

**OPTIMASI DAN KARAKTERISASI FITOSOM FRAKSI ETIL  
ASETAT EKSTRAK KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia  
Mangostana L.*) DENGAN VARIASI KONSENTRASI  
PHOSPHOLIPON 90G DAN KOLESTEROL**

**SKRIPSI**

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



**OLEH:**

**WINDA AGUSTRIA**

**08061381823093**

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

**2022**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Optimasi dan Karakterisasi Fitosom Fraksi Etil Asetat Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana L.*) dengan Variasi Konsentrasi *Phospholipon 90G* dan Kolesterol

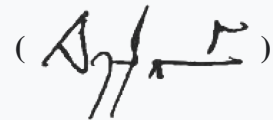
Nama Mahasiswa : Winda Agustria  
NIM : 08061381823093  
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 22 Agustus 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 18 September 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.S., Apt**  
NIP. 199003232019031017

()

2. **Dr. Eliza, M.Si**  
NIP. 196407291991022001

()

Mengetahui  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI





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

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Optimasi dan Karakterisasi Fitosom Fraksi Etil Asetat Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana L.*) dengan Variasi Konsentrasi *Phospholipon 90G* dan Kolesterol

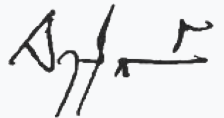
Nama Mahasiswa : Winda Agustria  
NIM : 08061381823093  
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 28 September 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang skripsi

Inderalaya, 28 September 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.S., Apt**  
NIP. 199003232019031017

(  )

3. **Dr. Eliza, M.Si**  
NIP. 196407291991022001

(  )

Mengetahui  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI



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

## HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama mahasiswa : Winda Agustria  
NIM : 08061381823093  
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.

Inderalaya, 30 September 2022

Penulis,



Winda Agustria

NIM. 08061381823093

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


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

Nama : Winda Agustria  
NIM : 08061381823093  
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 Fitosom Fraksi Etil Asetat Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana L.*) dengan Variasi Konsentrasi *Phospholipon 90G* dan Kolesterol ” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas 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.

Inderalaya, 30 September 2022  
Penulis,



Winda Agustria  
NIM. 08061381823093

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



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

*Dengan izin Allah SWT. Skripsi ini saya persembahkan kepada kedua orang tua, para guru, dosen, keluarga dan kerabat, serta sahabat dan orang sekelilingku yang telah mendukung.*

*“Boleh jadi kamu membenci sesuatu, padahal ia amat baik bagimu, dan boleh jadi kamu menyukai sesuatu, padahal ia amat buruk bagimu. Allah mengetahui, sedang kamu tidak mengetahui”*  
(QS. Al-Baqarah : Ayat 216)

*“Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan, sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila engkau telah selesai (dari sesuatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain) dan hanya kepada Tuhanmulah engkau berharap”*  
(QS. Al-Insyirah : Ayat 5-8)

*“Barang siapa yang menempuh satu jalan (cara) untuk mendapatkan ilmu, maka Allah pasti akan mudahkan baginya jalan menuju surga”*  
(HR. Muslim)

### MOTTO:

**Berjuang apa yang sudah dimulai, bukan menyerah tanpa adanya hasil**

## 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 Fitosom Fraksi Etil Asetat Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana L.*) dengan Variasi Konsentrasi *Phospholipon 90G* dan Kolesterol”. 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 Mustika dan mama Wewen. Serta kakak tercinta Hendri Ke Utama, S.E., adik tercinta Aggi Mela Utami yang selalu mendoakan, memberikan semangat, dukungan, dan perhatian untuk saya, sehingga saya dapat menyelesaikan studi ini.
2. Kepada adik-adik tercinta Naila Afifa Fitria, Muhammad Farid Atho'ilah, Muhammad Nazhirul Asrofi, Muhammad Radhika Dayyan yang selalu menghibur dan memberikan semangat
3. Seluruh keluar besar saya, nenek, kakek, datuk, om-om (Nasir, Herizal, Yen, Dungsak), tante-tante (Yusmaneli, Makneng), para sepupu, dan banyak lagi keluarga besar yang tidak mampu saya sebutkan namanya satu-persatu, yang telah memberikan doa, semangat, dan perhatian sehingga saya mendapatkan gelar Sarjana Farmasi ini.
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 meluangkan waktu untuk membimbing, memberikan ilmu, memberikan semangat, nasihat, serta dukungan sejak awal penelitian hingga dapat menyelesaikan penelitian ini. Terima kasih juga atas kesabaran ibu dalam menghadapi sikap dan tutur kata penulis selama ini.

6. Bapak apt. Adik Ahmadi, M.Si., dan Ibu Dr. Eliza, M.Si selaku dosen pembahas yang telah meluangkan waktu, memberikan saran, dan motivasi kepada penulis.
7. Ibu apt. Vitri Agustiarini, M.Farm., selaku pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan, masukkan, saran, nasihat, dan semangat kepada penulis sejak awal kuliah hingga lulus dan mendapatkan gelar Sarjana Farmasi.
8. Kepada semua 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 Fitriya, M.Si., Apt.; Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. ; Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt. ; Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si.; Ibu Annisa Amriani, S. M.Farm, Apt.; Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.; Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.; Bapak Adik Ahmadi, S.Farm., M.Si., Apt.; Bapak Dr. Shaum Shiyan, M.Si., Apt.: Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt.; Ibu Viva Starlista, M.Farm.Sci., Apt., serta seluruh dosen FMIPA jurusan lainnya yang mengajar di Jurusan Farmasi yang telah memberikan ilmu, nasihat, semangat, dan bantuan selama 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 telah memberikan bantuan selama penelitian hingga skripsi ini selesai
10. Teman penelitian tugas akhir yakni Fadhilah Endriaty dan Isnaini yang sudah berjuang bersama-sama, memberikan semangat dan bantuan yang telah diberikan selama ini.
11. Teman-temanku (Jibang) Anggi Oktarini, Fadiyya Faradita, Indah Permata Bunda, dan Mutiara Fadhilah yang telah memberikan semangat, dukungan, motivasi, dan menjadi teman bercerita.
12. Geng The Tarzan Gang Jihan Nursita, Naomi Teresya, Fadhilah Endriaty, Isnaini, Nadiyyah Isfahani Mutaef, Halimah Nurfadila atas bantuan dan pengalaman yang telah dilalui. Serta kaka asuh (Kak Mellin), adik asuh (Dek Ardhia) dan Kak Tri Sundari atas bantuan, dan motivasi selama ini.
13. Geng meja bundar (Asfida) Jihan Nursita, Sindy Claudia, Naomi Teresya, Isnaini, Nadiyyah Isfahani Mutaef, Halimah Nurfadila, Hafiz Tri Ramadhan, Muhammad Haikal, Tata Fariyansah, Alfariza Dwi Mandala Putra, Fascal Watson, Ahmad Ramdani, dan Muhammad Afiiq Naufal Nazhif atas bantuan, motivasi, memberikan semangat, yang telah mendengarkan keluh kesah dan pengalaman selama ini.
14. Teman Lab-Fitokimia Ref, Sulistia, Diah, Diba, Alma, Intan yang telah membantu, mendukung, dan memberikan semangat selama penelitian.



15. Keluarga Besar BEM KM FMIPA Kabinet Trikora yang namanya tidak mampu saya sebutkan satu-persatu, terkhusus keluarga Dinas Eksternal atas dukungan, motivasi, dan kekeluargaan yang begitu besar yang telah diberikan.
16. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, dan 2021 atas kebersamaan, dan semangat yang diberikan selama perkuliahan.
17. Lee Min Hoo, Ji Chang-Wook, Kim Bum, Kim Namjoon, Kim Seok Jin, Min Yoon Gi, Jung Ho Seok, Park Ji Min, Kim Tae Hyung, dan Jeon Jeong-guk yang telah menghasilkan karya sehingga dapat memberikan semangat kepada penulis hingga menyelesaikan perkuliahan.

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 untuk menjadikan karya ini lebih baik. Hanya kepada Allah SWT. penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 30 September 2022  
Penulis,



Winda Agustria  
NIM. 08061381823093

**Optimization and Characterization of Phytosomes Ethyl Acetate Fraction of Mangosteen Rind (*Garcinia Mangostana L.*) with Variations of Phospholipone 90G and Cholesterol Concentrations**

**Winda Agustria  
08061381823093**

**ABSTRACT**

The mangosteen rind (*Garcinia mangostana L.*) contains xanthone derivative compounds including alpha mangosteen which acts as an antityrosinase. A delivery system such as phytosomes can be added to increase the active substance's penetration. The study aimed to determine the optimum formula for phytosomes with variations in phospholipone 90G and cholesterol. Phytosomes were made using the thin layer hydration method with a ratio of phospholipone 90G and cholesterol concentrations (2:0,2; 1:0,4; 1:0,2; 2:0,4). The optimum formula was determined by a factorial design of  $2^2$  using *Design-Expert 12*<sup>®</sup> on the response of adsorption efficiency, decrease in adsorption efficiency, and decrease in pH after the stability test. The optimum formula obtained was characterized by particle size, PDI (polydispersity index), and zeta potential. The optimum formula was obtained using 2% phospholipon 90G and 0.2% cholesterol with an adsorption efficiency value of  $96.895 \pm 0.015$ , a decrease in adsorption efficiency of  $0.703 \pm 0.020$ , and a decrease in pH of  $0.026 \pm 0.004$ . The results of the characterization of the optimum formula obtained particle size of 391.6 nm, PDI 0.685, and zeta potential -13.9 mV.

**Keywords: Mangosteen rind, Alfa mangosteen, Phytosomes, Phospholipone 90G, Cholesterol**

**Optimasi dan Karakterisasi Fitosom Fraksi Etil Asetat Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana L.*) dengan Konsentrasi *Phospholipon 90G* dan Kolesterol**

**Winda Agustria**

**08061381823093**

**ABSTRAK**

Kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) mengandung senyawa turunan xanton diantaranya alfa mangostin yang bersifat sebagai antitirozinase. Untuk meningkatkan penetrasi zat aktif dapat ditambahkan sistem penghantar seperti fitosom. Tujuan penelitian adalah untuk menentukan formula optimum fitosom dengan variasi *phospholipon 90G* dan kolesterol. Fitosom dibuat menggunakan metode hidrasi lapis tipis dengan perbandingan konsentrasi *phospholipon 90G* dan kolesterol sebesar (2:0,2; 1:0,4; 1:0,2; 2:0,4). Formula optimum ditentukan dengan desain faktorial  $2^2$  menggunakan *Design-Expert 12*<sup>®</sup> terhadap respon efisiensi penjerapan, penurunan efisiensi penjerapan, dan penurunan pH setelah uji stabilitas. Formula optimum yang diperoleh dilakukan karakterisasi berupa ukuran partikel, PDI (indeks polidisperitas), dan zeta potensial. Formula optimum diperoleh pada penggunaan *phospholipon 90G* sebesar 2% dan kolesterol sebesar 0,2% dengan nilai efisiensi penjerapan  $96,895 \pm 0,015$ , penurunan efisiensi penjerapan  $0,703 \pm 0,020$ , dan penurunan pH  $0,026 \pm 0,004$ . Hasil karakterisasi formula optimum didapatkan ukuran partikel sebesar 391,6 nm, PDI 0,685, dan zeta potensial -13,9 mV.

**Kata kunci: Kulit buah manggis, Alfa mangostin, Fitosom, *Phospholipon 90G*, Kolesterol**

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN COVER</b>	
<b>HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL .....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....</b>	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH .....</b>	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS .....</b>	<b>v</b>
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO .....</b>	<b>vi</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>vii</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>x</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xvii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xviii</b>
<b>BAB 1 PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>8</b>
2.1 Tanaman Manggis ( <i>Garcinia mangostana L</i> ).....	8
2.1.1 Taksonomi dan Morfologi Tanaman Manggis .....	8
2.1.2 Kandungan Kimia Tanaman Manggis.....	9
2.1.3 Efek Farmakologi .....	10
2.2 Anti Tirosinase.....	11
2.3 Ekstraksi dan Fraksinasi .....	12
2.3.1 Ekstraksi (Maserasi) .....	12
2.3.2 Fraksinasi .....	13
2.4 Skrining Fitokimia .....	14

2.5 Kulit .....	14
2.5.1 Epidermis.....	15
2.5.2 Dermis .....	16
2.5.3 Subkutan (Hipodermis) .....	17
2.6 Fitosom .....	17
2.7 Bahan Pembentuk Fitosom .....	18
2.7.1 Fosfolipid.....	18
2.7.2 Kolesterol .....	20
2.8 Pembuatan Fitosom.....	21
2.8.1 Metode Hidrasi Lapis Tipis .....	21
2.9 Penentuan Formula Optimum .....	21
2.9.1 Efisiensi Penjerapan .....	21
2.9.2 Stabilitas .....	22
2.10 Karakterisasi Fitosom .....	23
2.10.1 Organoleptis .....	23
2.10.2 Ukuran Partikel, Indeks Polidispersitas dan Zeta Potensial ..	23
2.11 Design Faktorial .....	24
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....</b>	<b>26</b>
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	26
3.2 Alat dan Bahan.....	26
3.2.1 Alat .....	26
3.2.2 Bahan.....	26
3.3 Prosedur Kerja .....	27
3.3.1 Identifikasi Simplisia.....	27
3.3.2 Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis.....	27
3.3.3 Fraksinasi Etil Asetat Kulit Buah Manggis .....	28
3.3.4 Karakterisasi Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis.....	29
3.3.5 Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol dan Fraksi Etil Asetat kulit buah manggis ( <i>Garcinia mangostana L.</i> ).....	30
3.3.6 Penetapan Kadar Total Xanthon Fraksi Etil Asetat.....	31

3.3.7 Rancangan Formulasi Fitosom Fraksi Etil Asetat Kulit Buah Manggis .....	33
3.3.8 Pembuatan Fitosom Fraksi Etil Asetat Kulit Buah Manggis .	33
3.3.9 Penentuan Formula Optimum .....	34
3.3.10 Karakterisasi Formula Optimum.....	36
3.3.11 Analisis Data .....	36
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>37</b>
4.1 Hasil Identifikasi Tanaman Buah Manggis ( <i>Garcinia mangostana L.</i> ) .....	37
4.2 Hasil Ekstraksi Kulit Buah Manggis ( <i>Garcinia mangostana L.</i> ).....	37
4.3 Hasil Fraksinasi Kulit Buah Manggis ( <i>Garcinia mangostana L.</i> )...	38
4.4 Hasil Karakterisasi Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis.....	39
4.4.1 Hasil Organoleptis .....	40
4.4.2 Hasil Penetapan Kadar Air .....	40
4.4.3 Hasil Penetapan Kadar Sari Larut Air dan Etanol.....	40
4.5 Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Dan Fraksi Etil Asetat.....	41
4.5.1 Identifikasi Alkaloid.....	42
4.5.2 Identifikasi Triterpenoid/ Steroid .....	43
4.5.3 Identifikasi Flavonoid.....	44
4.5.4 Identifikasi Fenolik.....	44
4.5.5 Identifikasi Saponin.....	44
4.6 Hasil Penetapan Kadar Total Xanthon Fraksi Etil Asetat.....	45
4.6.1 Hasil Panjang gelombang Dan Kurva Baku Alfa Mangostin.	45
4.6.2 Hasil Penetapan Kadar Total Xanthon Fraksi Etil Asetat Ekstrak Kulit Buah Manggis ( <i>Garcinia mangostana L.</i> ) .....	46
4.7 Optimasi Formulasi Fitosom Fraksi Etil Asetat Kulit Buah Manggis .....	46
4.8 Hasil Analisis Data Optimasi Formula Fitosom Fraksi Etil Asetat Ekstrak Kulit Buah Manggis ( <i>Garcinia mangostana L.</i> ).....	49
4.8.1 Hasil Analisis Efisiensi Penjerapan.....	50
4.8.2 Hasil Analisis Uji Stabilitas .....	54

4.9 Penentuan Formula Optimum Fitosom Fraksi Etil Asetat Ekstrak Kulit Buah Manggis.....	63
4.10 Karakterisasi Formula Optimum Fitosom Fraksi Etil Asetat Ekstrak Kulit Buah Manggis .....	63
4.10.1 Hasil Uji Organoleptis.....	63
4.10.2 Hasil Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersitas (PDI) .....	64
4.10.3 Hasil Zeta Potensial.....	65
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>66</b>
5.1 Kesimpulan .....	66
5.2 Saran .....	66
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>68</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>82</b>
<b>DAFTAR RIWAYAT HIDUP .....</b>	<b>105</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Rancangan Konsentrasi <i>phospholipon 90G</i> dan kolesterol.....	33
Tabel 2. Rancangan Formula Fitosom .....	33
Tabel 3. Hasil Karakterisasi Ekstrak .....	39
Tabel 4. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak dan Fraksi.....	41
Tabel 5. Hasil Karakterisasi Fitosom .....	49
Tabel 6. Hasil Analisa Model Optimasi .....	50
Tabel 7. Hasil Analisis Model ANOVA .....	51
Tabel 8. Hasil P-Value Persamaan Regresi Efisiensi Penjerapan .....	51
Tabel 9. Hasil Analisis Model ANOVA .....	56
Tabel 10. Hasil P-Value Persamaan Regresi Penurunan Efisiensi Penjerapan.....	56
Tabel 11. Hasil Analisis Model ANOVA .....	60
Tabel 12. Hasil P-Value Persamaan Regresi Penurunan pH.....	60
Tabel 13. Hasil PSA (Ukuran Partikel, PDI, Potensial Zeta) .....	64



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman Manggis ( <i>Garcinia mangostana L.</i> ) .....	8
Gambar 2. Struktur Senyawa Turunan Xanthon .....	10
Gambar 3. Struktur lapisan Kulit (Kadam <i>et al.</i> , 2014).....	15
Gambar 4. Struktur Penampang Melintang Fitosom .....	18
Gambar 5. Struktur Fosfatidilkolin .....	19
Gambar 6. Struktur kolesterol .....	20
Gambar 7. Grafik Kurva Baku Alfa Mangostin.....	46
Gambar 8. Suspensi Fitosom Fraksi Etil Asetat Ekstrak Kulit Buah Manggis ( <i>Garcinia mangostana L.</i> ).....	48
Gambar 9. Grafik Hasil Analisis %Efisiensi Penjerapan .....	51
Gambar 10. Persentase Efisiensi Penjerapan (a) <i>Half-Normal Plot</i> .....	53
Gambar 11. Grafik Hasil Analisis Penurunan Efisiensi Penjerapan .....	55
Gambar 12. Penurunan Efisiensi Penjerapan (a) <i>Half-Normal Plot</i> .....	57
Gambar 13. Grafik Hasil Analisis Penurunan pH .....	59
Gambar 14. Penurunan pH (a) <i>Half-Normal Plot</i> .....	61
Gambar 15. Hasil Suspensi Formula Optimum Fitosom .....	64

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	82
Lampiran 2. Skema Kerja Pembuatan Fitosom.....	83
Lampiran 3. Hasil Identifikasi Tanaman Manggis.....	84
Lampiran 4. Perhitungan Persentase Rendemen Ekstrak dan Fraksi.....	85
Lampiran 5. Hasil Karakterisasi Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis .....	86
Lampiran 6. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol dan Fraksi Etil Asetat .....	88
Lampiran 7. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	90
Lampiran 8. Hasil Absorbansi dan Grafik Kurva Baku Larutan Standar .....	91
Lampiran 9. Penetapan Kadar Xanthon Total Fraksi Etil Asetat.....	92
Lampiran 10. Hasil %Efisiensi Penjerapan.....	93
Lampiran 11. Hasil %Efisiensi Penjerapan Setelah Uji Stabilitas.....	95
Lampiran 12. Hasil Persentase Penurunan Kadar .....	97
Lampiran 13. Hasil Penurunan pH.....	98
Lampiran 14. Hasil Optimasi Fitosom Fraksi Etil Asetat Ekstrak Kulit Buah Manggis ( <i>Garcinia mangostana L.</i> ) .....	99
Lampiran 15. Hasil Ukuran Partikel dan PDI .....	100
Lampiran 16. Hasil Zeta Potensial .....	101
Lampiran 17. Pembuatan Fitosom Fraksi Etil Asetat Ekstrak Kulit Buah Manggis ( <i>Garcinia mangostana L.</i> ) .....	102

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Tanaman manggis atau yang sering disebut dengan *Garcinia mangostana L* merupakan tanaman tropis yang dapat tumbuh dinegara seperti Malaysia, Indonesia, dan Thailand. Manggis berasal dari keluarga *Clusiaceae* bahkan sering dikenal sebagai ratu buah disebabkan mempunyai ciri khas dan unik (Aizat *et al.*, 2019). Bahkan buah manggis mempunyai potensi sebagai aktivitas farmakologi (Handayani *et al.*, 2013). Kulit buah manggis memiliki kandungan xanthon paling banyak dan kandungan yang terdapat pada xanthon yaitu alfa-mangostin, beta-mangostin, mangostin, mangostanol, gartanin, dan flavonoid epicatechin. Xanthon memiliki manfaat dalam mengobati penyakit antara lain antibakteri, antiinflamasi, menghambat pertumbuhan sel kanker, dan antialergi (Maligan *et al.*, 2019).

Isolasi xanthon dalam buah manggis (*Garcinia mangostana L*) mempunyai potensi sebagai agen pencerah kulit untuk mengatasi gangguan hiperpigmentasi. Xanthon memiliki kemampuan untuk inhibitor tirosinase yang dapat membuat terjadinya hambatan dalam aktivitas enzim tirosinase pada jalur melanogenesis. Turunan yang terdapat berupa senyawa fenol atau katekol memiliki struktur mirip dengan tirosin atau DOPA. Pengikatan pada katalitik dari enzim tirosinase dapat membuat hambatan pada pigmen oleh sel-sel dalam kulit sehingga mengurangi terjadinya aktivitas dari melanogenesis. Senyawa xanthon paling utama berupa alfa mangostin untuk menghambat antitirosinase dan memiliki antioksidan yang paling besar (Arif *et al.*, 2014).

Aktifitas dalam pembentukan enzim tirosinase sangat berpengaruh dalam nilai  $IC_{50}$ . Semakin kecil nilai  $IC_{50}$  dalam menghambat pembentukan tirosinase sehingga semakin besar senyawa aktif dapat menghambat pembentukan aktivitas tirosinase dan melanin (Oktafianti *et al.*, 2021). Penggunaan ekstrak manggis dapat menghambat terjadinya enzim tirosinase sebesar  $IC_{50} = 67 \mu\text{g/ml}$  (Tadtong *et al.*, 2009). Penelitian Arif *et al.*, (2014) menunjukkan ekstrak etil asetat kulit buah manggis dapat menghambat pembentukan enzim tirosinase pada penggunaan 0,05 mg/mL ekstrak. Senyawa aktif yang mempunyai aktivitas dalam menghambat enzim tirosinase, harus dapat menembus bagian terluar pada kulit stratum korneum untuk dapat masuk ke bagian terdalam pada kulit (Priani *et al.*, 2021).

Sistem penghantar obat dapat digunakan sebagai salah satu alternatif untuk membantu dalam meningkatkan penetrasi zat aktif agar dapat masuk kedalam lapisan sel yakni fitosom. Fitosom merupakan sistem penghantar obat baru dalam formulasi obat maupun kosmetik yang memiliki kandungan senyawa aktif berasal dari bahan alam sehingga membentuk senyawa aktif kompleks dalam fosfolipid. Penggunaan sistem penghantar fitosom bertujuan untuk meningkatkan penetrasi zat aktif dan memperbaiki bioavailabilitas zat aktif untuk memberikan efek optimal pada sediaan (Angelina *et al.*, 2020).

Menurut Surini *et al.*, (2018) penggunaan fitosom memiliki keunggulan dibandingkan formula topikal karena terjadinya peningkatan dalam penyerapan kulit. Penggunaan ekstrak biji anggur yang dibuat kedalam fitosom sediaan serum didapatkan sebesar 2.27 kali lipat meningkatkan penetrasi obat dibandingkan tidak digunakan bentuk fitosom. Pembentuk fitosom diperlukan lipid dengan fitoaktif

alami, penggunaan lipid sering digunakan dari fosfolipid kedelai (Choubey, 2011). Fosfolipid kedelai lebih aman digunakan karena 90% dapat diserap tubuh (Darmawan *et al.*, 2020). Fosfolipid salah satu pembawa yang memiliki potensial dalam meningkatkan bioavailabilitas dari fitokonstituen disebabkan fosfolipid memiliki struktur mirip dengan membrane sel (Babazadeh *et al.*, 2018).

Penelitian Sasongko *et al.*, (2019) penggunaan variasi ekstrak buah pare dan fosfolipid perbandingan 1:3 didapatkan ukuran partikel  $282,3 \pm 16,4$  nm dengan nilai potensial zeta  $-39,2 \pm 0,14$  mV dan efisiensi penjeratan  $90,06 \pm 1,07$  % disimpulkan bahwa ekstrak buah pare mempunyai efisiensi penjerapan, ukuran partikel, dan zeta potensial yang baik sesuai sediaan transdermal.

Penggunaan kolesterol dapat sebagai bahan tambahan dalam pembentuk komponen vesikel dengan fosfolipid untuk membuat lapisan permukaan vesikel lebih baik (Sashi *et al.*, 2012). Menurut Purwanto *et al.*, (2020) ekstrak kulit buah naga merah divariasi dengan kolesterol dan lesitin perbandingan 0.647:0.353 didapatkan karakteristik fisik baik dan efisiensi penjerapan sebesar  $82,48\% \pm 0,004$ . Menurut Sahu & Bothara, (2015) hasil penelitian yang didapatkan saat penambahan kolesterol dalam fitosom dapat membuat ukuran partikel dan efisiensi penjerapan terjadinya peningkatan apabila kolesterol dinaikan sesuai dengan hasil dimana efisiensi penjerapan sebesar  $9,8 \pm 3,7\%$  menjadi  $74,2 \pm 4,3\%$ , dan ukuran partikel berawal dari 179 nm sampai 514,8 nm seiring bertambahnya konsentrasi kolesterol.

Berdasarkan latar belakang diatas, maka dilakukan penelitian formula optimum fitosom fraksi etil asetat ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L*)

menggunakan variasi konsentrasi *phospholipon 90G* dan kolesterol. Penelitian ini juga melakukan optimasi dengan teknik desain faktorial menggunakan  $2^2$  yang direplikasi sebanyak 3 kali. Penentuan untuk mendapatkan formula yang optimum dilakukan dengan nilai efisiensi penyerapan (%EE) dan karakteristik fisik fitosom.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, dapat disimpulkan rumusan masalah penelitian antara lain:

1. Bagaimana pengaruh formula fitosom dari konsentrasi *phospholipon 90G* dan kolesterol terhadap %EE dan stabilitas (penurunan %EE, penurunan pH) fraksi etil asetat kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*)?
2. Berapa konsentrasi formula optimum fitosom melalui variasi *phospholipon 90G* dan kolesterol fraksi etil asetat kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*)?
3. Bagaimana hasil karakterisasi dari formula optimum fitosom fraksi etil asetat kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) dari ukuran partikel, indeks polidispersitas (PDI), dan zeta potensial?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang didapatkan, maka dapat disimpulkan tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui pengaruh formula fitosom dari konsentrasi *phospholipon 90G* dan kolesterol terhadap %EE dan stabilitas (penurunan %EE, penurunan pH) fraksi etil asetat kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*).

2. Mengetahui konsentrasi formula optimum fitosom melalui variasi *phospholipon 90G* dan kolesterol fraksi etil asetat kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*).
3. Mengetahui hasil karakterisasi dari formula optimum fitosom fraksi etil asetat kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) dari ukuran partikel, indeks polidispersitas (PDI), dan zeta potensial.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi bagi penelitian selanjutnya dalam mengenai variasi konsentrasi *phospholipon 90G* dan kolesterol dalam formula optimum fitosom fraksi etil asetat ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*). Selain itu, dapat digunakan untuk bahan pengetahuan dalam pengembangan sediaan fitosom sebagai penemuan obat terbaru.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, S., Ruslan, & Wiraningtyas, A. 2016, Skrining Fitokimia Tanaman Obat Di Kabupaten Bima, *Cakra Kimia (Indonesian E-Journal Of Applied Chemistry)*, 4(1), 71–76.
- Aizat, W. M., Ahmad-Hashim, F. H., & Syed Jaafar, S. N. 2019, Valorization of mangosteen, “The Queen of Fruits,” and new advances in postharvest and in food and engineering applications: A review, *Journal of Advanced Research*, 20, 61–70.
- Akib, N. I., Suryani, Halimatussaddiyah R, & Prawesti, N. 2014, Preparasi Fenilbutazon Dalam Pembawa Vesikular Etosom Dengan Berbagai Variasi Konsentrasi Fosfatidilkolin Dan Etanol, *Medula*, 2(1), 112–118.
- Alqadri, Tambing, Y., & Latarang, B. 2016, Karakteristik morfologi dan anatomi tanaman manggis (*Garcinia mangostana* L.) di desa Batusuya dan Labean kabupaten Donggala, *Agrotekbis*, 4(5), 571–578.
- Amit, P., Tanwar, Y. S., & Rakesh, S. 2013, Phytosome : Phytolipid Drug Delivery System for Improving Bioavailability of Herbal Drug, *Journal of Pharmaceutical Science and Bioscientific Research*, 3(2), 51–57.
- Andayani, R., & Ismed, F. 2017, Analisis  $\alpha$ -Mangostin dalam Minuman Herbal Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis-Densitometri, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 4(2), 61–66.
- Andayani, R., Novita, R., & Verawati. 2018, Pengaruh Metode Ekstraksi terhadap Kadar Xanton Total dalam Ekstrak Kulit Buah Manggis Matang (*Garcinia*



- mangostana L.) dengan Metode Spektrofotometri Ultraviolet, *Perkembangan Terkini Sains Farmasi & Klinik* 5, 353–361.
- Angelina, B., Ega Priani, S., & Cahya Eka Darma, G. 2020, Optimasi Formula Fitosom Antioksidan yang Mengandung Ekstrak Kulit Batang Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni* (Nees & T. Nees) Blume), *Prosiding Farmasi*, 6(2), 933–938.
- Anggraini, S. W., Erikania, S., & Maritha, V. 2022, Antibacterial Activity of Mangosteen Bark Fraction (*Garcinia Mangostana L.*) Salmonella Typhi Atcc 13311, *Journal of Vocational Health Studies*, 5(3), 139–145.
- 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.
- Apriliani, R., Darusman, F., & Fakih, T. M. 2021, Kajian Pustaka Sistem Penghantaran Fitosom untuk Senyawa Antioksidan dari Bahan Alam. *Prosiding Farmasi*, 7(2), 260–265.
- Ariastika, D., Suryani, Wahyuni, & Rahmapiu. 2016, Formulasi Nanopartikel Kurkumin dengan Teknik Gelasi Ionik Menggunakan Kitosan, Tripolifosfat dan Natrium Alginat serta Uji Stabilitasnya Secara In Vitro. *Majalah Farmasi*, 2(1), 17–21.
- Arif, N. J., Yahya, A., Abdul Hamid, M., Yaakob, H., & Zulkifli, R. M. 2014, Development of Lightening Cream from Mangosteen Pericarp Extract with Olivoil Emulsifier, *2014th International Conference on Education, Research and Innovation*, 68, 58–65.

- Arifianti, L., Oktarina, R. D., & Kusumawati, I. 2014, Pengaruh Jenis Pelarut Pengekstraksi, *E-Journal Planta Husada*, 2(1), 1–4.
- Babazadeh, A., Zeinali, M., & Hamishehkar, H. 2018, Nano-Phytosome: A Developing Platform for Herbal Anti-Cancer Agents in Cancer Therapy. *Current Drug Targets*, 19(999), 170–180.
- Chang, T. S. 2009, An updated review of tyrosinase inhibitors, *International Journal of Molecular Sciences*, 10, 2440–2475.
- Choubey, A. 2011, Phytosome - A novel approach for herbal drug delivery, *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2(4), 807–815.
- Crommelin DAJ, Bos GW, Storm G. 2003, Liposomes-Successful Carrier Systems For Targeted Delivery Of Drug, Drug Delivery Peptides, Protein & Liposomes, Business Briefing: Pharmatech, Utrecht Institute For Pharmaceutical Science (UIPS), Utrecht University, 209-12.
- Darmawan, D. A., Darusman, F., & Priani, S. E. 2020, Literature Review: Fitosom sebagai Sistem Penghantaran Senyawa Polifenol dari Bahan Alam, *Semantic Scholar*, 6(2), 87–93.
- Ee, G. C. L., Daud, S., Izzaddin, S. A., & Rahmani, M. 2008, Garcinia mangostana: A source of potential anti-cancer lead compounds against CEM-SS cell line, *Journal of Asian Natural Products Research*, 10(5), 475–479.
- Ergina, S. N. dan I. D. P. 2014, Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) Yang Diekstraksi Dengan Pelarut Air

- Dan Etanol, *J. Akad. Kim*, 3(3), 165–172.
- Febriani, D., Mulyanti, D., & Rismawati, E. 2015, Karakterisasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata Linn*), *Prosiding Penelitian SPeSIA Unisba*, 475–480.
- 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), 19–24.
- Febriyenti, F., Putra, D. P., Wicaksanti, E. I., & Hamami, C. D. 2018, Formulasi Liposom Ekstrak Terpurifikasi *Centella asiatica* Menggunakan Fosfatidilkolin dan Kolesterol, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 5(2), 78–82.
- Gandhi, A., Dutta, A., Pal, A., & Bakshi, P. 2012, Recent Trends of Phytosomes for Delivering Herbal Extract with Improved Bioavailability, *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 1(4), 6–14.
- Ghanbarzadeh, B., Babazadeh, A., & Hamishehkar, H. 2016, Nano-Phytosome As a Potential Food-grade Delivery System, *Food Bioscience*, 15, 126–135.
- Gilaberte, Y., Prieto-Torres, L., Pastushenko, I., & Juarranz, Á. 2016, Anatomy and Function of the Skin. In *Nanoscience in Dermatology*, Elsevier Inc.
- Handayani, F. W., Muhtadi, A., Farmasi, F., Padjadjaran, U., Dara, T., Manis, K., & Aktif, S. 2013, Farmaka Farmaka, *Farmaka Suplemen*, 15(1), 15–25.
- Harbone, J.B. 2006, Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan, Edisi Kedua, Penerbit ITB. Pp 15-17, Bandung, Indonesia.

- Hidayat, I. R., Zuhrotun, A., & Sopyan, I. 2021, Design-Expert Software Sebagai Alat Optimasi Formulasi Sediaan Farmasi, *Majalah Farmasetika*, 6(1), 99–120.
- Huda, C., Putri, A. E., & Sari, D. W. 2019, Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Dari Maserat Zibethinus folium Terhadap Escherichia coli, *Jurnal SainHealth*, 3(1), 7–14.
- Idawati, S., Hakim, A., & Andayani, Y. 2018, Isolasi  $\alpha$ -Mangostin dari Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana L.) dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap Bacillus cereus, *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 4(2), 118–122.
- 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), 144–148.
- Indalifiany, A., Fristiohady, A., Sadarun, B., Andriani, R., Aspadiah, V., Jurusan Farmasi, N., Farmasi, F., Halu Oleo, U., HEA Mokodompit Kampus Hijau Bumi Tridharma, J., & Tenggara, S. 2021, Preparasi dan Karakterisasi Fitosom Ekstrak Etanol Spons Xestospongia sp, *FARMASIS: Jurnal Sains Farmasi*, 2(1), 1–9.
- Jackson, S. N., Wang, H. Y. J., & Woods, A. S. 2005, In situ structural characterization of phosphatidylcholines in brain tissue using MALDI-MS/MS, *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 16(12), 2052–2056.

- Jain, N., gupta p, B., Thakur, N., Jain, R., Banweer, J., jain kumar, D., & Jain, S. 2010, Phytosomes as novel drug delivery system for herbal medicine, *Systematic Reviews in Pharmacy*, 2(4), 224–228.
- Jannah, N., Saleh, C., & Pratiwi, D. R. 2020, Skiring Fitokimia Ekstrak Etanol dan Fraksi-Fraksi Daun Alamanda (*Allamanda Catharica L.*), *Prosiding Seminar Nasional Kimia Berwawasan Lingkungan 2020*, 81–85.
- Kadam, A. s, Ratnaparkhi, M. p, & chaudhary p, S. 2014, *Transdermal Drug Delivery: An Overview*. 3(4), 1042–1053.
- Kalangi, S. J. R. 2013, Histofisiologi Kulit. *Jurnal Biomedik (Jbm)*, 5(3), 12–20.
- Kang, K. C., Lee, C. Il, Pyo, H. B., & Jeong, N. H. 2005, Preparation and characterization of nano-liposomes using phosphatidylcholine, In *Journal of Industrial and Engineering Chemistry* (Vol. 11, Issue 6, pp. 847–851).
- Kareparamban, J. A., Nikam, P. H., Jadhav, A. P., & Kadam, V. J. 2012, Phytosome: a Novel Revolution in Herbal Drugs, *International Journal Of Research In Pharmacy And Chemistry*, 2(2), 299–310.
- Karimi, N., Ghanbarzadeh, B., Hamishehkar, H., Keivani, F., Pezeshki, A., & Gholian, M. M. 2015, Phytosome and liposome: The beneficial encapsulation systems in drug delivery and food application, *Applied Food Biotechnology*, 2(3), 17–27.
- Kemenkes. 2017, *Farmakope Herbal Indonesia, Edisi II, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*.
- Khan, J., Alexander, A., Ajazuddin, Swarnlata, S., & Shailendra, S. 2013, Recent advances and future prospects of phyto-phospholipid complexation

- technique for improving pharmacokinetic profile of plant actives, *Journal of Controlled Release*, 168, 50–60.
- Kolarsick, a j paul, Bs, kolarsick ann, M., Msn, Goodwin carolyn, A., Aprn-bc, & FNP. 2011, Anatomy and physiology of the skin, *Dermatology Nursing / Dermatology Nurses' Association*, 3(1), 203–213.
- Kristian, jeremia, Zain, S., Nurjanah, S., Widyasanti, A., & putri harnessa, S. 2016, Pengaruh Lama Ekstraksi Terhadap Rendemen Dan Mutu Minyak Bunga Melati Putih Menggunakan Metode Ekstraksi Pelarut Menguap (Solvent Extraction), 10(2), 34–43.
- 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), 327–338.
- Laouini, A., Jaafar-Maalej, C., Limayem-Blouza, I., Sfar, S., Charcosset, C., & Fessi, H. 2012, Preparation, Characterization and Applications of Liposomes: State of the Art, *Journal of Colloid Science and Biotechnology*, 1(2), 147–168.
- Lee, S. Y., Baek, N., & Nam, T. G. 2016, Natural, semisynthetic and synthetic tyrosinase inhibitors, *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 31(1), 1–13.
- Maligan, J. M., Chairunnisa, F., & Wulan, S. N. 2018, Peran Xanthon Kuli Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Sebagai Agen Antihiperqlikemik, *Jurnal Ilmu Pangan Dan Hasil Pertanian*, 2(2), 99–106.

- Mamuaja, C. F. 2017, *Lipida*, Unsrat Press, Manado, Sulawesi Utara, Indonesia.
- Mardiyanto, M., Fithri, N. A., & Raefy, 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.
- Marliana, S. D., Suryanti, V., & Suyono. 2005, Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam ( *Sechium edule* Jacq . Swartz .) dalam Ekstrak Etanol, *Biofarmasi*, 3(1), 26–31.
- Minarno budi, E. 2015, *Skrining Fitokimia Dan Kandungan Total Flavanoid Pada Buah Carica Pubescens Lenne & K. Koch Di Kawasan Bromo, Cangar, Dan Dataran Tinggi Dieng*, 5(2), 73–82.
- Mohanraj, V. J., & 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 Society Interface*, 11, 1–24.
- Nidyasari, R. S., Akmal, H., & Ariyanti, N. S. 2018, Karakterisasi Morfologi dan Anatomi Tanaman Manggis dan Kerabatnya (*Garcinia* spp.) di Taman Buah Mekarsari, *Jurnal Sumberdaya Hayati*, 4(1), 12–20.
- Nugrahani, R., Andayani, Y., & Hakim, A. 2016, Skrining Fitokimia Dari Ekstrak Buah Buncis (*Phaseolus Vulgaris* L) Dalam Sediaan Serbuk, *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA*, 2(1), 96–103.
- Nurhidayati, D., & Warmiati. 2021, Moisture Analyzer Sartorius Type Ma 45

- Sebagai Alat Uji Kadar Air Gelatin Dari Tulang Kelinci, *Majalah Kulit Politeknik ATK Yogyakarta*, 20, 95–101.
- 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.
- Obolskiy, D., Pischel, I., Siritwatanametanon, N., & Heinrich, M. 2009, Inhibition of cholinesterase and amyloid- $\beta$  aggregation by resveratrol oligomers from *Vitis amurensis*. *Phytotherapy Research*, 23, 1047–1065.
- Ohvo-Rekilä, H., Ramstedt, B., Leppimäki, P., & Peter Slotte, J. 2002, Cholesterol interactions with phospholipids in membranes, *Progress in Lipid Research*, 41(1), 66–97.
- Oktafianti, R., Soewondo, B. P., & Aryani, R. 2021, Kajian Pustaka Pemutih Kulit dari Bahan Alam serta Formulasinya dalam Sediaan Nanoemulsi, *Prosiding Farmasi*, 7(2), 573–578.
- Pal, P., Dave, V., Paliwal, S., Sharma, M., Potdar, mrugendra B., & Tyagi, A. 2021, Fitosom-Arsitektur Nano Menjanjikan Aplikasi Klinis Dan Terapi, *Sistem Pengiriman Lanjutan Nanofarmasi*, 187–216.
- Permata, E., & Suherman, A. 2015, Klasifikasi Kualitas Buah *Garcinia Mangostana* L. Menggunakan Metode Learning Vector Quantization, *Seminar Nasional Teknologi Informasi Dan Komunikasi*, 424–430.
- Pohan, D. J., & Rahmawati, F. 2022, *The effect of mangosteen pericarp ( Garcinia mangostana Linn ) extract on inhibits the growth of bacteria Escherichia Coli ATCC 25922 and bacteria Staphylococcus Aureus ATCC*



25923. 7(2), 29–38.

Pothitirat, W., Chomnawang, M. T., & Gritsanapan, W. 2010, Anti-acne-inducing bacterial activity of mangosteen fruit rind extracts, *Medical Principles and Practice*, 19, 281–286.

Pratiwi, L., Fudholi, A., Martien, R., & Pramono, S. 2016, Ethanol Extract, Ethyl Acetate Extract, Ethyl Acetate Fraction, and n-Heksan Fraction Mangosteen Peels (*Garcinia mangostana* L.) As Source of Bioactive Substance Free-Radical Scavengers, *JPSCR : Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 1, 71–82.

Pratiwi, L., Fudholi, A., Martien, R., & Pramono, S. 2018, Uji Stabilitas Fisik dan Kimia Sediaan SNEDDS (Self-nanoemulsifying Drug Delivery System) dan Nanoemulsi Fraksi Etil Asetat Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Physical and Chemical Stability Test of SNEDDS (Self-nanoemulsifying Drug Delivery System) a, *Traditional Medicine Journal*, 23(2), 84–90.

Priani, S. E., Halim, A. F., Fitriyaningsih, S. P., & Syafnir, L. 2021, Uji Aktivitas Inhibitor Tirosinase Ekstrak Kulit Buah Cokelat (*Theobroma cacao* L.) dan Formulasinya dalam Bentuk Sediaan Nanoemulsi, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 8(1), 1–8.

Purnamasari, N. A. D., Dzakwan, M., Pramukantoro, G. E., Mauludin, R., & Elfahmi. 2020, Evaluation of myricetin nanophytosome with thin-sonication layer hydration method using ethanol and acetone solvents, *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 12(5), 153–157.

- Purwanto, U. R. E., Ariani, L. W., & Pramitaningastuti A. S. 2020, Formulasi Liposom Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*), *Repository*.
- Putri, A. Y., Yurina, V., Yuni, D., & Hidayati, N. 2016,  $\alpha$ -Mangostin Dari Ekstrak pericarp Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Mampu Menghambat Sekresi Culture Filtrate Protein-10 (CFP-10) pada *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv  $\alpha$ -Mangostin From Mangosteen (*Garcinia mangost*, *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*, 2(1), 12–17.
- Ramadhani, R. A., Riyadi, D. H. S., Triwibowo, B., & Kusumaningtyas, R. D. 2017, Review Pemanfaatan Design Expert untuk Optimasi Komposisi Campuran Minyak Nabati sebagai Bahan Baku Sintesis Biodiesel, *Jurnal Teknik Kimia Dan Lingkungan*, 1(1), 11–16.
- Ramadon, D., & Mun'im, A. 2016, Pemanfaatan Nanoteknologi dalam Sistem Penghantaran Obat Baru untuk Produk Bahan Alam, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 14(2), 118–127.
- Rasaie, S., Ghanbarzadeh, S., Mohammadi, M., & Hamishehkar, H. 2014, Nano phytosomes of quercetin: A promising formulation for fortification of food products with antioxidants, *Pharmaceutical Sciences*, 20(3), 96–101.
- Rowe c, R., Sheskey j, P., & Owen c, S. 2006, Handbook of pharmaceutical excipients, In *AusIMM Bulletin*.
- Sabariah, & Nazulis. 2013, Isolasi dan Karakterisasi Flavonoid dari Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.), *Chemistry Journal of State University of Padang*, 2(2), 107–112.

- Sahu, A. R., & Bothara, S. B. 2015, Formulation and Evaluation of Phytosome Drug Delivery System of Boswellia Serrata Extract, *International Journal of Research Medicine*, 4(2), 94–99.
- Samad, A., Sultana, Y., & Aqil, M. 2007, Liposomal Drug Delivery Systems: An Update Review, *Current Drug Delivery*, 4(4), 297–305.
- Sangi, M., Runtuwene, max R. J., Simbala, H. E. I., & Makang, V. M. A. 2008, Analisa Fitokimia Tumbuhan Obat Di Kabupate Minahasa Utara, *Chemistry Progres*, 1(1), 47–53.
- Sasongko, rhatih eka, Surini, S., & Saputri, fadlina chany. 2019, Formulation and characterization of bitter melon (*Momordica charantia* Linn.) fruit fraction loaded solid lipid nanoparticles, *Pharmacognosy Journal*, 11(6), 1235–1241.
- Sharma, S., & Roy, R. K. 2010, Phytosomes An Emerging Technology, *International Journal of Pharma Research Development Online*, 2(5), 1–7.
- Sharma, A., Saini, S., and Rana, A. C. 2013, Transdermal Drug Delivery System: A Review, *International Journal Of Research In Pharmaceutical And Biomedical Science*, Vol 3; 98-108.
- Shashi, K., Satinder, K., & Bharat, P. 2012, a Complete Review on: Liposomes, *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*, 3(7), 10–16.
- Singh, R. P., Parpani, S., Narke, R., & Chavan, R. 2014, Phytosome: Recent Advance Research for Novel Drug Delivery System, *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*, 2(3), 15–29.

- Sukandara, T. K., Sukmiwati, M., & Diharmi, A. 2021, Active Fraction of Brown Seaweed *Sargassum cinereum* Fraksi Aktif Rumput Laut Coklat *Sargassum cinereum*, *Berkala Perikanan Terubuk*, 49(3), 1363–1369.
- Surini, S., Mubarak, H., & Ramadon, D. 2018, Cosmetic serum containing grape (*Vitis vinifera* L.) seed extract phytosome: Formulation and in vitro penetration study, *Journal of Young Pharmacists*, 10(2), s51–s55.
- Syukri, Y., Purwati, R., Hazami, N., Anshory Tahmid, H., & Fitria, A. 2020, Standardization of Specific and Non-Specific Parameters of Propolis Extract as Raw Material for Herbal Product, *EKSAKTA: Journal of Sciences and Data Analysis*, 1(1), 36–43.
- Tadtong, S., Vorarat, S., Viriyaroj, A., Nimkulrat, S., & Suksamrarn, S. 2009, Antityrosinase and antibacterial activities of mangosteen pericarp extract, *J Health Res*, 23(2), 99–102.
- Tambun, R., Limbong, H. P., Pinem, C., & Manurung, E. 2016, Fenol Dari Lengkuas Merah Influence of Particle Size , Time and Temperature To Extract Phenol, *Teknik Kimia USU, Vol. 5, No. 4 (Desember 2016) Pengaruh*, 5(4), 53–56.
- Tetti, M. 2014, Ekstraksi, pemisahan senyawa dan identifikasi senyawa aktif, *Jurnal Kesehatan UIN Alauddin*, 7(2), 361–367.
- Tricaesario, C., & Widayati, R. 2016, Efektivitas Krim Almond Oil 4% Terhadap Tingkat Kelembapan Kulit, *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 5(4), 599–610.
- Uthia, R., Arifin, H., & Efrianti, F. 2017, Pengaruh hasil fraksinasi ekstrak daun

kemangi (*Ocimum sanctum* L.) terhadap aktivitas susunan saraf pusat pada mencit putih jantan, *Farmasi Higea*, 9(1), 85–95.

Vaughn, & William. 2007, *Nanoparticle engineering* (Third (ed.); swarbrick,), informa healthcare.

Wijayanti, N. putu ayu dewi, .P.M.K, D., K.W, A., & N.P.E, F. 2016, Optimasi Waktu Maserasi untuk Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Rind Menggunakan Pelarut Etil Asetat, *Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 3(1), 12–16.

Yuliasuti, D., Sari, W. Y., & Islamiyati, D. 2019, Skrining Fitokimia Ekstrak Dan Fraksi Etanol 70% Daging Buah Pepaya (*Carica papaya* L.), *Media Informasi*, 15(2), 110–114.