

**OPTIMASI DAN KARAKTERISASI TRANSETOSOM  
FRAKSI ETIL ASETAT EKSTRAK KULIT BUAH MANGGIS  
(*Garcinia mangostana* L.) DENGAN VARIASI KONSENTRASI  
TWEEN 80 DAN ETANOL 96%**

**SKRIPSI**

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



**OLEH:**

**FADHILAH ENDRIATY**

**08061381823095**

**JURUSAN FARMASI**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2022**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Optimasi dan Karakterisasi Transetosom Fraksi Etil  
Asetat Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana*  
L.) dengan Variasi Konsentrasi Tween 80 dan Etanol 96%

Nama Mahasiswa : Fadhilah Endriaty

NIM : 08061381823095


Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 21 Juli 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 25 Juli 2022

Pembimbing:

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

(  )

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

(  )

Pembahas:

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


(  )

**2. Prof. Dr. Elfita, M.Si.**  
NIP. 196903261994122001

(  )

Mengetahui  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI



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

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Optimasi dan Karakterisasi Transetosom Fraksi Etil  
Asetat Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana*  
*L.*) dengan Variasi Konsentrasi Tween 80 dan Etanol 96%

Nama Mahasiswa : Fadhilah Endriaty

NIM : 08061381823095

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 02 Agustus 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan masukan panitia siding skripsi.

Inderalaya, 03 Agustus 2022

Ketua:

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

(  )

Anggota:

**1. Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt**  
**NIP. 199204142019032031**

(  )

**2. Adik Ahmadi, M.Si., Apt**  
**NIP. 199003232019031017**


(  )

**3. Prof. Dr. Elfita, M.Si.**  
**NIP. 196903261994122001**

(  )

Mengetahui  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI



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

## HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama mahasiswa : Fadhilah Endriaty  
NIM : 08061381823095  
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 (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.

Indralaya, 03 Agustus 2022

Penulis,



Fadhilah Endriaty

NIM. 08061381823095

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

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

Nama : Fadhilah Endriaty  
NIM : 08061381823095  
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-eksklusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Optimasi dan Karakterisasi Transetosom Fraksi Etil Asetat Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana* L.) Dengan Variasi Konsentrasi Tween 80 dan Etanol 96%” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif 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, 03 Agustus 2022  
Penulis,



Fadhilah Endriaty  
NIM. 08061381823095

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

*Dengan izin Allah SWT. Aku persembahkan skripsi tulisanku ini untuk kedua orang tua-ku, para guru dan dosen-ku, keluarga dan kerabat, serta sahabat dan teman-teman seperjuangan-ku yang selalu mendukung.*

*“Maka sesungguhnya beserta kesulitan ada kemudahan,  
sesungguhnya beserta kesulitan itu ada kemudahan.  
Maka apabila engkau telah selesai (dari sesuatu urusan),  
kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain,  
dan hanya kepada Tuhanmulah engkau berharap.”*

*(QS. Al-Insyirah : Ayat 5 – 8)*

*“Maka nikmat Tuhan kamu yang manakah yang kamu dustakan?”*

*(QS. Ar-Rahman: Ayat 13)*

### MOTTO:

**Pengalaman pertama tidak selalu menyenangkan, tapi pengalaman pertama selalu jadi pelajaran yang berharga.**

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah *Subhanahu Wa Ta'ala* atas berkat, rahmat, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Optimasi dan Karakterisasi Transetosom Fraksi Etil Asetat Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana* L.) Dengan Variasi Konsentrasi Tween 80 dan Etanol 96%”. Sholawat beriring salam 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 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. Kedua orang tua saya, yaitu papa Syuhendri, M.Pd., Ph.D., dan mama Afrianti. Serta kakak tercinta apt. Dhia Husna Endriaty S.Farm., adik-adik tercinta Muhammad Aulia Dzikri, Fauziah Endriaty, M. Ihsan Satria, dan Arief Akbar Maulana.
2. Seluruh keluarga besar saya, nenek-nenek, kakek-kakek, om-om, tante-tante, para sepupu, dan banyak lagi keluarga besar yang tidak mampu saya sebutkan namanya satu-persatu, yang telah memberikan doa, semangat, dan perhatian sehingga saya dapat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi ini.
3. Semua guru dan dosen saya sejak Taman Kanak-kanak hingga Perguruan Tinggi yang sudah mendidik dan mengajarkan ilmunya kepada saya hingga saya mampu berkembang dan mendapat pengetahuan yang tak ternilai seperti saat ini dan akan berusaha terus belajar dan memperbaiki diri.
4. 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.

5. 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 yang kurang berkenan dan mau memaklumi semua kekurangan penulis selama ini.
6. Ibu apt. Indah Solihah, M.Sc., selaku pembimbing akademik yang telah memberikan banyak nasihat, bimbingan, arahan, dan semangat kepada penulis sejak awal masuk perkuliahan hingga lulus dan mendapatkan gelar Sarjana Farmasi.
7. Ibu Prof. Dr. Elfita, M.Si., dan Bapak apt. Adik Ahmadi, M.Si., selaku dosen pembahas dalam tugas akhir penulis, atas saran, masukan, dan motivasi yang telah diberikan selama penyelesaian tugas akhir dan penyusunan skripsi ini sehingga dapat menjadi lebih baik.
8. 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 Shiyani, 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.
9. 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



- repotkan), atas segala bantuan yang telah diberikan selama proses perkuliahan, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.
10. Saudari seperjuangan sejak masuk kuliah dan teman penelitian tugas akhir yakni Isnaini dan Winda Agustria untuk semangat dan bantuan yang telah diberikan selama ini.
  11. Karib seperjuangan penghuni The Tarzan Gang Halima, Jiun, Nadiyya, Naomi, Neni, dan Winda, plus Sindy atas bantuan dan berbagi pengalamannya selama ini. Serta kakak asuh terbaik (Kak Nita) dan adik asuhku (Dek Nisa) atas bantuan dan motivasinya selama ini.
  12. Saudari V-Gen Akhwat, Hilma, Deak, Awal, Jihan, Atika, Syifa, Rahmi, Nadiyya, Bella, Della, Izzah, Regina, Ulfa, atas motivasinya selama ini.
  13. Saudari seumur seperjuangan, Diah, Alma, Dwi, Mbak Hilya, Wulan, Desta, Sasti, Liya, Dayah, dan banyak lagi yang tak dapat disebutkan satu-persatu atas bantuan, semangat, dan kenangan selama pelayaran di BEM.
  14. Keluarga Besar BEM KM FMIPA Kabinet Inspiratif, Kabinet Trikora, dan Kabinet Aksi yang namanya tak mampu disebutkan satu-persatu, terkhusus keluarga Dinas Medinfo, Dinas PPSDM, dan Dinas Puskominfo pada masanya, atas segala dukungan, perhatian, motivasi, dan rasa kekeluargaan yang begitu besar yang diberikan.
  15. Keluarga Besar HKMF UNSRI, terkhusus Tim SA Pendidikan dan Profesi atas segala ilmu, wawasan, dan pengalaman yang diberikan.
  16. 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.
  17. Teman-teman baik yang penulis temui selama masa perkuliahan maupun selama menjalankan amanah organisasi, yang berasal dari lintas jurusan, fakultas, maupun universitas, terima kasih atas motivasinya.
  18. 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, 03 Agustus 2022  
Penulis,



Fadhilah Endriaty  
NIM. 08061381823095

**Optimization and Characterization of Ethyl Acetate Fraction of Mangosteen Rind (*Garcinia mangostana* L.) Transethosome with Variations of Tween 80 and Ethanol 96% Concentrations**

**Fadhilah Endriaty**  
**08061381823095**

**ABSTRACT**

The mangosteen rind (*Garcinia mangostana* L.) are proven contains a xanthone-derived bioactive compound in the form of  $\alpha$ -mangostin which has ability as an anti-tyrosinase. The ability of transethosomes to penetrate through the stratum corneum can increase the pharmacokinetic value and pharmacological effects of the fractions used. This study aims to determine the optimum formula of varying concentrations of tween 80 and ethanol 96% for the transethosomal characterization of the ethyl acetate fraction of mangosteen rind. Optimization was carried out using the 2<sup>2</sup> factorial design method using Design-Expert 12<sup>®</sup> which tween 80 and ethanol 96% as the factors on the response of the encapsulation efficiency value, and encapsulation efficiency reduction and pH reduction after the stability test. The optimum formula was characterized includes particle size, PDI, and zeta potential. The total xanthone content of the ethyl acetate fraction of mangosteen rind was 362.11 mg AME/g extract. Preparation of transethosomal suspension using thin layer hydration method with concentration ratio of tween 80 and ethanol 96% of 0.75:30; 0.4:30; 0.4:35; and 0.75:35. The optimum formula was obtained using 0.75% tween 80 and 35% ethanol 96% which given encapsulation efficiency value of  $95.77 \pm 0.01$ , encapsulation efficiency reduction of  $2.454 \pm 0.008$ , and pH reduction of  $0.117 \pm 0.005$ . The results of particle characterization of the optimum formula obtained particle size of 269,8 nm, PDI 0,457, and zeta potential of -18.9 mV.

**Keywords: Mangosteen rind,  $\alpha$ -mangostin, Transethosome, Ethanol 96%, Tween 80**

**Optimasi dan Karakterisasi Transetosom Fraksi Etil Asetat Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana* L.) dengan Variasi Konsentrasi Tween 80 dan Etanol 96%**

**Fadhilah Endriaty**  
**08061381823095**

**ABSTRAK**

Kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) terbukti mengandung senyawa bioaktif derivat xanton berupa  $\alpha$ -mangostin yang berkemampuan sebagai anti-tirosinase. Kemampuan transetosom berpenetrasi melewati stratum korneum dapat meningkatkan nilai farmakokinetik dan efek farmakologis fraksi yang digunakan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui formula optimum dari variasi konsentrasi tween 80 dan etanol 96% terhadap karakterisasi transetosom fraksi etil asetat kulit buah manggis. Optimasi dilakukan dengan metode desain faktorial  $2^2$  menggunakan Design-Expert 12<sup>®</sup> dengan faktor tween 80 dan etanol 96% terhadap respon nilai efisiensi enkapsulasi serta penurunan efisiensi enkapsulasi dan penurunan pH setelah uji stabilitas. Formula optimum dilakukan karakterisasi berupa ukuran partikel, PDI, dan zeta potensial. Kadar total xanton fraksi etil asetat kulit buah manggis sebesar 362,11 mg AME/g ekstrak. Pembuatan suspensi transetosom secara metode hidrasi lapis tipis dengan perbandingan konsentrasi tween 80 dan etanol 96% sebesar 0,75:30; 0,4:30; 0,4:35; dan 0,75:35. Formula optimum diperoleh pada penggunaan tween 80 sebesar 0,75% dan etanol 96% sebesar 35% dengan nilai efisiensi enkapsulasi  $95,77 \pm 0,01$ , penurunan efisiensi enkapsulasi  $2,454 \pm 0,008$ , dan penurunan pH  $0,117 \pm 0,005$ . Hasil karakterisasi partikel formula optimum didapatkan ukuran partikel 269,8nm, PDI 0,457, dan zeta potensial -18,9mV.

**Kata Kunci: Kulit buah manggis,  $\alpha$ -mangostin, Transetosom, Etanol 96%, Tween 80**

## DAFTAR ISI

HALAMAN COVER.....	i
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.....	xi
ABSTRAK .....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR .....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Tanaman Manggis ( <i>Garcinia mangostana L.</i> ).....	7
2.1.1 Taksonomi Tanaman.....	7
2.1.2 Kandungan Senyawa Kimia.....	8
2.1.3 Efek Farmakologi.....	9
2.2 Ekstraksi.....	10
2.2.1 Metode Maserasi.....	11
2.3 Fraksinasi .....	12
2.4 Kulit .....	12
2.5 Penghantaran Obat Transdermal.....	16

2.6 Transetosom.....	18
2.6.1 Fosfolipid.....	20
2.6.2 Surfaktan.....	21
2.6.3 Etanol.....	22
2.7 Pembuatan Transetosom.....	23
2.8 Parameter Formula Optimum.....	24
2.8.1 Efisiensi Enkapsulasi (%EE).....	24
2.8.2 Stabilitas Terhadap Suhu.....	24
2.9 Karakteristik Partikel.....	26
2.9.1 Ukuran Partikel, Indeks Polidispersitas, dan Zeta Potensial.....	26
2.10 Desain Faktorial.....	28
<b>BAB III METODELOGI PENELITIAN.....</b>	<b>29</b>
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	29
3.2 Alat dan Bahan.....	29
3.2.1 Alat.....	29
3.2.2 Bahan.....	29
3.3 Prosedur Penelitian.....	30
3.3.1 Identifikasi Simplisia.....	30
3.3.2 Ekstraksi Kulit Buah Manggis.....	30
3.3.3 Fraksinasi.....	31
3.3.4 Karakterisasi Ekstrak Kulit Buah Manggis.....	31
3.3.5 Skrining Fitokimia Ekstrak dan Fraksi Etil Asetat Kulit Buah Manggis.....	33
3.3.6 Penetapan Total Xanton Fraksi Etil Asetat Ekstrak Kulit Buah Manggis.....	34
3.3.7. Rancangan Formula Transetosom.....	35
3.3.8 Formulasi dan Pembuatan Transetosom.....	36
3.3.9 Penentuan Formula Optimum.....	37
3.3.10 Karakterisasi Formula Optimum.....	38
3.3.11 Analisis Data.....	39
<b>BAB IV PEMBAHASAN.....</b>	<b>40</b>
4.1 Identifikasi Tanaman Manggis.....	40
4.2 Ekstraksi Kulit Buah Manggis.....	40
4.3 Fraksinasi.....	42
4.4 Karakterisasi Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis.....	43

4.4.1 Organoleptik .....	43
4.4.2 Kadar Air .....	43
4.4.3 Kadar Sari Larut Air .....	44
4.4.4 Kadar Sari Larut Etanol .....	44
4.5 Skrining Fitokimia Ekstrak dan Fraksi Etil Asetat Kulit Buah Manggis.....	45
4.5.1 Hasil Uji Alkaloid .....	46
4.5.2 Hasil Uji Triterpenoid/Steroid .....	47
4.5.3 Hasil Uji Flavonoid.....	48
4.5.4 Hasil Uji Fenolik.....	49
4.5.5 Hasil Uji Saponin.....	49
4.6 Hasil Penentuan Total Xanton Fraksi Etil Asetat Kulit Buah Manggis.....	50
4.6.1 Panjang Gelombang Serapan Maksimum dan Penentuan Kurva Baku .....	50
4.6.2 Kadar Total Xanton Fraksi Etil Asetat Kulit Buah Manggis .....	51
4.7 Optimasi Formula Transetosom Fraksi Etil Asetat Kulit Buah Manggis .....	52
4.8 Analisis Data Optimasi Formula Transetosom Fraksi Etil Asetat Kulit Buah Manggis .....	56
4.8.1 Analisis Persen Efisiensi Enkapsulasi.....	57
4.8.2 Analisis Hasil Uji Stabilitas Terhadap Suhu.....	61
4.9 Penentuan Formula Optimum Transetosom Fraksi Etil Asetat Kulit Buah Manggis .....	70
4.10 Karakterisasi Formula Optimum Transetosom Fraksi Etil Asetat Kulit Buah Manggis .....	71
4.10.1 Pengamatan Organoleptik.....	71
4.10.2 Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersitas (PDI) .....	71
4.10.3 Potensial Zeta.....	73
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>75</b>
5.1 Kesimpulan .....	75
5.2 Saran .....	75
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>77</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>87</b>
<b>DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....</b>	<b>102</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Rancangan formula transetosom .....	41
Tabel 2.	Formula Transetosom .....	42
Tabel 3.	Hasil karakterisai ekstrak.....	50
Tabel 4.	Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak dan Fraksi Etil Asetat Kulit Buah Manggis .....	53
Tabel 5.	Karakteristik Transetosom Fraksi Etil Asetat Kulit Buah Manggis .....	62
Tabel 6.	Analisa Model Pada Optimasi Menggunakan Desain Faktorial.....	63
Tabel 7.	Analisis Model Berdasarkan ANOVA .....	65
Tabel 8.	P- Value Model dan Persamaan Regresi % Efisiensi Enkapsulasi.....	65
Tabel 9.	Analisis Model Berdasarkan ANOVA .....	69
Tabel 10.	P- Value Model dan Persamaan Regresi Penurunan % Efisiensi Enkapsulasi.....	70
Tabel 11.	Analisis Model Berdasarkan ANOVA .....	73
Tabel 12.	P- Value Model dan Persamaan Regresi Penurunan pH .....	73
Tabel 13.	Hasil analisis PSA .....	77



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman Manggis ( <i>Garcinia mangostana</i> L.).....	13
Gambar 2. Struktur kimia $\alpha$ -mangostin.....	14
Gambar 3. Struktur kulit .....	19
Gambar 4. Rute penetrasi obat transdermal .....	24
Gambar 5. Struktur transetosom .....	25
Gambar 6. Struktur fosfatidilkolin .....	26
Gambar 7. Struktur tween 80 .....	27
Gambar 8. Struktur etanol .....	29
Gambar 9. Grafik Hasil Analisis % Efisiensi Enkapsulasi .....	66
Gambar 10. Hasil Model Analisis % Efisiensi Enkapsulasi .....	70
Gambar 11. Grafik Hasil Analisis Penurunan % Efisiensi Enkapsulasi .....	72
Gambar 12. Hasil Model Analisis Penurunan % Efisiensi Enkapsulasi .....	66
Gambar 13. Grafik Hasil Analisis Penurunan pH.....	70
Gambar 14. Hasil Model Analisis Penurunan pH.....	72
Gambar 15. Organoleptis Formula Optimum .....	72

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema kerja umum .....	87
Lampiran 2. Skema kerja pembuatan transetosom .....	88
Lampiran 3. Identifikasi tanaman manggis .....	89
Lampiran 4. Perhitungan persen rendemen .....	90
Lampiran 5. Panjang gelombang serapan maksimum .....	90
Lampiran 6. Kurva baku .....	90
Lampiran 7. Perhitungan kadar total xanton .....	91
Lampiran 8. Perhitungan bahan .....	92
Lampiran 9. Perhitungan Efisiensi Enkapsulasi .....	93
Lampiran 10. Penurunan Efisiensi Enkapsulasi .....	95
Lampiran 11. Hasil penurunan kadar .....	97
Lampiran 12. Penurunan pH .....	97
Lampiran 13. Hasil optimasi .....	97
Lampiran 14. Hasil pengukuran partikel dan PDI .....	98
Lampiran 15. Hasil pengukuran zeta potensial .....	99
Lampiran 16. Dokumentasi kegiatan .....	100

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Tanaman manggis (*Garcinia mangostana* L.) merupakan tanaman asli negara bagian Asia Tenggara, termasuk Indonesia. Tanaman manggis memiliki berbagai potensi aktivitas farmakologis, terutama pada kulit buahnya. Secara tradisional kulit buah manggis dimanfaatkan untuk mengobati berbagai penyakit seperti diare, eksim, sariawan, gonorea, disentri, dan cystitis (Putri dkk., 2015). Kulit buah manggis juga memiliki efek farmakologi sebagai antibakteri, antijamur, antikanker, dan antioksidan. Efek-efek farmakologi ini berasal dari kandungan senyawa kimia yang terdapat dalam kulit buah manggis (Jindarat, 2014). Salah satu manfaat besar yang terkandung dari kulit buah manggis yaitu kandungan senyawa metabolit sekunder xanton yang tinggi. Senyawa xanton merupakan senyawa fenolik yang dapat diisolasi dari kulit buah manggis. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa xanton yang diperoleh dari tanaman manggis memiliki berbagai aktivitas biologis, salah satunya anti-tirosinase (Sarrin *et al.*, 2009).

Xanton sebagai senyawa utama yang terkandung dalam kulit buah manggis terbukti bermanfaat sebagai anti-tirosinase dan antioksidan yang kuat. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa xanthone yang diisolasi dari kulit buah manggis berpotensi menjadi bahan pencerah kulit alami sebagai alternatif dalam mengatasi masalah hiperpigmentasi pada kulit. Senyawa xanton memiliki kemampuan sebagai inhibitor tirosinase yang mana pada jalur melanogenesis dapat menghambat

aktivitas enzim tirosinase. Sebagian besar inhibitor berupa turunan katekol atau fenol yang mirip secara struktural dengan tirosin atau DOPA (Brigant dkk., 2003).

Pengikatan di tempat katalitik enzim tirosinase menyebabkan pembentukan pigmen oleh sel-sel dalam pada kulit terhambat sehingga aktivitas melanogenesis dapat berkurang. Aktivitas melanogenesis terjadi pada lapisan epidermis kulit yang paling dalam yaitu stratum basale. Diketahui dari penelitian sebelumnya bahwa ekstrak etil asetat (EtOAc) kulit buah manggis menunjukkan persentase aktivitas penghambatan tirosinase yang mengurangi aktivitas melanogenesis (Masse *et al.*, 2001). Pada penelitian Arif *et al.* (2014) menunjukkan bahwa enzim tirosinase dapat dihambat oleh ekstrak EtOAc kulit buah manggis sebesar 61,11% pada 0,05mg/mL ekstrak. Berdasarkan hasil penelitian Tadtong *et al.* (2009) bahwa ekstrak kulit buah manggis dapat menghambat enzim tirosinase dengan nilai  $IC_{50} = 67\mu\text{g/mL}$ . Aktifitas anti-tirosinase ini dapat dimanfaatkan sebagai agen pencerah kulit alami yang dapat diaplikasikan melalui kulit (sistem transdermal) dengan memilih sistem penghantaran yang sesuai agar dapat mencapai efek yang diinginkan secara maksimal.

Penghambatan aktivitas melanogenesis yang ditargetkan pada lapisan epidermis kulit paling dalam yaitu stratum basale memiliki hambatan utama dimana lapisan terluar epidermis yaitu stratum korneum tersusun atas banyak lapisan korneosit dalam matriks lipid (Sayyad *et al.*, 2017). Karena adanya hambatan dari stratum korneum sehingga pemberian obat melausi rute transdermal sering kali sulit untuk menembus hingga ke lapisan kulit terdalam. Salah satu cara untuk mengatasinya dilakukan dengan memanfaatkan konsep pembawa obat atau

memanipulasi vesikel sehingga dapat meningkatkan penetrasi obat (Nagadevi *et al.*, 2014). Efektivitas pemanfaatan sistem vesikel sebagai pembawa obat rute transdermal telah teruji oleh penelitian (Kumar *et al.*, 2016).

Transetosom merupakan salah satu sistem vesikel terbaru dan pertama kali dilaporkan oleh Song *et al.* (2012). Transetosom merupakan pengembangan dari sistem vesikel transfersom dan etosom. Transetosom terdiri atas komponen dasar etosom klasik yakni fosfolipid dan etanol, serta surfaktan (*edge activator*) (Johny *et al.*, 2017). Berdasarkan penelitian Song *et al.* (2012), transetosom efektif digunakan sebagai sistem penghantaran untuk kulit dan menunjukkan bahwa transetosom memiliki elastisitas vesikel lebih tinggi dan penetrasi/permeasi kulit lebih baik. Hal ini merupakan manfaat dari kombinasi etanol dan surfaktan (*edge activator*) yang digunakan pada transetosom sehingga memungkinkan untuk penghantaran melalui kulit yang lebih dalam.

Fosfolipid sebagai pembentuk vesikel transetosom yang digunakan pada penelitian ini dipilih *Phospholipon 90G* yang mana merupakan fosfolipid terhidrogenasi yang terbuat dari kedelai. *Phospholipon 90G* telah banyak digunakan dalam berbagai penelitian nanovesikel karena memiliki karakteristik yang baik yaitu tidak menghasilkan bau tidak sedap serta dapat membentuk ukuran vesikel yang lebih kecil jika dibandingkan dengan fosfolipid dari telur. Disamping itu, terdapat surfaktan yang berguna untuk menstabilkan lapisan bilayer lipid pada transetosom serta meningkatkan fleksibilitas (Shaji *et al.*, 2014). Surfaktan berpotensi melarutkan lipid pada stratum korneum dan mampu meningkatkan penetrasi (Pandey *et al.*, 2014). Surfaktan pada penelitian kali ini digunakan tween

80 yang merupakan surfaktan non-ionik yang mampu berpartisipasi lebih cepat kedalam stratum korneum. Tween 80 juga mampu menghasilkan ukuran vesikel yang lebih kecil sebab memiliki deformabilitas yang lebih baik.

Kandungan etanol pada formulasi transetosom dapat digunakan berkisar 20% hingga 45%. Etanol secara efisien berfungsi sebagai peningkat penetrasi pada kulit. Molekul ini berinteraksi dengan gugus kepala polar dari molekul lipid stratum korneum, yang menyebabkan reduksi titik leleh lipid stratum korneum, sehingga meningkatkan fluiditas lapisan bilayer lipid dan permeabilitas membran sel (Ascenso *et al.*, 2015). Adanya interaksi dari kandungan etanol yang tinggi dalam formulasi, fosfolipid dalam vesikel membran, dan molekul lipid pada kulit sehingga meningkatkan permeabilitas kulit dari banyak obat (Limsuwan *et al.*, 2017).

Kandungan etanol yang cukup banyak pada transetosom memungkinkan obat berpenetrasi dengan mudah hingga lapisan kulit yang paling dalam. Hal ini karena kemampuan etanol untuk mengganggu multilamellar lipid, menurunkan kerapatan struktur, dan meningkatkan fluiditas stratum korneum, sehingga membentuk vesikel dengan karakter yang fleksibel dan mudah berpenetrasi ke kulit (Yang *et al.*, 2017).

Kandungan etanol dan surfaktan dalam transetosom merupakan cirikhas pembedanya dari sistem nanovesikel lain yang serupa seperti etosom dan transfersom. Keduanya mempunyai pengaruh besar terhadap peningkatan permeabilitas dan penetrasi dari nanovesikel transetosom yang akan dibuat. Pada penelitian ini digunakan variasi konsentrasi tween 80 sebanyak 0,4% - 0,75% dan variasi konsentrasi etanol sebanyak 30% - 35% berdasarkan penelitian formula

optimum oleh Anwar *et al.* (2018) dan Abdulbaqi *et al.* (2018). Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka akan dilakukan penelitian terkait optimasi formula nanovesikel transetosom fraksi etil asetat ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) dengan memvariasikan konsentrasi tween 80 (surfaktan) dan etanol 96% yang digunakan. Penentuan formula optimum ditentukan berdasarkan hasil nilai persen efisiensi enkapsulasi (%EE) terbaik dan hasil uji stabilitas terbaik yakni yang memiliki penurunan persen efisiensi enkapsulasi (%EE) terkecil dan penurunan pH terkecil. Formula optimum yang terpilih selanjutnya dilakukan karakterisasi berupa uji organoleptik, penentuan ukuran partikel, indeks polidispersitas (PDI), dan zeta potensial.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan tersebut, maka disimpulkan beberapa rumusan masalah pada penelitian ini, antara lain :

1. Bagaimana pengaruh dari variasi konsentrasi Tween 80 dan etanol 96% terhadap %EE dan kestabilan transetosom fraksi etil asetat ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*)?
2. Berapa konsentrasi formula optimum dari variasi konsentrasi Tween 80 dan etanol 96% transetosom fraksi etil asetat ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*)?
3. Bagaimana hasil karakterisasi ukuran partikel, indeks polidispersitas (PDI), dan zeta potensial dari formula optimum transetosom fraksi etil asetat ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*)?

### 1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah diuraikan tersebut, maka dapat disimpulkan tujuan dari penelitian ini, antara lain :

1. Mengetahui pengaruh dari variasi konsentrasi Tween 80 dan etanol 96% terhadap %EE dan kestabilan transetosom fraksi etil asetat ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.).
2. Mengetahui konsentrasi formula optimum dari variasi konsentrasi Tween 80 dan etanol 96% transetosom fraksi etil asetat ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.).
3. Mengetahui hasil karakterisasi ukuran partikel, indeks polidispersitas (PDI), dan zeta potensial dari formula optimum transetosom fraksi etil asetat ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.).

### 1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini, antara lain dapat mengetahui metabolit sekunder dari ekstrak etanol dan fraksi etil asetat kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.), mengetahui formula optimum dari transetosom fraksi etil asetat ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) dengan variasi konsentrasi Tween 80 dan Etanol 96%, serta mengetahui karakteristiknya meliputi %EE, ukuran partikel, PDI, zeta potensial, organoleptis, dan stabilitasnya. Selain itu, penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi dan sumber pengetahuan untuk penelitian yang akan datang yang berkaitan.



## 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 Design, Development and Therapy*, 12, 795–813. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S158018>
- Agoes.G. 2007. Teknologi Bahan Alam, ITB Press Bandung.
- Ahad, A. *et al.* 2017, Formulation and characterization of novel soft nanovesicles for enhanced transdermal delivery of eprosartan mesylate, *Saudi Pharmaceutical Journal*, 25:1040-1046.
- Aisha, A.F.; Abu-Salah, K.M.; Ismail, Z.; Majid, A. Determination of total xanthenes in *Garcinia mangostana* fruit rind extracts by ultraviolet (UV) spectrophotometry. *J. Med. Plant Res.* 2013, 7, 29–35.
- Akbar, Hendra Rizki. 2010. Isolasi dan Identifikasi Golongan Flavonoid Daun Dandang Gendis (*Clinacanthus Nutans*) Berpotensi Sebagai Antioksidan (Skripsi). Bogor: IPB.
- Alkilani A.Z., McCrudden M.T.C., and Donnelly R.F. 2015. Transdermal Drug Delivery: Innovative Pharmaceutical Developments Based On Disruption of the Barrier Properties Of The Stratum Corneum. *J.Pharmaceutics*, 7, 438-470.
- Anindya, 2018 Anindya, A.L. 2018, Particle size analyser: beberapa penggunaan instrumen hamburan cahaya, *Seminar Nasional Instrumentasi, Kontrol dan Otomasi (SNIKO)*, ITB, Bandung, Indonesia.
- Annisa, V. (2020). Review Artikel: Metode untuk Meningkatkan Absorpsi Obat Transdermal. *Journal of Islamic Pharmacy*, 5(1), 18. <https://doi.org/10.18860/jip.v5i1.9157>
- Anusha *et al.*, 2014 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.
- 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. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 10(Special Issue 1), 299–302. <https://doi.org/10.22159/ijap.2018.v10s1.66>

- Arif, N. J., Yahya, A., Abdul Hamid, M., Yaakob, H., & Zulkifli, R. M. (2014). Development of Lightening Cream from Mangosteen Pericarp Extract with Olivioil Emulsifier. *2014th International Conference on Education, Research and Innovation*, 68, 58–65. <https://doi.org/10.7763/IPEDR.2014.V68.10>
- Arifianti dkk., 2014 Arifianti, L., Oktarina, R.D., dan Kusumawati, I. 2012. Pengaruh Jenis Pelarut Pengekstraksi Terhadap Kadar Sinensetin dalam Ekstrak Daun Orthosiphon stamineus Benth. *E-Journal Planta Husada*, 2(1) : 1-4.
- Ascenso A, Raposo S, Batista C et al. Development, characterization, and skin delivery studies of related ultradeformable vesicles: transfersomes, ethosomes, and transethosomes. *Int. J. Nanomedicine* 10, 5837–5851 (2015).
- Bhuana, N. P. C. S., Wijayanti, N. P. A. D., & Putra, A. D. (2013). Perbedaan Karakterisasi dan Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol KulitBuah Manggis (*Garcinia mangostana* L) yang Diperoleh dari Kabupaten Tabanan dan Kabupaten Karangasem, Provinsi Bali. *Jurnal Kimia*, 7(2), 195–201.
- Bolton, 1990 Bolton, S., 1990, *Pharmaceutical Statistic: Practical and Clinical Application*, 2nd ed., Marcel Dekker Inc, New York, pp. 308-320.
- Breuer, 1979 Breuer, M.M. 1979, The interaction between surfactants and keratinous tissues, *J. of Soc. Cosmetic*, **30**:41-64.
- Brigant. S, Kamera. E, dan Picardo, M. Pendekatan Kimiawi dan Instrumental untuk Mengobati Hiperpigmentasi. *Resolusi Sel Pigmen*. Vol.16, hal.101-110. 2003.
- Briganti S, Ottaviani M, Picardo M. Chemical, Pharmacologic, And Physical Agents Causing Hypomelanoses. *The Pigmentary System*. Wiley-Blackwell, Oxford; 2006. 669.
- Chauhan et al., 2017 Chauhan, Neelam, Kapil K. & Navin C. P. 2017, An updated review on transfersomes: a novel vesicular system for transdermal drug delivery, *Universal Journal of Pharmaceutical Researc.*, **2(4)**: 49-52.
- Chu, David H. 2008. Development and Structure of Skin in the Skin in Klaus Wolff et al (ed.), *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine* seventh edition. USA: The McGrawHill Companies, Inc. Pp. 57-72
- Dave, V., & Pareek, A.S.P. 2012, Ethosome: A Novel Approach of Transdermal Drug Delivery System, *International Journal of Advanced Research in Pharmaceutical & Bio Sciences*, 1, (4), 439–452.

- Dave, V., Kumar, D., Lewis, S., dan Paliwal, S., 2010. E th o s o m e f o r E n h a n c e d T r a n s d e r m a l D r u g D e l i v e r y o f A c e c l o f e n a c. *International Journal of Drug Delivery*, 2(1), 81–92.
- Dehaghani, M. Z., Mahapatra, D., & Joseph, T. M. (2021). Transethosomes: Novel Technology for Skin Delivery of Drugs. *International Journal of Medical & Pharmaceutical Sciences*, 11(08). <https://doi.org/10.31782/ijmps.2021.11801>
- 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.
- Dias Andana, A., Tjahjani, S., & Amaria, D. (2020). Penggunaan Antioksidan Sebagai Upaya Untuk Menghambat Proses Oksidasi Bioetanol Dari Singkong Karet (*Manihot glaziovii*). *UNESA Journal of Chemistry*, 9(1), 36–43.
- Durand et al., 2012 Durand, C., Alhammad, A. & Willett, K.C. 2012, Practical considerations for optimal transdermal drug delivery, *Am. J. Health-Syst. Pharm.*, 69:116-124.
- Eroschonko, 2012 Eroschenko, V. P., 2012, Atlas Histologi difiore, Penerbit buku kedokteran (EGC) 328.
- Febrianti, D. R., Mahrita, M., Ariani, N., Putra, A. M. P., & Noorcahyati, N. (2019). Uji Kadar Sari Larut Air Dan Kadar Sari Larut Etanol Daun Kumpai Mahung (*Eupatorium inulifolium* H.B.&K). *Jurnal Pharmascience*, 6(2), 19. <https://doi.org/10.20527/jps.v6i2.7346>
- Han, Seung-Kyu. 2016. Innovations and Advances in Wound Healing second edition. USA: Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York. Pp. 1-28
- Handa, Sukhdev Swami, Fermeglia, M., Singh, J., Singh, A. K., Tandon, S., . . . & Vasisht, K. (2008). Dalam Sukhdev Swamio Handa, S. P. S. Dev Dutt RakeshKhanuja, & G. Long (Eds). Extraction technologies for medicinal and aromatic plants. ICS UNIDO.
- Haryono dkk., 2012 Haryono, A., Restu, W.K. & Harmami, S.R. 2012, Preparasi dan karakterisasi nanopartikel aluminium fosfat, *Jurnal Sains Materi Indonesia*, 14(1):51-55.
- Herdiana, I., & Aji, N. (2020). Fraksinasi Ekstrak Daun Sirih dan Ekstrak Gambir serta Uji Antibakteri *Streptococcus mutans*. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 19(03), 100–106. <https://doi.org/10.33221/jikes.v19i03.580>

- Hoogevest, P.V. & Fahr, A. 2109, Phospholipids in cosmetic carrier, *Nanocosmetics*, 95-140.
- Idawati, S., Hakim, A., & Andayani, Y. (2019). Pengaruh Metode Isolasi  $\alpha$ -mangostin dari Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap Rendemen  $\alpha$ -mangostin. *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA*, 5(2), 144. <https://doi.org/10.29303/jppipa.v5i2.167>
- Jain, S. K., Verma, A., Jain, A., & Hurkat, P. (2016). Transfollicular drug delivery: current perspectives. *Research and Reports in Transdermal Drug Delivery*, April, 1. <https://doi.org/10.2147/rtrtd.s75809>
- Jindarat, Sarawut. 2014. Xanthones from Mangosteen (*Garcinia mangostana*): Multi-targeting Pharmacological Properties. *J Med Assoc Thai*. 97 (2):196-201).
- Johny, N., B. Krishnakumar, Dineshkumar, dan S.K. Nair. 2017. Ethosomal Gel: A Review. *European Journal Of Pharmaceutical And Medical Research* 4(4): 301-305
- Jonassen, Helene. 2014, Polysaccharide based nanoparticles for drug delivery applications, *Dissertation*, Ph.D., Pharmacy, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, University of Oslo, Norwegia.
- Jung, H.A., Su, B.N., Keller, W.J., Mehta, R.G., Konghorn, A.D. 2006. Antioxidant xanthones from the pericarp of *Garcinia mangostana* L. (mangosteen). *J Agric Food Chem.*, 54(6):2077-2082.
- Kamarudin, N. A., Markom, M., & Latip, J. (2016). Effects of solvents and extraction methods on herbal plants *Phyllanthus niruri*, *Orthosiphon stamineus* and *Labisia pumila*. *Indian Journal of Science and Technology*, 9(21), 3–7. doi: 10.17485/ijst/2016/v9i21/95235.
- Kemenkes RI, 2017, Farmakope Herbal Indonesia, Edisi II, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Khan, I., Elhissi, A., Shah, M., Alhnan, M.A. & Ahmed, W. 2013, Liposome-based carrier systems and devices used for pulmonary drug delivery, *Biomaterials and Medical Tribology*.
- Khatimah, K. 2016, „Skrining Fitokimia dan Identifikasi Metabolit Sekunder Senyawa Karpain pada Ekstrak Metanol Daun *Carica pubescens* Lenne & K. Koch dengan LC/MS (Liquid Chromatograph tandem Mass Spectrometry)“, Skripsi, Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Maulana Malik Ibrahim, Malang, Indonesia

- Kumar L, Verma S, Singh K, Prasad D, Jain A. Ethanol based vesicular carriers in transdermal drug delivery: Nanoethosomes and transethosomes in focus. *NanoWorld J* 2016;2(3):41-51.
- Kumar, L., & Utreja, P. (2019). Formulation and Characterization of Transethosomes for Enhanced Transdermal Delivery of Propranolol Hydrochloride. *Micro and Nanosystems*, 12(1), 38–47. <https://doi.org/10.2174/1876402911666190603093550>
- Kuncahyo, I., Resmi, J. K., & 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. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v6i3.50738>
- Limsuwan, T., Boonme, P., Khongkow, P., dan Annuaikit, T., 2017. Ethosomes of Phenylethyl Resorcinol as Vesicular Delivery System for Skin Lightening Applications . *BioMed Resear ch International*, 2(3), 1–12.
- Mamuaja, C. F. 2017, *Lipida*, Unsrat Press, Manado, Sulawesi Utara, Indonesia.
- Mardiyanto, Fithri, N.A. & 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.
- Marwah, H., Garg, T., Goyal, A.K. & Rath, G. 2014, Permeation enhancer strategies in transdermal drug delivery, *Drug Delivery*, 23(2):564-578.
- Masse MO, Duvallet V, Borremans M, Goeyens L. Identifikasi dan analisis kuantitatif asam kojic dan arbutine dalam kosmetik pemutih kulit. *Int. J. Kosmetik. ilmu pengetahuan*. 23: 219-232. 2001.
- Mayangkara, Jati. 2011, Pengaruh etanol dan asam oleat terhadap penetrasi liposom transdermal glukosamin menggunakan sel difusi Franz, *Skripsi*, S.Farm., Farmasi, FMIPA, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- McMurry, J. and Fay, R.C. 2004, McMurry fay chemistry, 4th edition. Belmont: Pearson Education Internastional.
- Medicago, A. B., 2010, *Phosphate buffered saline specification sheet*.
- Metcalf, G., Speetjens, M.F.M., Lester, D.R. & Clercx, H.J.H. 2012, Beyond passive: chaotic transport in stirred fluids, *Advanced in Applied Mechanics*, 45:109-188.

- Mohanraj, V.J. dan Chen, Y. 2006, Nanoparticles-a review, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 5(1): 561 – 573.
- Monteiro, N., Martins, A., Reis, R.L. & Neves, N.M. 2014, Liposomes in tissue engineering and regenerative medicine, *Journal of The Royal Soc. Interface*, **11**.
- Muharrami, L.K., Munawaroh, F., Ersam, T., 2017. Inventarisasi Tumbuhan Jamu Dan Skrining Fitokimia Kabupaten Sampang. Universitas Trunojoyo. Madura.
- Murdock, R.C., Braydich-Stole, L., Schrand, A.M., Schlager, J.J., Hussain, S.M. 2008, Characterization of Nanoparticle Dispersion in Solution Prior to In Vitro Exposure using Dynamic Light Scattering Tehnique. *Toxicol, Science*, 101 : 239-253
- Nagadevi, B., Kumar, K.S., Venkanna, P., dan Prabhakar, D., 2014. Formulation and Characterization of Tizidine Hydrochloride Loaded Ethosomes Patch. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6(4), 199–205.
- NanoComposix. 2012. Zeta Potential Analysis Of Nanoparticles, 1(1) San Diego: NanoComposix.
- Nawaz, A., Jan, S.U., Khan, N. R., Hussain, A. & Khan, G.M. 2013, Formulation and in vitro evaluation of clotrimazole gel containing almond oil and Tween 80 as penetration enhancer for topical application, *Pak. J. Pharm. Sci.*, **26(3)**: 617-622.
- Nazulis, Sabariah. (2013). *Isolasi dan Karakterisasi Flavonoid dari Kulit Buah Manggis ( Garcinia mangostana L .)*. 2(2), 107–112.
- Nidhin, M., Indumathy, R., Sreeram, K.J. & Nair, B.U. 2007, Synthesis of iron oxide nanoparticles of narrow size distribution on polysaccharide templates, *Bull. Mater. Sci.*, **31(1)**:93-96.
- Nurmahliati, H., Widodo, F., & Puspita, O. eka. (2020). Effect of Soy Lecithin and Sodium Cholate Concentration on Characterization Pterostilbene Transfersomes. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 005(02), 109–115. <https://doi.org/10.21776/ub.pji.2020.005.02.7>
- Obolskiy, D., P, Ivo., S, Nisarath., H, Michael. 2009. *Garcinia mangostana L: A phytochemical and Pharmacological Review*. *Phytoter. Res.* 23 : 1047-1065.
- Øgendal, L. 2017, *Light scattering: a brief introductions*, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark.

- Pandey, A., A. Mittal, N. Chauha, dan S. Alam. 2014. Role Of Surfactants As Penetration Enhancer In Transdermal Drug Delivery System. *J Mol Pharm Org Process Res* 2(2): 1-10
- Perdanakusuma, D. S. 2007, *Anatomi Fisiologi Kulit Dan Penyembuhan Luka*, Plastic Surgery Departement. Surabaya: Airlangga University School of Medicine-Dr. Soetomo General Hospital.
- Permatasari. I., M. A. Wibowo, Rudiyanasyah dan A. H. Alimuddin. (2021). Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Santon Pada Fraksi Diklorometana Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana L.*) Asal Kalimantan Barat. *Jurnal Kimia (Journal Of Chemistry)*. 15 (1):83-93. <https://doi.org/10.24843/JCHEM.2021.v15.i01.p12>
- Pothitirat, W., & Gritsanapan, W. 2008. Quantitative analysis of total mangostins in *Garcinia mangostana* fruit rind. *J. Health Res.* 22: 161-166.
- Prajapati ST, Patel CG, Patel CN, “Transfersomes: A Vesicular Carrier System For Transdermal Drug Delivery”, *Asian Journal of Biochemical and Pharmaceutical Research*, 2011, 2 (1), 507-524
- Pratiwi, ST. 2008, *Mikrobiologi Farmasi*, Jakarta : Penerbit Erlangga.
- Putri, D.C.A., Dwiastuti, 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.
- Putri, I.P. 2015. Effectivity of Xanthone Of Mangosteen (*Garcinia mangostana L.*) Rind As Anticancer. *J Majority*. 4(1):33-38
- Putri, W. S., Warditiani, N. K., & Larasanty, L. P. F. (2013). Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Kulit Buah Manggis ( *Garcinia Mangostana L .* ). *Journal Pharmacon*, 09(4), 56–59.
- Razavi, H., Darvishi, M. H., & Janfaza, S. (2018). Silver Sulfadiazine Encapsulated in Lipid-Based Nanocarriers for Burn Treatment. *Journal of Burn Care and Research*, 39(3), 319–325. <https://doi.org/10.1097/BCR.0000000000000602>
- Rigg, P.C. & Barry, B.W. 1990, Shed snake skin and hairless mouse skin as model membranes for human skin during permeation studies, *J. Invest. Dermatol.*, **94**:235-240.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., Quinn, M.E. 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th edition, Pharmaceutical Press.

- Sa'adah, L. 2010, „Isolasi dan Identifikasi Senyawa Tanin dari Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L), Skripsi, Universitas Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang, Indonesia.
- Sangi, Dkk. 2008. Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara. *Chem. Prog.* Vol. 1(1): 47-53.
- Saraf, S., Jeswani, G., Kaur, C. D., dan Saraf, S. (2011). Development of novel herbal cosmetic cream with *Curcuma longa* extract loaded transfersomes for antiwrinkle effect. *African journal of pharmacy and pharmacology*, 5(8), 1054-1062.
- Sari, W. P., Tamara, S., Permatasari, S. dan Andini, S. 2020, Formulasi gel transfersom limbah kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) menggunakan perbandingan fosfolipid dan surfaktan, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, **18(1)**:88-95.
- Sarin Tadtong, Amornrat Viriyaroj, Suwanna Vorarat, Sathaporn Nimkulrat, Sunit suksamarn. Aktivitas antitirosinase dan antibakteri ekstrak kulit manggis. *J Kesehatan Res* 23(2): 99-102. 2009.
- Sayogo, W. (2017). Potensi +Dalethyne Terhadap Epitelisasi Luka pada Kulit Tikus yang Diinfeksi Bakteri MRSA. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 19(1), 68. <https://doi.org/10.20473/jbp.v19i1.2017.68-84>
- Sayyad, M.K.E., A.A. Zaky dan A.M. Samy. 2017. Fabrication And Characterization Of Sildenafil Citrate Loaded Trnsfersomes As A Carrier For Transdermal Drug Delivery. *Pharm Pharmacol Int J* 5(2): 1-10
- Sembiring, B. B., Ma'mun, M. M., dan Ginting, E. I. 2006, Pengaruh Kehalusan Bahan dan Lama Ekstraksi Terhadap Mutu Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorriza* Roxb), *Bul. Littro*, **17**:53-58.
- Shaji, J.; Garude, S. Transethosomes and ethosomes for enhanced transdermal delivery of ketorolac tromethamine: A comparative assessment. *Int. J. Curr. Pharm. Res.*, 2014, 6(4), 88-93
- Shargel, L., Wu-Pong, S., Yu, A.B.C. 2012, *Biofarmasetika dan farmakokinetika terapan*, diterjemahkan oleh Fasich dan Suprapti, B., Universitas Airlangga Press, Surabaya, Indonesia.
- Sharma P, Pandey P, et al. Niosome a novel approach for drug delivery system: an overview. *Asian J Pharm Sci Res* 2013;3(5):18–30



- Shuwaili, Ahmed H., Bazigha K., dan Alaa A. Optimization of Elastic Transfersomes Formulations for Transdermal Delivery of Pentoxifyline. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 2016 xxx: 1-14.
- Simaremare, E.S. 2014, Skrining Fitokimia Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb) Wedd), *J Pharmacy*, 11(1): 103-105.
- Singh, D., Pradhan, M., Nag, M. & Singh, M.R. 2014, Vesicular system: versatile carrier for transdermal delivery of bioactives, *Artificial Cell, Nanomedicine and Biotechnology*, 1-9.
- Song CK, Balakrishnan P, Shim CK, Chung SJ, Chong S, Kim DD. A novel vesicular carrier, transethosome, for enhanced skin delivery of voriconazole: Characterization and in vitro/in vivo evaluation. *Colloids Surfaces B Biointerfaces*. 2012;92:299–304.
- Swarbrick, J. 2007, *Zeta Potential in Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, Informa Health Care, Zug, Switzerland, 2386-2387.
- Syamsudin., Farida., Widowati, D., Faizatun. 2008. Profil Distribusi dan Eliminasi Senyawa  $\alpha$ -Mangostin setelah Pemberian Oral pada Tikus. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*. 13(2):53-58.
- Szymczyk et al., 2018 Szymczyk, K., Zdziennicka, A. dan Jańczuk, B. 2018, Adsorption and aggregation properties of some polysorbates at different temperatures, *Journal of Solution Chemistry*, 47:1824-1840
- Tadtong, S., Vorarat, S., Viriyaroj, A., Nimkulrat, S., & Suksamrarn, S. (2009). Antityrosinase and antibacterial activities of mangosteen pericarp extract Extraction of Bioactive compounds View project ANTITYROSINASE AND ANTIBACTERIAL ACTIVITIES OF MANGOSTEEN PERICARP EXTRACT. *J Health Res*, 23(2), 99–102. <https://www.researchgate.net/publication/242617097>
- Tanwar, H. 2016, A review: physical penetration enhancers for transdermal drug delivery systems, *IOSR J. Pharm. Biol. Sci.*, 11(1):101-105.
- Taofik, dkk. 2010. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Aktif Ekstrak Air Daun Paitan (*Thitonia Diversifolia*) Sebagai Bahan Insektisida Botani Untuk Pengendalian Hama Tungau Eriophyidae. *Alchemy Vol.* 2(1): 104- 157.
- Titis, M. B. M., E. Fachriyah, dan D. Kusriani. 2013. Isolasi, Identifikasi dan Uji Aktifitas Senyawa Alkaloid Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis). *Chem. Info.*, 1 (1):196 – 201.

- Trommer dan Neubert, 2006 Trommer, H. & Neubert, R.H.H. 2006, *Overcoming the stratum corneum: the modulation of skin penetration*, Skin Pharmacology and Physiology, **19**:106-121.
- Utami, 2007 Utami, Tania Surya, et al. 2007, Pengaruh Konsentrasi Larutan Ekstrak Dan Waktu Ekstraksi Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Sempur Air (*Dillenia Indica*) Dengan Ekstraksi Sonikasi Dan Soxhlet, J Seminar Tjipto Utomo, Issn:1693–1750.
- Vaughn and Williams, 2007 Vaughn, J.M. & William, R.O. 2007, *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology Third Edition Volume I*, Informa Healthcare, New York, USA.
- Warmiati. Nurhidayati D. (2021). *Majalah Kulit Politeknik ATK Yogyakarta, Vol. 20, Edisi 2 (2021). 20, 95–101.*
- World Health Organization. 2006, *Pemastian Mutu Obat: Kompendium Pedoman dan Bahan-Bahan Terkait*, diterjemahkan oleh Syahputri, M.V., EGC, Jakarta, Indonesia.
- Wyatt, P.J. 2007, *Methods and apparatus for characterizing solutions of small particles*, U.S. Patent, **7**:294, 513.
- Yang, R., Wei, T., Goldberg, H., Wang, W., Cullion, K. & Kohane, D.S. 2017, Getting drugs across biological barriers, *Advanced Materials*, **29(37)**:1-25
- Zakaria, N. (2020). *Formulasi Transdermal Patch Natrium Diklofenak Sebagai Analgesic Dan Antiinflamasi*. Thesis. Universitas Sumatera Utara.
- Zhang, Q. W., Lin, L. G., & Ye, W. C. (2018). Techniques for extraction and isolation of natural products: A comprehensive review. *Chinese Medicine (United Kingdom)*, **13(1)**, 1–26. doi: 10.1186/s13020-018-0177-x.