

SINTESIS DAN KARAKTERISASI NANOPARTIKEL KITOSAN – EKSTRAK KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia Mangostana*)

¹Eriawan Rismana, ²Susi Kusumaningrum, ³Olivia Bunga P, ⁴Idah Rosidah, ⁵Marhamah
Pusat Teknologi Farmasi dan Medika, Badan Pengkajian dan Penerapan Teknologi
Lantai 15 - Gedung BPPT II - Jl. M.H. Thamrin No. 8 Jakarta
Laptiab – BPPT Gedung 611 – Kawasan Puspiptek - Serpong
E-mail : eriawan.rismana@bppt.go.id

Abstract

The chitosan – Garcinia Mangostana extract nanoparticles has been prepared by ionic gelation reaction by mixture 0.2 % chitosan solution in acetic acid with Garcinia Mangostana extract and it's continued by reaction process with 0.1 % sodium tripolyphosphate. The particle size of material was determined by Particle Size Analyzer (PSA) that it showed in the range of 200 – 500 nm. The color, pH, water, α -mangostin, mercury, arsenic, cadmium, lead, totally microbe aerobic, totally mold and yeast, and solvent residue contents of nanoparticles were also examined by many methods that these resulted are yellow, 4.50 – 5.50, 89 – 90 %, 1.05 %, < 0.005 ppm, < 0.01 ppm, < 0.01 ppm, < 0.05 ppm, < 10 CFU/g, < 10 CFU/g and not detected, respectively. The other characterization was also observed that it's included stability and TLC chromatogram. A mixture of nanoparticles with cosmetics bases was showed that it's increased stability, homogeneity and easy to formed.

Kata Kunci : sintesis, karakterisasi, kitosan – ekstrak kulit buah manggis nanopartikel

1. PENDAHULUAN

Nanopartikel merupakan bahan dengan ukuran partikel pada skala nanometer. Beberapa bahan nanopartikel dengan ukuran partikel di atas 100 nm telah berhasil disintesis untuk produk yang berasal dari bahan alam antara lain untuk kurkumin, paclitaxel dan praziquantel dengan ukuran partikel masing – masing adalah 450 nm, 147,7 nm, dan > 200 nm, sehingga nanopartikel dapat juga didefinisikan sebagai sistem koloid submikronik (<1 μ m).

Beberapa penelitian pembuatan material nano juga dilakukan antara lain oleh Dustgani dkk.(2008) melakukan penelitian tentang pembuatan nanopartikel kitosan sebagai matriks penghantar untuk dexametason, Wu dkk.(2005) melakukan penelitian tentang pembuatan nanopartikel kitosan sebagai matriks penghantar untuk glycyrrhizinate, Kim dkk.(2006) melakukan penelitian tentang pembuatan nanopartikel kitosan sebagai matriks penghantar retinol. Metode yang digunakan adalah dengan meneteskan vitamin A yang telah didispersikan dalam etanol ke dalam larutan kitosan dalam air deionisasi di dalam ultrasonikator yang berisikan

es. Penelitian ini menggunakan kitosan larut air sehingga tidak diperlukan penambahan asam asetat untuk melarutkan kitosan. Nanopartikel kitosan-vitamin A yang terbentuk memiliki ukuran antara 80-208 nm serta Wang dkk. (2008) melakukan penelitian tentang pembuatan nanopartikel kitosan sebagai peningkat absorpsi sediaan nasal dan target organ otak untuk estradiol. Nanopartikel yang terbentuk memiliki distribusi ukuran 260 nm. Selain itu D. Sharma, dkk(2010) telah melakukan sintesis nanopartikel dan studi ZnO sebagai antibakteri dan anti .kapang, sedangkan F. Martinez-Gutierrez, dkk (2010) telah melakukan sintesis dan evaluasi sifat antimikroba dan anti kapang dari nanopartikel perak dan titanium.

Aplikasi teknologi nano dalam bidang farmasi mempunyai berbagai keunggulan antara lain dapat meningkatkan kelarutan senyawa, mengurangi dosis pengobatan dan meningkatkan absorpsi. Oleh karena itu, bahan nanopartikel banyak digunakan pada sistem penghantaran obat terbaru pada berbagai bentuk sediaan kosmetik dan dermatologikal. Sifat pembawa bahan nanopartikel mempunyai berbagai keuntungan seperti mencegah hidrasi kulit,

meningkatkan efek absorpsi, meningkatkan penetrasi zat aktif dan bersifat lepas terkendali.

Manggis (*Garcinia mangostana*) adalah tanaman tropis yang banyak ditemukan di Asia Tenggara, termasuk Indonesia. Di Thailand, kulit manggis telah digunakan sebagai obat untuk penyakit infeksi kulit, obat luka dan diare. Senyawa utama dari manggis adalah derivat xanthon dan telah diketahui mempunyai aktivitas antifungal, antimikroba, antioksidan dan sitotoksik (Suksamrarn dkk., 2002; Suksamrarn dkk., 2003; Nilar dkk., 2005; Gopalakrishnan dkk., 1997; Yoshikawa dkk., 1994). Kulit buah manggis juga mengandung senyawa α -mangostin dan β -mangostin. Aktivitas biologi α -mangostin antara lain sebagai antagonis kompetitif dari reseptor-H1 histamin, antibakteri terhadap *Helicobacter pylori*, antiinflamasi, antimikroba terhadap *Staphylococcus aureus*, antioksidan dan antiacne.

Kitosan merupakan polisakarida alam [$\beta(1\rightarrow4)$ glukosamin (2-amino-2-deoksi-d-glukosa) N-asetil-d-glukosamin (2-asetamido-2-deoksi-d-glukosa)] yang mulai banyak diaplikasikan dalam industri farmasi, pangan dan kesehatan. Kitosan mempunyai beberapa sifat yang menguntungkan yaitu bersifat anti mikroba, wound healing, tidak beracun, murah, biokompatibel, biodegradabel, serta larut air. Kitosan, suatu polisakarida yang diisolasi dari kulit udang, diketahui mempunyai sifat anti mikroba dan wound healing, sehingga memungkinkan untuk digunakan sebagai bahan eksipien, pembawa sekaligus bahan aktif dalam formulasi sediaan topikal anti jerawat. Dalam bentuk mikro/nanopartikel kitosan mempunyai banyak keunggulan yakni tidak toksik, stabil selama penggunaan, luas permukaan yang tinggi, serta dapat dijadikan matriks untuk berbagai jenis obat dan ekstrak tanaman (Agnihotri dkk., 2004). Oleh karena itu kitosan berpotensi untuk digunakan sebagai bahan eksipien atau pembawa sekaligus bahan aktif dalam suatu sediaan topikal.

Dalam penelitian ini dilakukan sintesis dan karakterisasi bahan nanopartikel kitosan - ekstrak kulit buah manggis serta uji stabilitas bahan bila dicampur dengan suatu basis sediaan. Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengembangkan bahan aktif berukuran nano yang berasal dari bahan alam, khususnya kulit buah manggis dan kitosan. Diharapkan penggunaan nanopartikel kitosan - ekstrak kulit buah manggis yang diproses menggunakan teknologi nano akan memberikan stabilitas yang lebih baik bila digunakan dalam suatu sediaan, karena selama ini diketahui ekstrak kulit buah manggis bila digunakan atau dicampur langsung dengan basis sediaan bersifat tidak stabil dan sulit untuk bercampur secara homogen. Selain itu bahan aktif nanopartikel ini diharapkan dapat

dimanfaatkan dalam industri kosmetik untuk digunakan sebagai bahan aktif dalam sediaan krim, sabun muka, bedak tabur dan lainnya.

2. BAHAN DAN METODE

Bahan : Kulit buah manggis asal kawasan Bogor, etanol teknis, natrium tripolifosfat p.a. (Sigma), asam asetat p.a. (Merck), metanol p.a. (Merck), standar xanthon (Sigma), standar α -mangostin (Sigma), standar asam tannat (Sigma), Agar, bacto agar, *Pepton Dilution Fluid*, *Potato Dextrosa Agar*, Follin Cicalteu reagen, natrium karbonat p.a (Merck), plat kromatografi lapis tipis (KLT), kloroform p.a. (Merck), etil asetat p.a. (Merck), asam sulfat p.a. (Merck), aquades.

Proses ekstraksi kulit buah manggis : Serbuk kulit buah manggis kering dimaserasi dengan pelarut etanol 96 % dan 70% disertai pengadukan selama 1 jam. Maserat kemudian disaring dan filtrat yang diperoleh dipekatkan dengan *rotary evaporator* untuk mendapatkan ekstrak kental kulit buah manggis.

Pembuatan nanopartikel kitosan - ekstrak kulit buah manggis: Dilakukan dengan memodifikasi metode yang digunakan Wu, dkk (2005). Ditimbang 2 gram ekstrak kental kulit buah manggis dalam gelas kimia 100 mL. Bahan kemudian dilarutkan dalam 50 mL etanol : air (70:30) dan dicampurkan dengan 100 mL larutan kitosan 2 % serta diencerkan hingga 1000 mL. Kemudian secara bertahap ke dalam campuran tersebut ditambahkan 700 mL larutan Na-TPP 0,1 % sambil disertai pengadukan pada 12.500 rpm. Nanopartikel kitosan - ekstrak kulit buah manggis kemudian dipisahkan dengan cara sentrifugasi.

Analisa kromatografi lapis tipis ekstrak kulit buah manggis dan α -mangostin : Profil KLT ekstrak kulit buah manggis, nanopartikel kitosan – ekstrak kulit buah manggis serta kandungan senyawa α -mangostin dan xanthon dianalisa secara kualitatif menggunakan metode kromatografi lapis tipis (KLT) dengan fase diam silika gel (Si60F254) dan fase gerak campuran kloroform:etilasetat:metanol dengan perbandingan 8:1:0,5. Kemudian lempeng KLT dideteksi dengan penampak bercak 10% (v/v) asam sulfat dalam etanol serta dengan sinar UV pada $\lambda = 254$ nm dan $\lambda = 366$ nm.

Analisa kuantitatif kadar total mangostin : Ekstrak kulit buah manggis dan nanopartikel kitosan - ekstrak kulit buah manggis dilarutkan dengan metanol p.a hingga diperoleh konsentrasi ekstrak 250 ppm dan konsentrasi nanopartikel kitosan - ekstrak kulit buah manggis 50 ppm. Selanjutnya masing-masing larutan diukur absorbansinya pada $\lambda = 320$ nm menggunakan spektrofotometer UV-Vis Helios- α . Sebagai baku

standar untuk membuat larutan standar digunakan senyawa α -mangostin.

Analisis logam berat(Cd, As, Pb, Hg) : Dilakukan menggunakan alat spektrometri serapan atom (SSA).

Pemeriksaan organoleptik bahan: Ditentukan dengan mendiskripsikan bentuk, warna, dan bau menggunakan pancaindera

Penentuan nilai pH: dilakukan dengan alat pHmeter. Sejumlah tertentu sediaan gel dimasukan dalam gelas kimia. Alat sensor pada pHmeter dimasukkan ke dalam beaker gelas yang telah berisi formula kemudian alat akan memberikan nilai pH secara otomatis.

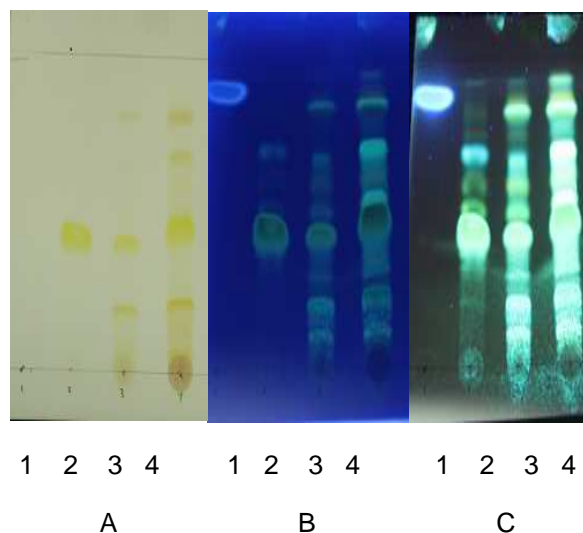
Penentuan cemaran mikroba *angka lempeng total (ALT)* :Disiapkan 5 buah tabung yang masing-masing telah diisi dengan 9 ml pengencer *Pepton Dilution Fluid (PDF)*. Dari hasil homogenisasi pada penyiapan contoh dipipet pengenceran 10^{-1} sebanyak 1 ml kedalam tabung yang berisi pengencer PDF pertama hingga diperoleh pengenceran 10^{-2} dan dikocok hingga homogen, selanjutnya untuk tabung-tabung berikutnya dibuat pengenceran hingga 10^{-6} . Dari setiap pengenceran dipipet 1 ml ke dalam cawan petri dan di buat duplo.Ke dalam tiap cawan petri dituangkan 15-20 ml media Media PDA (*Potato Dextrosa Agar*) suhu 45°C .Segera cawan petri digoyang dan diputar sedemikian rupa hingga suspensi tersebar merata.Dibuat kontrol untuk menguji sterilisasi media dan pengencer.Setelah media memadat, cawan petri diinkubasi pada suhu $35-37^{\circ}\text{C}$ selama 24-48 jam dengan posisi terbalik kemudian dihitung jumlah koloni yang tumbuh.

Cemaran mikroba angka kapang khamir (*AKK*) :Disiapkan 3 buah tabung yang masing-masing telah diisi dengan 9 ml Air Suling Agar (ASA). Dari hasil homogenisasi pada penyiapan contoh dipipet 1 ml pengenceran 10^{-1} kedalam tabung ASA pertama hingga diperoleh pengenceran 10^{-2} , dan dikocok sampai homogen.Dibuat pengenceran selanjutnya hingga 10^{-4} . Dari masing-masing pengenceran dipipet 0,5 ml, dituangkan pada permukaan media dalam cawan petri yang telah berisi 15-20 ml media Potato Dextrosa Agar (PDA), segera digoyangkan sambil diputar agar suspensi tersebar merata dan dibuat duplo. Untuk mengetahui sterilitas media dan pengencer, dilakukan uji blangko.Ke dalam cawan petri lainnya dituangkan media dan dibiarkan memadat.Seluruh cawan petri diinkubasi pada suhu $20-25^{\circ}\text{C}$ selama 5-7 hari.Sesudah 5 hari inkubasi, dicatat jumlah koloni jamur yang tumbuh, pengamatan terakhir pada inkubasi 7 hari.Koloni ragi dibedakan karena bentuknya bulat kecil-kecil putih menyerupai bakteri.Lempeng agar

yang diamati adalah lempeng dimana terdapat 40-60 koloni kapang/khamir.

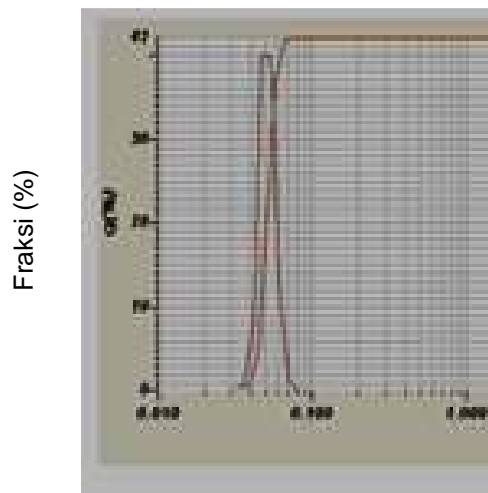
3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tahap awal dari penelitian ini adalah pemilihan pelarut yang tepat untuk mengekstraksi kulit buah manggis yakni dengan melihat profil kromatogram KLT ekstrak. Pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi kulit manggis ini adalah etanol 96% dan 70%. Gambar 1 menunjukkan profil kromatogram hasil KLT masing – masing ekstrak.



Gambar 1. Hasil KLT dari (1) xanthon, (2) α -mangostin, (3) ekstrak etanol 70% kulit buah manggis, (4) ekstrak etanol 90% kulit buah manggis. menggunakan fase diam silika gel (Si60F254) dan fase gerak campuran kloroform:etilasetat:metanol dengan perbandingan 8:1:0,5. Masing – masing dengan penampak bercak : A. 10% (v/v) asam sulfat dalam etanol, B. Sinar UV dengan $\lambda = 254 \text{ nm}$ dan C. Sinar UV $\lambda = 366 \text{ nm}$.

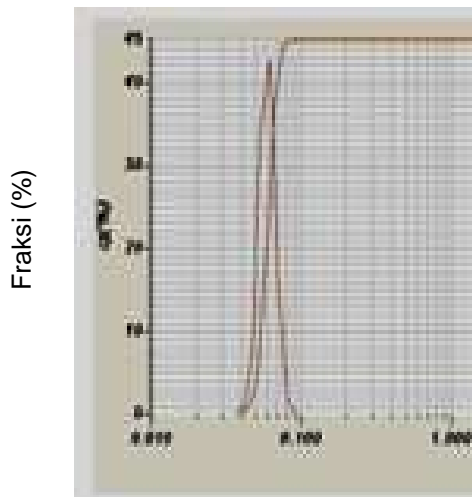
Berdasarkan hasil optimasi proses sintesis serta pengukuran besarnya partikel menggunakan alat *Particle Size Analyzer (PSA)*, maka ukuran partikel nanopartikel kitosan hasil sintesis melalui reaksi gelasi ionik dengan perbandingan volume antara kitosan : Na-TPP = 1 : 0,5, 1 : 0,6, 1 : 0,7 dan 1 : 0,9 masing – masing adalah 60 nm, 70 nm, 95 nm dan 1.000 nm (Gambar 2 a - d).



Diameter (nanometer x 10^3)

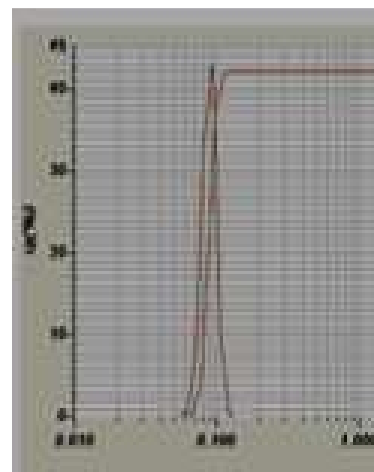
(a)

3

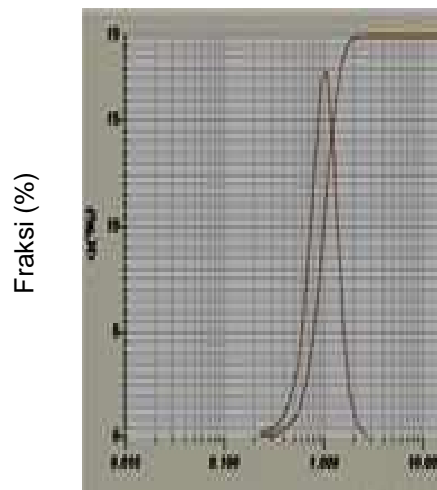


Diameter (nanometer x 10^3)

(b)



Diameter (nanometer x 10^3)
(c)

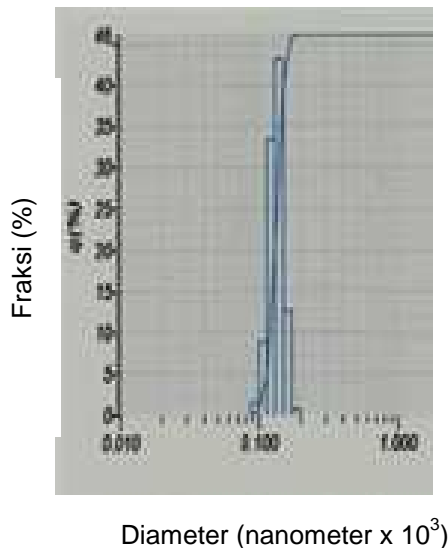


Diameter (nanometer x 10^3)
(d)

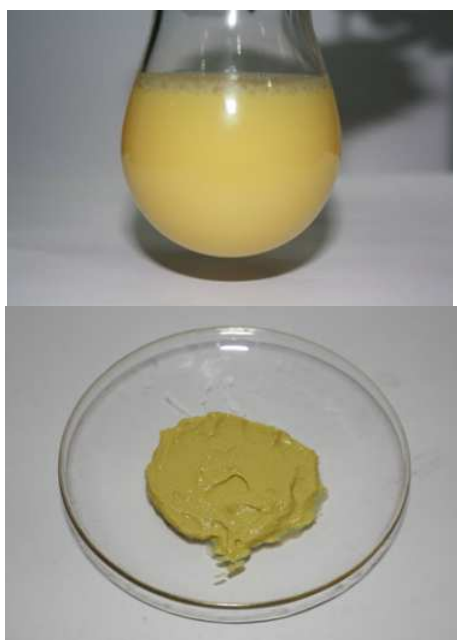
Gambar 2. Ukuran partikel nanopartikel kitosan tanpa ekstrak pada beberapa perbandingan komposisi kitosan : natrium tripolifosfat (Na-TPP) (a). 1 : 0,5 = 60 nm, (b). 1 : 0,6 = 70 nm.

Gambar 2 lanjutan. Ukuran partikel nanopartikel kitosan tanpa ekstrak pada beberapa perbandingan komposisi kitosan : natrium tripolifosfat (Na-TPP) (c) 1 : 0,7 = 95 nm dan (d) 1 : 0,9 = 1.000 nm.

Gambar 3 menunjukkan hasil analisis ukuran partikel kitosan nanopartikel – ekstrak kulit buah manggis menggunakan alat PSA. Sedangkan Gambar 4a dan 4b menunjukkan nanopartikel kitosan – ekstrak kulit buah manggis bentuk suspensi dan pasta.

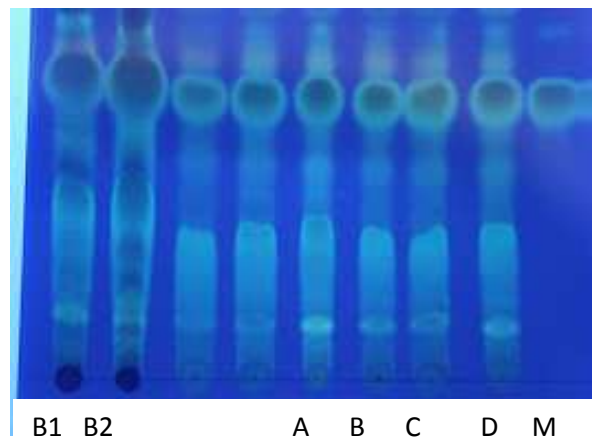


Gambar 3. Ukuran partikel kitosan nanopartikel – ekstrak kulit buah manggis dengan komposisi perbandingan antara kitosan : ekstrak kulit buah manggis = 1 : 1 (b/b) dan kitosan : Na-TPP (1 : 0,7 (v/v) = 200 – 500 nm.



Gambar 4. Nanopartikel kitosan – ekstrak kulit buah manggis : (atas) Bentuk suspensi, (bawah). Bentuk pasta

Gambar 5 menunjukkan hasil pengujian KLT untuk menguji stabilitas kandungan senyawa marker yakni α -mangostin pada nanopartikel kitosan – ekstrak kulit manggis yang telah disimpan dalam kurun waktu 1 minggu sampai dengan 13 bulan serta perbandingannya dengan ekstrak kulit buah manggis.



Gambar 5. Profil stabilitas KLT bahan nanopartikel. E1 dan E2 (ekstrak kulit buah manggis etanol 70 % 1 dan 2), B1 dan B2 (nanopartikel kitosan - ekstrak kulit buah manggis etanol 70 % 1 dan 2) setelah disimpan 1 minggu, A = bahan nanopartikel disimpan 9 bulan, B = bahan nanopartikel disimpan 3 bulan, C = bahan nanopartikel disimpan 9 bulan, D = bahan nanopartikel disimpan 13 bulan), M = α -mangostin.

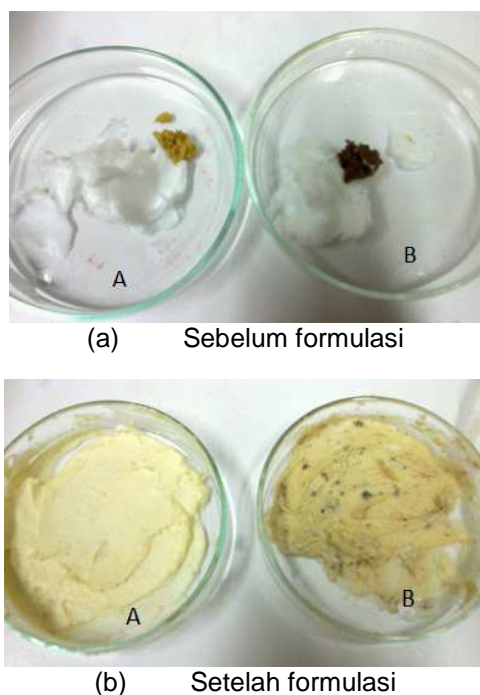
Nanopartikel kitosan - ekstrak kulit buah manggis yang disintesis juga telah diuji terhadap parameter – parameter yang disyaratkan dan ditentukan oleh BPOM/Kemenkes agar dapat digunakan sebagai bahan aktif berkhasiat dalam sediaan kosmetika (FI IV). Adapun hasil pengujian ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik nanopartikel kitosan - ekstrak kulit buah manggis hasil sintesis

Parameter	Hasil
Warna	Kuning muda
pH	4,5 – 5,5
Ukuran partikel	200-500 nm
Bentuk	Semi solid/pasta
KLT α -mangostin	Positif
Total kandungan α -mangostin	1,05%
Sisa pelarut (etanol)	Tidak terdeteksi
Kandungan air	89 – 90 %
Logam Berat:	
Hg	<0,005 ppm
As	<0,01 ppm

Pb	< 0,05 ppm
Cd	< 0,01 ppm
Total mikroba aerob	<10 CFU/g
Mold & Yeast	<10 CFU/g
<i>E Coli</i>	Absen
<i>Salmonella</i>	Absen
<i>Staphylococcus</i>	Absen
<i>Pseudomonas</i>	Absen

Gambar 6 menunjukkan hasil formulasi suatu contoh sediaan kosmetik antara basis sediaan dengan bahan nanopartikel kitosan - ekstrak kulit buah manggis dan basis sediaan dengan ekstrak kulit buah manggis.

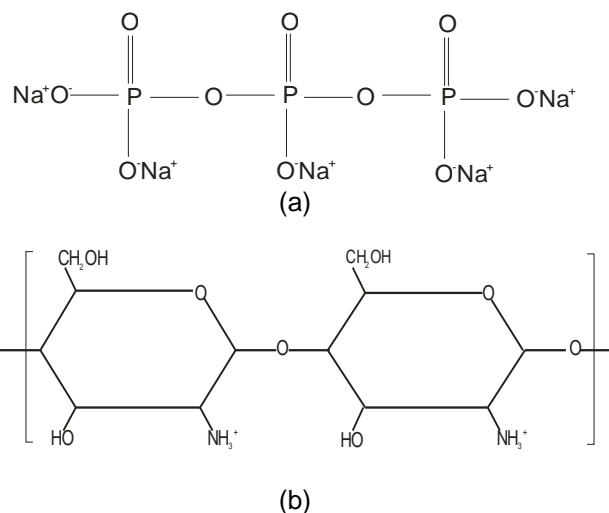


Gambar 6 : Contoh formulasi sediaan kosmetik menggunakan A. Nanopartikel kitosan – ekstrak kulit buah manggis, B. Ekstrak kulit buah manggis

Profil kromatogram menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah manggis etanol 96% menunjukkan jumlah bercak relatif lebih banyak dibandingkan dengan ekstrak etanol 70%. Kedua ekstrak tersebut juga menunjukkan adanya kandungan senyawa xanthon dan α -mangostin. Luas dan intensitas bercak α -mangostin dan senyawa lainnya pada ekstrak kulit manggis yang diekstraksi dengan etanol 96% juga menunjukkan area yang lebih luas dibandingkan ekstrak etanol 70%. Hal ini didukung oleh hasil analisis kandungan total mangostin dalam kedua ekstrak tersebut yakni masing – masing adalah 14,69% dan 13,93 %.

Tahap selanjutnya adalah proses sintesis nanopartikel kitosan - ekstrak kulit buah manggis. Preparasi nanopartikel kitosan - ekstrak kulit buah manggis dapat dilakukan dengan reaksi enkapsulasi ekstrak menggunakan metode *spray drying*, nanosuspensi dengan bantuan polimer dan surfaktan serta reaksi gelasi ionik. Preparasi nanopartikel dengan reaksi gelasi ionik mempunyai beberapa keuntungan yakni reaksinya yang mudah, tidak memerlukan pemanasan/energi, kemungkinan rusaknya senyawa aktif bisa dihindarkan, karena tidak adanya faktor pemanasan seperti halnya bila dilakukan dengan metode *spray drying* serta suspensi nanopartikel yang diperoleh dapat diproses lebih lanjut menjadi bentuk pasta maupun serbuk.

Pembentukan nanopartikel kitosan – ekstrak kulit buah manggis dilakukan dengan metode gelasi ionik yaitu dengan cara mereaksikan campuran kitosan-ekstrak kulit buah manggis dengan natrium tripolifosfat (Na-TPP). Dengan mengatur konsentrasi kitosan dan Na-TPP serta perbandingan komposisi antara kitosan dengan ekstrak maka ukuran partikel dari nanopartikel kitosan dan kitosan – ekstrak kulit buah manggis dapat dibuat pada skala nano ataupun micrometer. Struktur kimia kitosan dan Na-TPP ditunjukkan pada Gambar 7.



Gambar 7. Struktur kimia (a) natrium tripolifosfat dan (b) kitosan.

Oleh karena itu dengan mempertimbangkan ukuran partikel serta efisiensi enkapsulasi maka untuk sintesis nanopartikel kitosan – ekstrak kulit buah manggis dilakukan dengan komposisi perbandingan antara kitosan : ekstrak kulit buah manggis = 1 : 1 (b/b) dan kitosan : Na-TPP (1 : 0,7 (v/v).

Hasil karakterisasi fisik secara PSA menunjukkan bahwa proses pembuatan nanopartikel kitosan - ekstrak kulit buah manggis secara gelasi ionik adalah berukuran 200 - 500 nanometer. Hasil ini menunjukkan ukuran yang lebih besar daripada nanopartikel kitosan pada kondisi sintesis dan perbandingan yang sama. Hal ini terutama akibat adanya ekstrak yang dienkapsulasi. Kitosan nanopartikel dipilih sebagai bahan matriks pembawa karena mempunyai beberapa keunggulan diantaranya tidak toksik, bersifat wound healing, stabil selama penggunaan, dan luas permukaannya yang tinggi. Selain itu juga telah ditentukan kapasitas muat (*Loading capacity*) dan efisiensi enkapsulasi (*encapsulation efficiency*) dari nanopartikel kitosan – ekstrak kulit buah manggis masing masing adalah 1,3522 gram ekstrak/gram kitosan dan 89,70%.

Stabilitas nanopartikel kitosan-ekstrak kulit buah manggis dan keberadaan α -mangostin secara kualitatif juga telah diamati dengan melihat profil kromatogram KLT selama waktu penyimpanan. Gambar 5 menunjukkan profil kromatogram KLT ekstrak dan bahan nanopartikel dalam kurun waktu penyimpanan 1 minggu, 1 bulan, 3 bulan, 9 bulan dan 13 bulan. Hasil uji memperlihatkan bahwa profil kromatogram KLT selama penyimpanan bahan nanopartikel masih identik dengan profil ekstrak serta menunjukkan adanya senyawa α -mangostin, yang berarti bahwa bahan nanopartikel tersebut stabil selama penyimpanan hingga 13 bulan.

Tabel 1 menunjukkan hasil uji terhadap beberapa parameter yang disyaratkan oleh BPOM. Hasil pengujian menunjukkan bahwa bahan aktif nanopartikel kitosan – ekstrak kulit buah manggis selain mempunyai aktivitas terhadap bakteri penyebab acne (*Propionibacterium acnes*), juga sudah memenuhi persyaratan lainnya seperti kandungan logam berat, sisa pelarut, angka kapang dan khamir serta mikroba lainnya.

Pada uji coba formulasi penggunaan nanopartikel kitosan - ekstrak kulit buah manggis sebagai bahan aktif dalam dengan suatu basis sediaan bentuk krim menunjukkan bahwa formula sediaan krim tersebut memiliki karakteristik yang lebih baik, lebih mudah, stabil dan homogen bila dibandingkan dengan sediaan yang menggunakan ekstrak kulit buah manggis sebagai bahan aktif.

4. KESIMPULAN

Bahan aktif nanopartikel kitosan-ekstrak kulit buah manggis bentuk suspensi dan pasta telah berhasil disintesis menggunakan reaksi gelasi ionik. Pada

kondisi sintesis yang dilakukan dengan komposisi perbandingan antara kitosan : ekstrak kulit buah manggis = 1 : 1 (b/b) dan kitosan : Na-TPP 1 : 0,7 (v/v) dihasilkan bahan berukuran 200 – 500 nm. Uji stabilitas dan parameter lain dari bahan nanopartikel kitosan-ekstrak kulit buah manggis menunjukkan hasil yang baik dan memenuhi persyaratan yang dibuat oleh BPOM/Kemenkes. Sebagai bahan aktif dalam suatu contoh formula sediaan kosmetik nanopartikel kitosan - ekstrak kulit buah manggis mempunyai karakteristik mampu meningkatkan stabilitas, mudah diformulasi dan homogen.

DAFTAR PUSTAKA

- Agnihotri, S.A., Nadagounda N., Mallikarjuna, Tejraj M., Aminabhavi. 2004. Recent advances on chitosan-based micro- and nanoparticles in drug delivery. *J. Control. Release*, 100, 5-28
- D. Sharma, J. Rajput, B. S. Kaith, M. Kaur, and S. Sharma, "Synthesis of ZnO nanoparticles and study of their antibacterial and antifungal properties," *Thin Solid Films*, vol. 519, no. 3, pp. 1224–1229, 2010
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV
- Dustgani, A., Ebrahim, V., Mohammad, I. 2008. Preparation of chitosan nanoparticles loaded by dexamethasone phosphate. *Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences*: 4(2): 111-114.
- F. Martinez-Gutierrez, P. L. Olive, A. Banuelos et al., "Synthesis, characterization, and evaluation of antimicrobial and cytotoxic effect of silver and titanium nanoparticles," *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, vol. 6, no. 5, pp. 681–688, 2010
- Gopalakrishnan, G.; Banumathi, B.; Suresh, G. Evaluation of the antifungal activity of natural xanthenes from *Garcinia mangostana* and their synthetic derivatives. 1997. *J. Nat. Prod.*, 60, 519-524.
- Kim, D., Young I.J., Mi-Kyeong J., Jun-Kyu P., Hak-Su J., Min-Ja J., Joong-Kuen K., Dong-Hyuk S., Jae-Woon N. 2006. Preparation and Characterization of Retino-encapsulated Chitosan Nanoparticle. *Journal Applied Chemistry*: 10(1): 65-68
- Nilar; Nguyen, L.-H.D.; Venkatraman, G.; Sim, K.-Y.; Harrison, L. J. Xanthenes and benzophenones from *Garcinia griffithii* and *Garcinia mangostana*. 2005. *Phytochemistry*, 66, 1718-1723.

- Suksamrarn, S.; Suwannapoch, N.; Ratananukul, P.; Aroonlerk, N.; Suksamrarn, A. Xanthones from the green fruit hulls of *Garcinia mangostana*. 2002. *J. Nat. Prod.* 6, 761-763.
- Suksamrarn, S.; Suwannapoch, N.; Phakhodee, W.; Thanuhiranlert, J.; Ratananukul, P.; Chimnoi, N.; Suksamrarn, A. Antimycobacterial activity of prenylated xanthones from the fruits of *Garcinia mangostana*. 2003. *Chem. Pharm. Bull.* 51, 857-859.
- Wang, X., Na Chi, Xian T. 2008. Preparation of estradiol chitosan nanoparticles for improving nasal absorption and brain targeting. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 70: 735-740
- Wu, Y., Wuli Yang, Changchun W., Jianhua H., Shoukuan Fu. 2005. Chitosan nanoparticles as a novel delivery System for ammonium glycyrrhizinate. *International Journal of Pharmaceutics* 295: 235-245
- Yoshikawa, M.; Harada, E.; Miki, A.; Tsukamoto, K.; Liang, S. Q.; Yamahara, J.; Murakami, N. Antioxidant constituents from the fruit hulls of mangosteen (*Garcinia mangostana*) originating in Vietnam. 1994. *Yakugaku Zasshi.* 114, 129-33.