i> penurunan pH	52
Gambar 21. (a) Kurva <i>interaction</i> , (b) Grafik 3D <i>surface</i> penurunan pH	53
Gambar 22. (a) Kurva <i>predicted vs actual</i> , (b) Kurva <i>normal plot</i> viskositas	56
Gambar 23. (a) Kurva <i>interaction</i> , (b) Grafik 3D <i>surface</i> viskositas	56
Gambar 24. (a) Morfologi vesikel transetosom 40.000×, (b) Morfologi vesikel transetosom 10.000×	65
Gambar 25. Nilai IC ₅₀ sampel	67
Gambar 26. Reaksi DPPH dengan alfa mangostin	68
Gambar 27. Interaksi tween 80 dan etanol terhadap alfa mangostin	69

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Perbandingan transfersom, etosom, dan transetosom	9
Tabel 2. Rancangan formulasi transetosom	24
Tabel 3. Formula transetosom	25
Tabel 4. Hasil karakterisasi transetosom berdasarkan lima respon	36
Tabel 5. Hasil analisis model optimasi.....	36
Tabel 6. Hasil respon %EE dengan optimasi desain faktorial	37
Tabel 7. Analisis model berdasarkan ANOVA pada %EE	40
Tabel 8. Hasil respon penurunan %EE dengan optimasi desain faktorial.....	43
Tabel 9. Analisis model berdasarkan ANOVA pada penurunan %EE.....	46
Tabel 10. Hasil respon pH dengan optimasi desain faktorial.....	47
Tabel 11. Analisis model berdasarkan ANOVA pada pH.....	50
Tabel 12. Hasil respon penurunan pH dengan optimasi desain faktorial.....	51
Tabel 13. Analisis model berdasarkan ANOVA pada penurunan pH.....	53
Tabel 14. Hasil respon viskositas dengan optimasi desain faktorial.....	55
Tabel 15. Analisis model berdasarkan ANOVA pada viskositas.....	57
Tabel 16. Kriteria optimasi formula	59
Tabel 17. Formula optimum transetosom.....	59
Tabel 18. Hasil karakterisasi formula optimum transetosom.....	60
Tabel 19. Hasil uji aktivitas antioksidan	67

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum.....	81
Lampiran 2. Perhitungan Bahan	82
Lampiran 3. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum dan Kurva Baku Alfa Mangostin.....	83
Lampiran 4. Hasil Efisiensi Enkapsulasi Transetosom	86
Lampiran 5. Hasil Efisiensi Enkapsulasi Transetosom Setelah Uji Stabilitas....	87
Lampiran 6. Hasil Penurunan Persen Efisiensi Enkapsulasi dan Perubahan pH Transetosom Setelah Uji Stabilitas	88
Lampiran 7. Hasil Viskositas Transetosom	89
Lampiran 8. Hasil Formula Optimum Transetosom Ekstrak Kulit Manggis Terpurifikasi 90% Alfa Mangostin	90
Lampiran 9. Hasil Ukuran Partikel, Indeks Polidispersitas, dan Zeta Potensial Transetosom Formula Optimum	91
Lampiran 10. Hasil Olah Gambar Morfologi Menggunakan ImageJ®	92
Lampiran 11. Pengujian Antioksidan	94
Lampiran 12. Hasil Analisis Statistik Aktivitas Antioksidan.....	101
Lampiran 13. Dokumentasi Pembuatan Transetosom.....	103
Lampiran 14. <i>Certificate of Analysis</i> Alfa Mangostin.....	104
Lampiran 15. <i>Certificate of Analysis</i> Phospholipon 90G.....	105

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>Analysis Of Variance</i>
CoA	: <i>Certificate of Analysis</i>
DoE	: <i>Design of Experiment</i>
DPPH	: <i>2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl</i>
EE	: Efisiensi Enkapsulasi
IC ₅₀	: <i>Inhibition Concentration 50%</i>
LogP	: Logaritma Koefisien Partisi
mV	: MiliVolt
PC	: <i>Phosphatidylcholine</i>
PDI	: <i>Polydispersity Index</i>
PE	: <i>Phosphatidylethanolamine</i>
PG	: <i>Phosphatidylglycerol</i>
pH	: <i>Potential of Hydrogen</i>
PI	: <i>Phosphatidylinositol</i>
pKa	: Logaritma konstanta disosiasi asam
PS	: <i>Phosphatidylserine</i>
PSA	: <i>Particle Size Analyzer</i>
p-value	: <i>Probability Value</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
rpm	: Rotasi Per Menit
SD	: <i>Standard Deviation</i>
Sig	: Signifikansi
SPSS [®]	: <i>Statistical Package for the Social Science</i>
TEM	: <i>Transmission Electron Microscope</i>
UV-Vis	: <i>Ultraviolet-Visible</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Manggis adalah tanaman tropis dari Semenanjung Malaya dan Asia Tenggara, termasuk Indonesia (Ansori *et al.* 2020). Kulit manggis telah lama digunakan untuk pengobatan khususnya di Asia Tenggara (John *et al.* 2021). Salah satu jenis senyawa yang sering ditemukan dalam kulit manggis adalah xanton (Aizat *et al.* 2019). Xanton memiliki banyak senyawa turunan, salah satu senyawa yang paling menonjol adalah alfa mangostin (Sultan *et al.* 2022). Penelitian Wahyuni *et al.* (2018) menunjukkan bahwa alfa mangostin memiliki sifat antioksidan yang termasuk kategori sangat kuat yaitu sebesar 13,57 ppm.

Alfa mangostin memiliki kelarutan yang buruk dalam air dan juga bioavailabilitas yang terbatas sehingga dapat membuat efektivitas alfa mangostin menjadi berkurang (Herdiana *et al.* 2023). Oleh karena itu, untuk mengatasi keterbatasan tersebut, nanopartikel digunakan sebagai sistem penghantaran obat baru untuk mencapai kelarutan dalam air yang tinggi dan meningkatkan bioavailabilitas (Meylina *et al.* 2021; Tsamarah *et al.* 2023).

Transetosom adalah nanovesikel lipid yang mudah dibentuk, stabil, dan elastis. Transetosom merupakan kombinasi etosom dan transfersom sehingga memiliki keunggulan gabungan kedua nanovesikel tersebut (Aldawsari *et al.* 2024). Penelitian (Song *et al.* 2012) menunjukkan bahwa transetosom dapat digunakan secara efektif sebagai sistem penghantaran untuk kulit. Hal ini karena transetosom

terbukti memiliki elastisitas vesikel yang lebih tinggi dan tingkat penetrasi yang lebih baik. Kelebihan ini didapat dari kombinasi *edge activator* dan etanol yang ada pada transetosom. Kombinasi keduanya memungkinkan penghantaran melalui kulit yang lebih dalam.

Komponen utama pada transetosom adalah fosfolipid, *edge activator*, dan etanol. Persen efisiensi enkapsulasi (EE), ukuran vesikel, dan zeta potensial dipengaruhi oleh jenis fosfolipid dan konsentrasinya (Raj *et al.* 2023). Fosfolipid dalam nanovesikel bertanggung jawab untuk membentuk membran dan memberikan stabilitas vesikel (Garg *et al.* 2016). Phospholipon 90G digunakan dalam pembuatan vesikel karena dapat meningkatkan penetrasi kulit (Joshi *et al.* 2018). Phospholipon 90G memiliki kadar fosfatidikolin sebesar 94-100% (Küllenbergh *et al.* 2012).

Edge activator memiliki peran penting dalam lipid *bilayer*. *Edge activator* memiliki kemampuan untuk merusak lapisan lipid dari vesikel serta meningkatkan elastisitas dan fleksibilitas lapisan ganda lipid. Kemampuan inilah yang membuat vesikel memiliki sifat *ultra-deformable* (Pebrianti *et al.* 2021). Tween 80 menghasilkan karakteristik terbaik dibandingkan dengan span 80 dan span 80-tween 80. Hasil penelitian (Anggraini *et al.* 2017) menunjukkan bahwa tween 80 memiliki efisiensi penjerapan tertinggi, ukuran partikel terkecil, indeks deformabilitas tertinggi, dan penetrasi tertinggi.

Etanol dapat meningkatkan penetrasi transetosom melalui pori-pori, memungkinkan penetrasi yang lebih dalam ke lapisan yang lebih dalam. Etanol dapat memungkinkan pelepasan obat dengan lebih efisien ke dalam lapisan yang

lebih dalam (Alam *et al.* 2023). Konsentrasi etanol antara 10% dan 40% v/v pada transetosom dapat meningkatkan kemampuan permeasi kulit dan mempengaruhi karakteristik fisik seperti ukuran vesikular, potensial zeta, dan PDI (Raj *et al.* 2023).

Menurut penelitian Gadad *et al.* (2020) dan Anwar *et al.* (2018) transetosom dengan konsentrasi tween 80 dan etanol masing-masing 40% dan 0,75% menghasilkan hasil indeks polidispersitas sebesar 0,271, ukuran partikel sebesar 186,2 nm, zeta potensial sebesar $-30,09 \pm 0,46$ mV, dan efisiensi penjerapan sebesar $71,90 \pm 0,29$ %. Menurut (Abdulbaqi *et al.* 2018) konsentrasi tween 80 sebesar 0,2%-0,4% dan etanol sebesar 20%-35% menghasilkan indeks polidispersitas sebesar 0,3, ukuran partikel sebesar 150 nm, dan zeta potensial sebesar -20 mV. Penelitian (Ascenco *et al.* 2015) menunjukkan bahwa konsentrasi zat aktif sebesar 1% dapat memberikan karakterisasi yang baik bagi transetosom. Transetosom alfa mangostin diharapkan akan menjadi sistem penghantaran baru yang efektif untuk mengatasi permasalahan penetrasi alfa mangostin.

Berdasarkan uraian di atas, maka peneliti akan melakukan penelitian optimasi formula pada transetosom ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) terpurifikasi 90% alfa mangostin dengan variasi konsentrasi dari etanol 96% dan Tween 80 menggunakan metode desain faktorial 2^2 . Penentuan formula optimum ditentukan berdasarkan hasil nilai persen efisiensi enkapsulasi (%EE) terbaik, penurunan persen efisiensi enkapsulasi (%EE) terkecil dan penurunan pH terkecil, dan juga viskositas terbaik. Formula optimum yang terpilih kemudian akan dilakukan karakterisasi berupa uji organoleptik, penentuan ukuran partikel, indeks

polidispersitas (PDI), zeta potensial, morfologi vesikel, dan uji aktivitas antioksidan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, diperoleh beberapa rumusan masalah yang melandasi penelitian ini antara lain:

1. Bagaimana pengaruh dari variasi konsentrasi etanol 96% dan tween 80 terhadap %EE, penurunan %EE, pH, penurunan pH, dan viskositas transetosom ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) terpurifikasi 90% alfa mangostin?
2. Berapa konsentrasi etanol 96% dan tween 80 untuk mencapai formula optimum transetosom ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) terpurifikasi 90% alfa mangostin?
3. Bagaimana karakteristik organoleptik, ukuran partikel, PDI, zeta potensial, dan morfologi vesikel formula optimum transetosom ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) terpurifikasi 90% alfa mangostin?
4. Bagaimana aktivitas antioksidan dari formula optimum transetosom ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) terpurifikasi 90% alfa mangostin?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah tersebut, yang ingin dicapai dalam penelitian ini antara lain:

1. Menentukan pengaruh dari variasi konsentrasi etanol 96% dan tween 80 terhadap %EE, penurunan %EE, pH, penurunan pH, dan viskositas transetosom ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) terpurifikasi 90% alfa mangostin.
2. Menentukan konsentrasi etanol 96% dan tween 80 untuk mencapai formula optimum transetosom ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) terpurifikasi 90% alfa mangostin.
3. Menentukan karakteristik organoleptik, ukuran partikel, PDI, zeta potensial, dan morfologi vesikel formula optimum transetosom ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) terpurifikasi 90% alfa mangostin.
4. Menentukan aktivitas antioksidan dari formula optimum transetosom ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) terpurifikasi 90% alfa mangostin.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan dalam penelitian-penelitian selanjutnya dalam memanfaatkan ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) terpurifikasi 90% alfa mangostin menjadi sediaan farmasi khususnya suspensi transetosom. Selain itu, diharapkan penelitian ini dapat menjadi referensi bagi penelitian selanjutnya dalam mengenai variasi konsentrasi etanol 96% dan tween 80 dalam formula optimum transetosom ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) terpurifikasi 90% alfa mangostin.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdulbaqi, I.M., Darwis, Y., Assi, R.A. & Khan, N.A.K. (2018). Transethosomal gels as carriers for the transdermal delivery of colchicine: Statistical optimization, characterization, and ex vivo evaluation, *Drug Des. Dev. Ther.*, **12**: 795–813. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S158018>.
- Adin, S.N., Gupta, I., Aqil, M. & Mujeeb, M. (2023). Baicalin loaded transethosomes for rheumatoid arthritis: Development, characterization, pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation, *J. Drug Delivery Sci. Technol.*, **81(1)**: 104209 <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2023.104209>.
- Agustiarini, V. & Wijaya, D.P. (2022). Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol-air (1:1) bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) dengan metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil), *Jurnal Penelitian Sains*, **24(1)**: 29. <https://doi.org/10.56064/jps.v24i1.679>.
- Ahad, A., Al-Saleh, A.A., Al-Mohizea, A.M., Al-Jenoobi, F.I., Raish, M., Yassin, A.E.B., *et al.* (2018). Formulation and characterization of phospholipon 90 G and tween 80 based transfersomes for transdermal delivery of eprosartan mesylate, *Pharm. Dev. Technol.*, **23(8)**: 787–793. <https://doi.org/10.1080/10837450.2017.1330345>.
- Ahad, A., Aqil, M., Kohli, K., Sultana, Y. & Mujeeb, M. (2013). Enhanced transdermal delivery of an anti-hypertensive agent via nanoethosomes: statistical optimization, characterization and pharmacokinetic assessment, *Int. J. Pharm.*, **443(2)**: 26–38. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2013.01.011>.
- Aizat, W.M., Jamil, I.N., Ahmad-Hashim, F.H. & Noor, N.M. (2019). Recent updates on metabolite composition and medicinal benefits of mangosteen plant, *PeerJ*, **7**. <https://doi.org/10.7717/peerj.6324>.
- Akram, M.W., Jamshaid, H., Rehman, F.U., Zaeem, M., Khan, J. zeb & Zeb, A. (2022). Transfersomes: a revolutionary nanosystem for efficient transdermal drug delivery, *AAPS PharmSciTech*, **23(1)**. <https://doi.org/10.1208/s12249-021-02166-9>.
- Alam, M., Rashid, S., Fatima, K., Adnan, M., Shafie, A., Akhtar, M.S., *et al.* (2023). Biochemical features and therapeutic potential of α -mangostin: Mechanism of action, medicinal values, and health benefits, *Biomed. Pharmacother.*, **163(5)**. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114710>.
- Alam, P., Imran, M., Jahan, S., Akhtar, A. & Hasan, Z. (2023). Formulation and characterization of hesperidin-loaded transethosomal gel for dermal delivery to enhance antibacterial activity: Comprehension of in vitro, ex vivo, and dermatokinetic analysis, *Gels*, **9(10)**. <https://doi.org/10.3390/gels9100791>.
- Aldawsari, M.F., Alam, A. & Imran, M. (2024). Rutin-loaded transethosomal gel

- for topical application: A comprehensive analysis of skin permeation and antimicrobial efficacy, *ACS Omega*, **9(25)**: 27300–27311. <https://doi.org/10.1021/acsomega.4c01718>.
- Amalia, A., Efendi, K. & Novianti, A. (2024). Curcumin transethosome gel: Anti-inflammatory activity test in carrageenan-induced sprague dawley rat, *J. Pharm. Sci. Commun.*, **21(1)**: 1–9. <https://doi.org/10.24071/jpsc.005618>.
- Ambarwati, R. & Yulianita (2022). Formulasi transfersom ekstrak daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius*. R) dengan variasi konsentrasi fosfolipid dan tween 80 sebagai pembentuk vesikel, *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, **3(2)**: 261–267. <https://doi.org/10.31764/lf.v3i2.7630>.
- Anggraini, W., Sagita, E. & Iskandarsyah, I. (2017). Effect of hydrophilicity surfactants toward characterization and in vitro transfersomes penetration in gels using Franz diffusion test, *J. Appl. Pharm.*, **9**: 112–115. https://doi.org/10.22159/ijap.2017.v9s1.67_74.
- Ansori, A.N.M., Fadholly, A., Hayaza, S., Susilo, R.J.K., Inayatillah, B., Winarni, D., *et al.* (2020). A review on medicinal properties of mangosteen (*Garcinia mangostana* L.), *Res. J. Pharm. Technol.*, **13(2)**: 974–982. <http://dx.doi.org/10.5958/0974-360X.2020.00182.1>.
- Anwar, E., Ramadon, D. & Ardi, G.D. (2018). Novel transethosome containing green tea (*Camellia sinensis* L. Kuntze) leaf extract for enhanced skin delivery of epigallocatechin gallate: Formulation and in vitro penetration test, *Int. J. Pharm.*, **10(1)**: 299–302. <https://doi.org/10.22159/ijap.2018.v10s1.66>.
- Apriani, E.F., Fitrya, F. & Hanifah, H. (2022). Formulation and characterization of transfersomal containing breadfruit leaves (*Artocarpus altilis* (Park.) Fsb.) ethanolic extract, *FITOFARMAKA: Jurnal Ilmiah Farmasi*, **12(2)**: 112–121. <https://doi.org/10.33751/jf.v12i2.4736>.
- Aprianti, I. (2024). Transetosom untuk meningkatkan penetrasi transdermal: Review transethosome for enhancing transdermal penetration: review, *J-POP*, **2(1)**: 1–11. <https://jurnal.untan.ac.id/index.php/JPOP>.
- Ascenco, A., Raposo, S., Batista, C., Mendes, T., Praca, G.F., Bentley, M.V., *et al.* (2015). Development, characterization, and skin delivery studies of related ultradeformable vesicles: transfersomes, ethosomes, and transethosomes, *Int. J. Nanomed.*, **10**: 5837–5851. <https://doi.org/10.2147/IJN.S86186>.
- Asghar, Z., Jamshaid, T., Sajid-ur-Rehman, M., Jamshaid, U. & Gad, H.A. (2023). Novel transethosomal gel containing miconazole nitrate: Development, characterization, and enhanced antifungal activity, *Pharmaceutics*, **15(11)**. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15112537>.
- Ayoka, T.O., Ezema, B.O., Eze, C.N. & Nnadi, C.O. (2022). Antioxidants for the prevention and treatment of non-communicable diseases, *J. Explor. Res.*

- Pharmacol.*, **7(3)**: 179–189. <https://doi.org/10.14218/jerp.2022.00028>.
- Bajaj, K.J., Parab, B.S. & Shidhaye, S.S. (2021). Nano-transethosomes: A novel tool for drug delivery through skin, *Indian J. Pharm. Educ. Res.*, **55(1)**: 1–10. <https://doi.org/10.5530/ijper.55.1s.33>.
- Chandra, D., Suryani, M., Tandiono, S. & Pasaribu, Y.G. (2023). Optimasi formula liposom ekstrak etanol kulit markisa ungu (*Passiflora edulis sims*) dengan metode desain faktorial, *Jurnal Farmanesia*, **10(1)**: 11–19. <https://doi.org/10.51544/jf.v10i1.4586>.
- Choudhary, P. & Choudhary, O. (2018). Uses of transmission electron microscope in microscopy and its advantages and disadvantages, *Int. J. Curr. Microbiol. Appl. Sci.*, **7(5)**: 743–747. <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2018.705.090>.
- Comino-Sanz, I.M., López-Franco, M.D., Castro, B. & Pancorbo-Hidalgo, P.L. (2021). The role of antioxidants on wound healing: A review of the current evidence, *J. Clin. Med. Res.*, **10(16)**. <https://doi.org/10.3390/jcm10163558>.
- Danaei, M., Dehghankhold, M., Ataei, S., Hasanzadeh Davarani, F., Javanmard, R., Dokhani, A., *et al.* (2018). Impact of particle size and polydispersity index on the clinical applications of lipidic nanocarrier systems, *Pharmaceutics*, **10(2)**: 1–17. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10020057>.
- Darajat, N.Z., Chaerunisaa, A. & Abdassah, M. (2023). Transfersome as topical drug delivery: formulation and characterization, *Galenika J. Pharm.*, **9(1)**: 41–54. <https://doi.org/10.22487/j24428744.v.i.16030>.
- Dasgupta, S., Auth, T. & Gompper, G. (2014). Shape and orientation matter for the cellular uptake of nonspherical particles, *Nano Letters*, **14(2)**: 687–693. <https://doi.org/10.1021/nl403949h>.
- Deng, J., Sun, S.F., Zhu, E.Q., Yang, J., Yang, H.Y., Wang, D.W., *et al.* (2021). Sub-micro and nano-lignin materials: small size and rapid progress, *Ind. Crops Prod.*, **164(3)**: 113412. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2021.113412>.
- Dhankhar, P. (2014). Homogenization fundamentals, *IOSR Journal of Engineering*, **4(5)**: 01–08. <https://doi.org/10.9790/3021-04540108>.
- Doskocz, J., Dalek, P., Przybyło, M. & Trzebicka, B. (2021). The elucidation of the molecular mechanism of the extrusion process, *Materials*, **14(4278)**. <https://doi.org/10.3390/ma14154278>.
- Drescher, S. & van Hoogevest, P. (2020). The phospholipid research center: Current research in phospholipids and their use in drug delivery, *Pharmaceutics*, **12(12)**: 1–36. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12121235>.
- Esposito, E., Pecorelli, A., Ferrara, F., AnnLila, M. & Valacchi, G. (2024). Feeding the body through the skin: ethosomes and transethosomes as a new topical

- delivery system for bioactive compounds, *Annu. Rev. Food Sci. Technol.*, **15(1)**: 53–78. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-072023-034528>.
- Fatmawati, I.S., Haeruddin & Mulyana, W.O. (2023). Uji aktivitas antioksidan ekstrak etil asetat daun belimbing wuluh (*Aveerrhoa bilimbi* L.) dengan metode DPPH, *SAINS: JKPK*, **12(1)**: 41–49. <http://sains.uho.ac.id/index.php/journal>.
- Fávero, L.P. & Belfiore, P. (2019). Design and analysis of experiments, *Data Science*, **3**: 935–939. <https://doi.org/10.1002/9781118147634>.
- Fernández-García, R., Lalatsa, A., Statts, L., Bolás-Fernández, F., Ballesteros, M.P. & Serrano, D.R. (2020). Transfersomes as nanocarriers for drugs across the skin: Quality by design from lab to industrial scale, *Int. J. Pharm.*, **573(6)**: 118817. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.118817>.
- Fitrya, F., Fithri, N.A., Winda, M. & Muharni, M. (2020). Ethanol extract of *Parkia speciosa* Hassk loaded transfersome: Characterization and optimization, *J. Pharm. Pharmacogn. Res.*, **8(3)**: 167–176. https://doi.org/10.56499/jppres19.740_8.3.167.
- Gadad, A.P., Patil, A.S., Singh, Y., Dandagi, P.M., Bolmal, U.B. & Basu, A. (2020). Development and evaluation of flurbiprofen loaded transethosomes to improve transdermal delivery, *Indian J. Pharm. Educ. Res.*, **54(4)**: 954–962. <https://doi.org/10.5530/ijper.54.4.189>.
- Garg, V., Singh, H., Bimbrawh, S., Singh, S.K., Gulati, M., Vaidya, Y., *et al.* (2016). Ethosomes and transfersomes: principles, perspectives and practices, *Curr. Drug Delivery*, **14(5)**: 613–633. <https://doi.org/10.2174/1567201813666160520114436>.
- Golestani, P. (2024). Lipid-based nanoparticles as a promising treatment for the skin cancer, *Heliyon*, **10(9)**: 29898. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e29898>.
- Haque, T. & Talukder, M.M.U. (2018). Chemical enhancer: A simplistic way to modulate barrier function of the stratum corneum, *Adv. Pharm. Bull.*, **8(2)**: 169–179. <https://doi.org/10.15171/apb.2018.021>.
- Hasan, H., Ain Thomas, N., Hiola, F., Nuzul Ramadhani, F. & Ibrahim, A.S. (2022). Skrining fitokimia dan uji aktivitas antioksidan kulit batang mataoa (*Pometia pinnata*) dengan metode 1,1-Diphenyl-2 picrylhidrazyl (DPPH), *Indones. J. Pharm.*, **2(1)**: 67–73. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v2i1.10995>.
- Herdiana, Y., Wathoni, N., Shamsuddin, S. & Muctaridi, M. (2023). Cytotoxicity enhancement of α -mangostin with folate-conjugated chitosan nanoparticles in MCF-7 breast cancer cells yedi, *Molecules*, **28(22)**: 1–18. <https://doi.org/10.3390/molecules28227585>.
- Hidayat, I.R., Zuhrotun, A. & Sopyan, I. (2020). Design-expert software sebagai alat optimasi formulasi sediaan farmasi, *Majalah Farmasetika*, **6(1)**: 99–

120. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v6i1.27842>.
- Hong, Y., Boiti, A., Vallone, D. & Foulkes, N.S. (2024). Reactive oxygen species signaling and oxidative stress: Transcriptional regulation and evolution, *Antioxidants*, **13(3)**. <https://doi.org/10.3390/antiox13030312>.
- Jankovic, A., Chaudhary, G. & Goia, F. (2021). Designing the design of experiments (DOE) – An investigation on the influence of different factorial designs on the characterization of complex systems, *Energy and Buildings*, **250**. <https://doi.org/10.1016/j.enbuild.2021.111298>.
- Jardan, Y.A., Ahad, A., Raish, M. & Al-Jenoobi, F.I. (2023). Preparation and characterization of transethosome formulation for the enhanced delivery of sinapic acid, *Pharmaceutics*, **15(10)**. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15102391>.
- Jawaid, S.S.C. & M. (2019). Polymers thermal stability, dynamic mechanical, and tensile, *Polymers*, **11**: 1–18. <https://doi.org/10.3390/polym11122012>.
- John, O.D., Mouatt, P., Panchal, S.K. & Brown, L. (2021). Rind from purple mangosteen (*Garcinia mangostana*) attenuates diet-induced physiological and metabolic changes in obese rats, *Nutrients*, **13(2)**: 1–19. <https://doi.org/10.3390/nu13020319>.
- Joshi, A., Kulkarni, R. & Chaudhari, R. (2018). In-vitro and ex-vivo evaluation of raloxifene hydrochloride delivery using nano-transfersome based formulations, *J. Drug Deliv. Sci. Technol.* **45**: 151–158. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2018.02.006>.
- Küllenberg, D., Taylor, L.A., Schneider, M. & Massing, U. (2012). Health effects of dietary fiber, *Lipids Health Dis.*, **11(3)**: 1–16. <https://doi.org/10.17306/J.AFS.2014.2.8>.
- Kuncahyo, I., Resmi, J.K. & Muchalal, M. (2021). Pengaruh perbandingan tween 80 dan fosfatidilkolin pada formulasi transfersom naringenin dan kajian permeasi berbasis hidrogel, *JPSCR*, **6(3)**: 327. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v6i3.50738>.
- Kusumorini, N., Nugroho, A.K., Pramono, S. & Martien, R. (2022). Determination of the potential antioxidant activity of isolated piperine from white pepper using DPPH, ABTS, and FRAP methods, *Majalah Farmaseutik*, **18(4)**: 454. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v18i4.70246>.
- Lau, D., Xie, M. & Ran, Y. (2016). Evaluation of different particle size reduction techniques in application of formulation preparation, *Asian J. Appl. Sci.*, **4(4)**: 803–809. <https://www.researchgate.net/publication/306626922>.
- Lombardo, D. & Kiselev, M.A. (2022). Methods of liposomes preparation: formation and control factors of versatile nanocarriers for biomedical and nanomedicine application, *Pharmaceutics*, **14(3)**. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14030543>.

- Mamuaja, C.F. (2017). *Lipid*. Unsrat Press, Manado, Sulawesi Utara, Indonesia.
- Mayefis, D., Anugerah, Y. & Rasyid, R. (2019). Determination of total xanthone content in the preparation of mangosteen pericarp capsules (*Garcinia mangostana* L.) available on the market using UV-Visible spectrophotometry method, *Majalah Obat Tradisional*, **24(2)**: 98–103. <https://doi.org/10.22146/mot.43871>.
- Meylina, L., Muchtaridi, M., Joni, I.M., Mohammed, A.F.A. & Wathoni, N. (2021). Nanoformulations of α -mangostin for cancer drug delivery system, *Pharmaceutics*, **13(12)**. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13121993>.
- Mishra, K.K., Kaur, C.D. & Verma, S. (2019). Transethosomes and nanoethosomes: Recent approach on transdermal drug delivery system, *Journal Nanomedicines*, **25(4)**: 33–54. <https://doi.org/10.3747/co.25.3884>.
- Mohammed, B.S. & Al Gawhari, F.J. (2021). Transethosomes a novel transdermal drug delivery system for antifungal drugs, *Int. J. Drug Deliv. Technol.*, **11(1)**: 238–243. <https://doi.org/10.25258/ijddt.11.1.45>.
- Mougenot, M.F., Pereira, V.S., Costa, A.L.R., Lancellotti, M., Porcionatto, M.A., da Silveira, J.C., *et al.* (2022). Biomimetic nanovesicles—sources, design, production methods, and applications, *Pharmaceutics*, **14(10)**: 1–25. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14102008>.
- Muchtadi, T.R., Ilma, A.N., Hunaefi, D. & Yuliani, S. (2015). Kondisi homogenisasi dan prapeningkatan skala proses mikroenkapsulasi minyak sawit homogenization technique and preliminary study of scaling up microencapsulation of palm oil, *J. Tek. Ind. Pert.*, **25(3)**: 248–259. <https://journal.ipb.ac.id/index.php/jurnaltin/article/view/11792>.
- Naeem, A., Rana, N.F. & Mena, F. (2024). Optimization of the experimental design parameters for synthesis of minoxidil loaded transethosomes as nano-based hair growth vesicles, *IFMBE Proceedings*, **110**: 583–592. https://doi.org/10.1007/978-3-031-62520-6_65.
- National Center for Biotechnology Information. (2005). PubChem compound summary for CID 5281650, mangostin. *pubchem.com*. Diakses tanggal 17 Juli 2024. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5281650>.
- Nazaroff, W.W. & Weschler, C.J. (2024). Methanol and ethanol in indoor environments, *Indoor Environments*, **1(4)**: 100049. <https://doi.org/10.1016/j.indenv.2024.100049>.
- Nurmahliati, H., Widodo, F. & Puspita, O. (2020). Effect of soy lecithin and sodium cholate concentration on characterization pterostilbene transfersomes, *PJI*, **5(2)**: 109–115. <https://doi.org/10.21776/ub.pji.2020.005.02.7>.
- Opatha, S.A.T., Titapiwatanakun, V. & Chutoprapat, R. (2020). Transfersomes: A promising nanoencapsulation technique for transdermal drug delivery,

Pharmaceutics, **12(9)**: 1–23.
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12090855>.

- Padureanu, R., Albu, C.V., Razvan, M.R., Bacanoiu, M.V., Docea, A.O. & Calina, D. (2019). Oxidative stress and sterile inflammation in multiple sclerosis, *Neurological Disorders and Imaging Physics*, **8(1815)**: 178–209.
<https://doi.org/10.1088/978-0-7503-1762-7ch7>.
- Pebrianti, A.S., Halimah, E. & Chaerunisaa, A.Y. (2021). Review artikel: Metode pembuatan transfersom sebagai nanocarrier, *Farmaka*, **19(2)**: 29–35.
<https://doi.org/10.24198/farmaka.v19i2.27726>.
- Pratiwi, G., Susanti, S. & Shiyan, S. (2021). Application of factorial design for optimization of PVC-HPMC polymers in matrix film ibuprofen patch-transdermal drug delivery system, *J. Chemom. Pharm. Anal.*, **1(1)**: 11.
<https://doi.org/10.22146/ijcpa.486>.
- Raj, A., Dua, K., Nair, R.S., Sarath Chandran, C. & Alex, A.T. (2023). Transethosome: An ultra-deformable ethanolic vesicle for enhanced transdermal drug delivery, *Chem. Phys. Lipids*, **255(5)**: 105315.
<https://doi.org/10.1016/j.chemphyslip.2023.105315>.
- Ren, T., Xu, N., Cao, C., Yuan, W., Yu, X., Chen, J.*et al.* (2014). Preparation and therapeutic efficacy of polysorbate-80-coated amphotericin B/PLA-b-PEG nanoparticles, *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.*, **20(10)**: 1369–1380.
<https://doi.org/10.1163/092050609X12457418779185>.
- Samosir, S.R., Auliafendri, N. & Naibaho, M.I. (2024). Uji efektivitas antioksidan dari kombinasi ekstrak daun stevia (*Stevia rebaudiana* (Bertoni) dan daun teh hijau (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze) dengan menggunakan metode DPPH (1,1- Difenil-2-Pikrilhidrazil), *JIFI*, **7(2)**: 105–113.
<https://doi.org/10.52943/jifarmasi.v7i2.1502>.
- Schwartzberg, L.S. & Navari, R.M. (2018). Safety of Polysorbate 80 in the oncology setting, *Adv. Ther.*, **35(6)**: 754–767.
<https://doi.org/10.1007/s12325-018-0707-z>.
- Sharifi-Rad, M., Anil Kumar, N. V., Zucca, P., Varoni, E.M., Dini, L., & Panzarini, E. (2020). Lifestyle, oxidative stress, and antioxidants: Back and forth in the pathophysiology of chronic diseases, *Front. Physiol.*, **11(6)**: 1–21.
<https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00694>.
- Sharma, A., Yadav, T., Tickoo, O., Sudhakar, K., Pandey, N. & Narayana, R. (2024). Transfersomes liposome as a ultradeformable, *Bio Web of Conf.*, **86(01021)**: 14. <https://doi.org/10.1051/bioconf/20248601021>.
- Shinde, P., Page, A. & Bhattacharya, S. (2023). Ethosomes and their monotonous effects on skin cancer disruption, *Front. Nanotechnol.*, **5(1)**: 1–21.
<https://doi.org/10.3389/fnano.2023.1087413>.
- Sitti Zubaydah, W.O., Suryani, S. & Kurniawati, N.J. (2022). Optimasi

- fosfatidilkolin dan span 80 sebagai penyusun vesikel transfersom natrium diklofenak menggunakan design-expert, *J. Food. Pharm. Sci.*, **10(3)**: 709–720. <https://doi.org/10.22146/jfps.5581>.
- Song, C.K., Balakrishnan, P., Shim, C.K., Chung, S.J., Chong, S. & Kim, D.D. (2012). A novel vesicular carrier, transethosome, for enhanced skin delivery of voriconazole: Characterization and in vitro/in vivo evaluation, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **92**: 299–304. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2011.12.004>.
- Sultan, O.S., Kantilal, H.K., Khoo, S.P., Davamani, A.F., Eusufzai, S.Z., Rashid, F., *et al.* (2022). The potential of α -mangostin from *Garcinia mangostana* as an effective antimicrobial agent – A systematic review and meta-analysis, *Antibiotics*, **11(6)**. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11060717>.
- Surini, S. & Joshita D.S. (2018). Formulation and in vitro penetration study of transfersomes gel containing gotu kola leaves extract (*Centella Asiatica* L. Urban), *J. of Young Pharm.*, **10(1)**: 27–31. <https://doi.org/10.5530/jyp.2018.10.8>.
- Tran, V.A., Vo, T.T.T., Nguyen, M.N.T., Dat, D.N., Doan, V.D., Nguyen, T.Q., *et al.* (2021). Novel α -mangostin derivatives from mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) peel extract with antioxidant and anticancer potential, *J. Chem.*, **2021(4)**. <https://doi.org/10.1155/2021/9985604>.
- Tsamarah, D.F., Izzaturrahmi, A.S. & Sopyan, I. (2023). Sistem penghantaran obat limfatik: Peningkatan bioavailabilitas obat dengan nanopartikel, *Majalah Farmasetika*, **8(5)**: 475. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v8i5.47852>.
- Tsatsakis, A., Docea, A.O., Calina, D., Tsarouhas, K., Zamfira, L.M., Mitrut, R., *et al.* (2019). A Mechanistic and pathophysiological approach for stroke associated with drugs of abuse, *J. Clin. Med.*, **8(9)**. <https://doi.org/10.3390/jcm8091295>.
- Utami, C., Harjana, T. & Sukiya, S. (2017). Pengaruh Pemberian ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana*) terhadap gambaran histologik trakea dan paru-paru mencit (*Mus musculus*) yang terpapar asap rokok, *JBS*, **6(2)**: 86–92. <https://doi.org/10.21831/kingdom.v6i2.6126>.
- Wahyuni, F.S., Sudji, I.R. & Amaliyah, R. (2018). Evaluasi sitotoksik alfa mangostin pada kultur sel leukosit manusia secara in vitro dan uji aktivitas antioksidan, *J. Sains. Farm. Klin.*, **5(3)**: 201–206. <https://doi.org/10.25077/jsfk.5.3.201-206.2018>.
- Wang, Y., Yue, Y., Jia, R., Liu, X., Cheng, Z., Cheng, Y., *et al.* (2023). Design and evaluation of paeonol-loaded liposomes in thermoreversible gels for atopic dermatitis, *Gels*, **9(3)**. <https://doi.org/10.3390/gels9030198>.
- Wathoni, N., Rusdin, A., Motoyama, K., Joni, I.M., Lesmana, R. & Muchtaridi, M.

- (2020). Nanoparticle drug delivery systems for α -mangostin, *Nanotechnol. Sci. Appl.*, **13**: 23–36. <https://doi.org/10.2147/NSA.S243017>.
- Wathoni, N., Sari, D.P., Suharyani, I., Motoyama, K., Mohammed, A.F.A., Cahyanto, A., *et al.* (2020). Enhancement of α -mangostin wound healing ability by complexation with 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin in hydrogel formulation, *Pharmaceuticals*, **13(10)**: 1–16. <https://doi.org/10.3390/ph13100290>.
- Wijaya, D.P., Untari, B., Herlina, H. & Rahayu, P.S. (2023). Formulation and characterization liposome of oxcarbazepine, *IJPST*, **10(2)**: 59. <https://doi.org/10.24198/ijpst.v10i2.33707>.
- Wu, P.S., Li, Y.S., Kuo, Y.C., Tsai, S.J.J. & Lin, C.C. (2019). Preparation and evaluation of novel transfersomes combined with the natural antioxidant resveratrol, *Molecules*, **24(3)**: 1–12. <https://doi.org/10.3390/molecules24030600>.
- Yunira, E.N., Suryani, A., Dadang, D. & Tursiloadi, S. (2021). Identifikasi karakteristik pengecilan ukuran dengan metode sonikasi dari formula insektisida yang ditambahkan surfaktan berbasis sawit, *JSAT*, **5(1)**: 85. <https://doi.org/10.35472/jsat.v5i1.395>.
- Zeb, A., Qureshi, O.S., Kim, H.S., Cha, J.H., Kim, H.S. & Kim, J.K. (2016). Improved skin permeation of methotrexate via nanosized ultradeformable liposomes, *Int. J. Nanomed.*, **11**: 3813–3824. <https://doi.org/10.2147/IJN.S109565>.
- Zheng, Y., Zi, Y., Shi, C., Gong, H., Zhang, H., Wang, X. & Zhong, J. (2023). Tween emulsifiers improved alginate-based dispersions and ionic crosslinked milli-sized capsules, *npj Sci. Food*, **7(1)**. <https://doi.org/10.1038/s41538-023-00208-z>.
- Zubaydah, Indalifiany, A., Yamin, Suryani, Munasari, D., Sahumena, M.H, *et al.* (2023). Formulasi dan karakterisasi nanoemulsi ekstrak etanol buah wualae (*Etlingera Elatior* (Jack) R.M. Smith), *LJIK*, **1(1)**: 22–37. <https://doi.org/10.33772/lansau.v1i1.4>.