

Sintesis Nanoemulsi dari Ekstrak Kulit Manggis dengan Metode Energi Tinggi

[Synthesis of Nanoemulsion from Mangosteen Rind Extract by High-Energy Method]

Tri Rizki¹⁾, Sedarnawati Yasni^{2)*}, Tjahja Muhandri²⁾, dan Sri Yuliani³⁾

¹⁾ Program Studi Ilmu Pangan, Sekolah Pascasarjana, IPB University, Bogor, Indonesia

²⁾ Departemen Ilmu dan Teknologi Pangan, Fakultas Teknologi Pertanian, IPB University, Bogor, Indonesia

³⁾ Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN), Tangerang, Indonesia

Diterima 18 November 2022 / Disetujui 25 Mei 2023

ABSTRACT

Mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) has become the main agricultural products contributing to the largest annual foreign exchange from the fruit category. Mangosteen rind contains xanthone compounds as a source of antioxidants, with α -mangostin and γ -mangostin, as the main components which are used as traditional and modern ingredients to treat various diseases. However, mangosteen rind extract has low bioavailability thus resulting in low effectiveness in the application. This study aimed to find the ideal formulation for producing the extract and nanoemulsion of mangosteen peel. The research carried out in two stages: extraction of mangosteen peel and production of nanoemulsion. Ethanol 70% was the best for mangosteen rind extraction, with a percentage yield of $40.96 \pm 0.51\%$, antioxidant activity of 5708.33 ± 159.57 μg AEAC/mL sample, and total xanthones of 373.84 ± 6.49 $\mu\text{g}/\text{mL}$ sample. The use of Tween 20 at nanoemulsion production gave the best test results, with particle size of 10.58 ± 1.25 nm, polydispersity index 0.27 ± 0.03 , zeta potential -2.34 ± 0.46 mV, and total xanthones 35.28 ± 0.04 $\mu\text{g}/\text{mL}$ sample.

Keywords: extract, mangosteen peel, nanoemulsion, xanthone

ABSTRAK

Manggis (*Garcinia mangostana* L.) adalah produk pertanian utama penyumbang devisa tahunan terbesar dari kategori buah-buahan. Kulit manggis mengandung senyawa xanthone, dengan komponen utama α -mangostin dan γ -mangostin, yang telah dikenal memiliki aktivitas antioksidan. Namun, ekstrak kulit manggis memiliki bioavailabilitas yang rendah sehingga menyebabkan efektivitas penggunaan yang rendah dan konsentrasi penggunaan senyawa yang lebih tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk menemukan formulasi ideal untuk pembuatan ekstrak dan nanoemulsi kulit manggis. Penelitian dilakukan dalam dua tahap yaitu ekstraksi kulit manggis dan pembuatan nanoemulsi. Penggunaan etanol 70% pada ekstraksi kulit manggis memberikan hasil pengujian terbaik, dengan persentase rendemen $40,96 \pm 0,51\%$, kapasitas antioksidan $5708,33 \pm 159,57$ μg AEAC/mL sampel, dan total xanthone $373,84 \pm 6,49$ $\mu\text{g}/\text{mL}$ sampel. Penggunaan Tween 20 pada tahap pembuatan nanoemulsi memberikan hasil pengujian terbaik, dengan ukuran partikel $10,58 \pm 1,25$ nm, indeks polidispersitas $0,27 \pm 0,03$, zeta potensial $-2,34 \pm 0,46$ mV, dan total xanthone $35,28 \pm 0,04$ g/mL sampel.

Kata kunci: ekstrak, kulit manggis, nanoemulsi, xanthone

PENDAHULUAN

Manggis (*Garcinia mangostana* L.) termasuk keluarga *Clusiaceae*, tumbuh di negara-negara Asia Tenggara yang beriklim tropis seperti Malaysia, Indonesia, dan Thailand. Berdasarkan data Badan Pusat Statistik (2018), ekspor buah manggis sebanyak 38.84 ribu ton adalah devisa negara terbanyak dari kategori buah-buahan senilai US\$ 33.278.463. Manggis merupakan urutan pertama ekspor buah

segar dari Indonesia. Menurut Direktorat Jenderal Hortikultura Kementerian Pertanian (2014), manggis merupakan salah satu fokus peningkatan produksi oleh Kementerian Pertanian dari komoditas hortikultura.

Pemanfaatan buah manggis lebih banyak dikonsumsi segar, sedangkan bagian kulit dan biji buah manggis masih belum banyak dieksplorasi, sehingga menjadi limbah dengan jumlah yang banyak (Ovalle-Magallanes *et al.*, 2017). Penelitian dan pe-

*Penulis Korespondensi: E-mail: sedarnawati@apps.ipb.ac.id

ngembangan produk kulit buah manggis terus dieksplorasi. Hal ini diketahui dengan semakin banyaknya produk herbal kulit manggis yang tersedia di pasaran (Limpapayom *et al.*, 2017). Senyawa xanthone dari kulit manggis dikenal sebagai sumber antioksidan yang terdiri dari komponen utama α -mangostin dan γ -mangostin (Abuzaid *et al.*, 2016).

Xanthone secara modern dimanfaatkan sebagai senyawa antiinflamasi, antidiabetes, antikanker, antibakteri, antijamur, antiplasmodial, dan bersifat hepatoprotektif (Shiddiqi *et al.*, 2014). Secara tradisional, kulit manggis digunakan dalam bentuk infus dan *decoctions* untuk mengobati infeksi kulit, saluran kemih, dan sistem pencernaan (Ovalle-Magallanes *et al.*, 2017). Xanthone memiliki bioavailabilitas yang rendah sehingga menyebabkan efektivitas penggunaan yang rendah dan konsentrasi penggunaan bahan yang lebih tinggi (Petiwala *et al.*, 2014). Metode yang dapat digunakan untuk meningkatkan bioavailabilitas adalah metode pembuatan nanoemulsi (Salvia-Trujillo *et al.*, 2016). Nanoemulsi telah menarik minat yang signifikan dalam beberapa deka-de terakhir untuk berbagai aplikasi karena struktur dan sifat yang unik. Nanoemulsi dengan ukuran yang kecil dan komponen yang mudah terdispersi dengan hidrofobisitas yang berbeda memiliki potensi besar dalam aplikasi termasuk makanan, kosmetik, dan farmasi (Wilson *et al.*, 2022). Metode pembuatan nanoemulsi terdiri dari metode energi rendah dan metode energi tinggi. Metode energi rendah adalah metode emulsifikasi yang menggunakan internal energi kimia dari sistem untuk menghasilkan droplet berukuran nanometer tanpa menggunakan alat khusus (Guttoff *et al.*, 2015). Emulsifikasi berenergi tinggi memerlukan peralatan mekanis khusus yang memiliki gaya penghancur yang tinggi. Salah satu metode nanoemulsi dengan energi tinggi adalah metode Ultra-Turrax homogenizer (Simões *et al.*, 2017). Menurut Salvia-Trujillo *et al.* (2017), metode energi tinggi menghasilkan ukuran nanoemulsi yang lebih seragam, dapat digunakan pada berbagai jenis minyak dan *emulsifier*, serta penggunaan konsentrasi *emulsifier* yang lebih sedikit.

Menurut Kotyla *et al.* (2008), formulasi dan sifat nanoemulsi dipengaruhi oleh metode, viskositas fase dispersi minyak, jenis surfaktan dan nilai keseimbangan lipofilik hidrofilik (HLB) yang harus diteliti secara intensif dan mendalam. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan formulasi terbaik pada proses ekstraksi kulit manggis, dan pembuatan nanoemulsi sehingga diharapkan dapat meningkatkan bioavailabilitas kulit manggis.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan utama yaitu buah manggis yang diperoleh dari perkebunan di Kecamatan Cisarua, Kabu-

paten Bogor, Tween 80 (Merck, Germany), dan Tween 20 (Merck, Germany). Bahan lain yang digunakan meliputi bahan kimia *analytical grade* (Merck, Germany), antara lain: etanol, metanol, asam askorbat, asam galat, Na₂SO₄, Folin Ciocalteau, dan 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH).

Metode

Penelitian ini terbagi menjadi dua tahapan, yaitu: (1) ekstraksi, dan (2) sintesis nanoemulsi. Tahap ekstraksi menggunakan 3 konsentrasi etanol yaitu 70, 80, dan 96%, dengan tujuan untuk mendapatkan konsentrasi etanol terbaik dengan memperhatikan parameter rendemen, aktivitas antioksidan, dan total xanthone. Tahap sintesis nanoemulsi dilakukan dengan 3 perlakuan jenis surfaktan, yaitu: (1) Tween 80, (2) Tween 20, dan (3) Tween 80:Tween 20, dengan tujuan untuk mendapatkan jenis surfaktan terbaik dengan memperhatikan parameter ukuran partikel, indeks polidispersitas, zeta potensial, dan total xanthone.

Tahap persiapan tepung kulit manggis

Buah manggis segar dilakukan pemisahan kulit bagian luar, kulit bagian dalam, daging buah dan biji. Selanjutnya kulit bagian dalam dilakukan perajangan dengan ketebalan sekitar 1 cm dan dikeringkan dengan *cabinet dryer* (Terara Seisakusho C. Ltd. No 4-60SP, Jepang) pada suhu 40-50°C selama 10 jam. Setelah itu dilakukan penepungan kulit manggis dengan *pin disc mill* (FFC 23 Agrowindo-Maksindo, Indonesia) menggunakan saringan 60 mesh.

Tahap ekstraksi

Tahap ekstraksi mengacu pada metode Dewandari *et al.* (2013) dengan modifikasi. Proses ekstraksi dengan metode maserasi dilakukan selama 24 jam sambil diaduk menggunakan Innova 2300 *platform shaker* (New Brunswick Scientific, UK). Ekstraksi dilakukan dengan perbandingan tepung kulit manggis (kadar air 10,30% bb) dan pelarut etanol (70, 80, dan 96%) adalah 1:5. Selanjutnya dilakukan proses penyaringan dengan kain saring, dilanjutkan penyaringan dengan kertas saring menggunakan *vacuum filtrasi*. Pemisahan pelarut dilakukan dengan menggunakan *vacuum rotary evaporator* (Butchi R-300, Switzerland) pada suhu 45°C hingga didapat total padatan terlarut (TPT) 20°brix. Analisis ekstrak kulit manggis meliputi rendemen, warna pH, aktivitas antioksidan, total fenol, dan total xanthone.

Pembuatan nanoemulsi ekstrak kulit manggis

Pembuatan nanoemulsi ekstrak kulit manggis mengacu pada metode Mulia *et al.* (2018). Pembuatan nanoemulsi diawali dengan menyiapkan fase minyak yang dibuat dari 10 g ekstrak kulit manggis dicampurkan dengan 10 g *emulsifier* (Tween 20, Tween 80, dan campuran Tween 80:Tween 20 1:1).

Selanjutnya fase minyak dihomogenisasi dengan *homogenizer* (hot plate magnetik stirrer Model No. SP88857105 Thermo Scientific, UK) dengan kecepatan 1200 rpm selama 5 menit. Selanjutnya sebanyak 80 g fase air (akuades) disiapkan dan ditambahkan fase minyak sedikit demi sedikit sambil dihomogenisasi dengan *homogenizer* (Ultra-Turrax homogenizer T25 Werke, Jerman) selama 5 menit dengan kecepatan 15000 rpm pada suhu ruang. Analisis nanoemulsi ekstrak kulit manggis meliputi ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan zeta potensial pH, aktivitas antioksidan, total fenol, total xanthone dan warna.

Analisis warna

Pengukuran warna mengacu pada Hutchings (1999). Pengukuran warna dilakukan dengan menggunakan chromameter tristimulus model CR-400 dengan illuminant D65 (Konica Minolta, Japan). Data dinyatakan dalam bentuk nilai CIE L (*lightness/kecerahan*), a (warna merah-hijau), b (warna biru-kuning), C (chroma, intensitas atau kejelasan warna), dan °Hue (hue). Nilai Hue dihitung dengan menggunakan rumus:

$$\text{Hue} = \arctan \frac{a}{b} \dots\dots\dots (1)$$

Deskripsi warna ditentukan dengan menggunakan tabel deskripsi warna °Hue (Tabel 1). Nilai Hue yang diperoleh dari metode Hunter harus berada dalam bentuk nilai derajat radian agar dapat diinterpretasikan ke dalam bola imajiner Munsell.

Tabel 1. Deskripsi warna berdasarkan Hue
Table 1. Color description by Hue

°Hue*	Deskripsi Warna (<i>Color Description</i>)
18-54	Red
54-90	Yellow red
90-126	Yellow
126-162	Yellow green
162-198	Green
198-234	Blue green
234-270	Blue
270-306	Blue purple
306-342	Purple
342-18	Red purple

Keterangan (Note): *Hutchings (1999)

Analisis ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan zeta potensial

Ukuran partikel dan indeks polidispersitas dianalisis dengan *Particle Size Analyzer* (Malvern Zetasizer Nano Series Nano-Zs, Malvern Instrumen, Malvern, UK) (Pratiwi *et al.*, 2018). Sampel dipindahkan ke *disposable cuvettes* dan diletakkan pada detektor slot PSA. Instrumen tempat objek preparat ditutup dan dilakukan pengukuran dengan aplikasi Zetasizer. Nilai ukuran partikel hasil analisis ditunjukkan dengan satuan nm.

Nilai zeta potensial dianalisis dengan *Particle Size Analyzer* (Pratiwi *et al.*, 2018). Sampel dipindahkan ke *disposable folded capillary cell* yang dilengkapi elektrode dari logam emas hingga batas volume kuvet. Kemudian kuvet diletakkan pada tempat preparat objek dan dimasukkan ke tempat detektor. Instrumen preparat ditutup dan dilakukan pengukuran dengan aplikasi Zetasizer. Nilai zeta potensial hasil analisis ditunjukkan dengan satuan mV.

Pengukuran aktivitas antioksidan

Pengukuran aktivitas antioksidan metode DPPH mengacu pada Ningsih *et al.* (2017). Kurva standar dibuat dengan konsentrasi 0, 250, 500, 750, 1000 µg/mL. Sebanyak 2000 µL buffer asetat pH 5,5 ditambahkan 3,75 mL metanol dan 200 µL DPPH 1 mM. Selanjutnya ditambahkan 50 µL larutan standar, sampel, dan blanko (etanol), lalu diinkubasi selama 0,5 jam. Absorbansi diukur pada panjang gelombang 517 nm menggunakan *double beam* model UV-1800 *spektrofotometer* (Shimadzu, Jepang). Aktivitas antioksidan dinyatakan dalam µg *Ascorbic acid Equivalent Antioxidant Capacity* (AEAC)/mL sampel dan dihitung menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\text{AEAC} \left(\frac{\mu\text{g asam askorbat}}{\text{mL sampel}} \right) = \frac{C \times V \times \text{FP}}{W} \dots\dots\dots (2)$$

Analisis total fenol

Analisis total fenol mengacu pada Ningsih *et al.* (2017). Kurva standar dibuat dengan konsentrasi 0, 50, 100, 150, dan 200 µg/mL. Reagen Folin Ciocalteu dibuat dengan menambahkan larutan akuades dan Folin Ciocalteu dengan perbandingan 1:1.

Sebanyak 500 µL larutan standar, sampel, atau blanko (etanol) ditambahkan 2500 µL akuades dan 500 µL etanol, lalu ditambahkan 2500 µL reagen Folin. Larutan diinkubasi selama 5 menit. Selanjutnya larutan ditambahkan 500 µL Na₂CO₃ (5%), dan diinkubasi selama 1 jam. Absorbansi diukur pada panjang gelombang 725 nm menggunakan *double beam* model UV-1800 *spektrofotometer*. Total fenol dinyatakan dalam µg *Gallic Acid Equivalent* (GAE)/mL sampel dan dihitung menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\text{Total Fenol} \left(\frac{\mu\text{g GAE}}{\text{mL sampel}} \right) = \frac{\text{GAE} \times V \times \text{FP}}{W} \dots\dots\dots (3)$$

Analisis total xanthone

Analisis total xanthone mengacu pada Kok *et al.* (2021). Kurva standar dibuat dengan konsentrasi 0, 5, 10, 15, dan 20 µg/mL. Sebanyak 1000 µL sampel dilarutkan dalam 10000 µL metanol. Blanko (metanol), sampel, dan xanthone standar diukur absorbansinya pada panjang gelombang 243 nm menggunakan *spektrofotometer double beam* model UV-

1800 (Shimadzu, Jepang). Total xanthone dinyatakan dalam satuan $\mu\text{g}/\text{mL}$ sampel dan dihitung menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\text{Total Xanthone} \left(\frac{\mu\text{g}}{\text{mL sampel}} \right) = \frac{C \times V \times \text{FP}}{W} \dots\dots (4)$$

Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dan uji sidik ragam menggunakan software SPSS (IBM® SPSS Statistics 26), serta uji *Duncan Multiple Range Test* (DMRT) dengan nilai kepercayaan 95% ($p < 0,05$).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak kulit manggis

Perlakuan konsentrasi etanol memberikan perbedaan hasil yang signifikan terhadap rendemen, pH dan warna ekstrak kulit manggis ($p < 0,05$). Data rendemen, pH dan warna ekstrak kulit manggis dapat dilihat pada Tabel 2 dan Tabel 3. Gambar ekstrak kulit manggis dapat dilihat pada Gambar 1. Ekstraksi kulit manggis menghasilkan rendemen berkisar antara 33,07–40,96%, dengan nilai pH berkisar antara 2,67–2,85.

Tabel 2. Rendemen dan pH ekstrak kulit manggis
Table 2. Yield and pH of mangosteen rind extract

Sampel (Sample)	Rendemen % (Yield %)	pH (pH)
Ekstrak etanol 96% (Ethanol 96% extract)	33.07±0.41 ^{a*}	2.85±0.04 ^a
Ekstrak etanol 80% (Ethanol 80% extract)	33.44±0.49 ^a	2.85±0.04 ^a
Ekstrak etanol 70% (Ethanol 70% extract)	40.96±0.51 ^b	2.67±0.03 ^b

Keterangan: Nilai= rata-rata±SD, (n=2); *Perbedaan notasi superskrip menunjukkan perbedaan nyata secara signifikan ($p < 0,05$)

Note: Value= mean±SD, (n=2); *Different superscript indicates significant different ($p < 0.05$)

Tabel 3. Warna ekstrak kulit manggis
Table 3. Color of mangosteen rind extract

Sampel (Sample)	Parameter Warna (Color Parameter)				Deskripsi Warna (Color Description)
	L	a	b	°Hue	
Ekstrak etanol 96% (Ethanol 96% extract)	54.22±2.12 ^{a*}	29.63±1.50 ^a	48.00±0.42 ^a	58.32±1.24 ^a	Kuning kemerahan (Reddish yellow)
Ekstrak etanol 80% (Ethanol 80% extract)	52.79±2.76 ^{ab}	30.71±3.07 ^a	47.63±1.39 ^a	57.25±2.00 ^a	Kuning kemerahan (Reddish yellow)
Ekstrak etanol 70% (Ethanol 70% extract)	48.93±2.53 ^b	32.97±2.30 ^b	45.74±1.01 ^b	54.24±2.03 ^b	Kuning kemerahan (Reddish yellow)

Keterangan: Nilai= rata-rata±SD, (n=4); *Perbedaan notasi superskrip menunjukkan perbedaan nyata secara signifikan ($p < 0,05$)

Note: Value = mean±SD, (n=4); *Different superscript indicates significant different ($p < 0.05$)

Ekstrak etanol 70% menghasilkan persentase rendemen yang lebih tinggi (40,96%) dibandingkan ekstrak etanol 80% (33,44%), dan 96% (33,07%). Menurut Zhang *et al.* (2009), perbedaan konsentrasi etanol dapat mengakibatkan perbedaan polaritas pelarut sehingga memengaruhi rendemen, dan jumlah senyawa aktif hasil ekstraksi. Senyawa xanthone dari ekstrak kulit manggis bersifat semipolar sehingga penggunaan etanol 70% yang bersifat lebih semi polar menghasilkan rendemen yang lebih tinggi dibandingkan ekstrak etanol 80 dan 96%. Etanol memiliki dua sisi yang terdiri dari gugus hidroksil (O–H) yang bersifat polar dan gugus metoksil (CH₃) yang bersifat non polar sehingga selain dapat mengekstrak zat ekstraktif dari golongan polar, tetapi juga dapat melarutkan senyawa yang bersifat semi polar dan non polar.

Proses ekstraksi mengikuti prinsip “like dissolve like” yaitu proses ekstraksi dapat terjadi disebabkan karena tingkat kepolaran yang sama antara pelarut dan sampel. Pada proses ekstraksi juga berlaku prinsip kesetimbangan massa, yaitu tingkat kepolaran yang sama menyebabkan suatu komponen dari bahan dapat ditransfer ke salah satu fase pelarut. Interaksi ini terus berlangsung hingga diperoleh titik kesetimbangan massa antara bahan dan pelarut (Zhuang *et al.*, 2021).

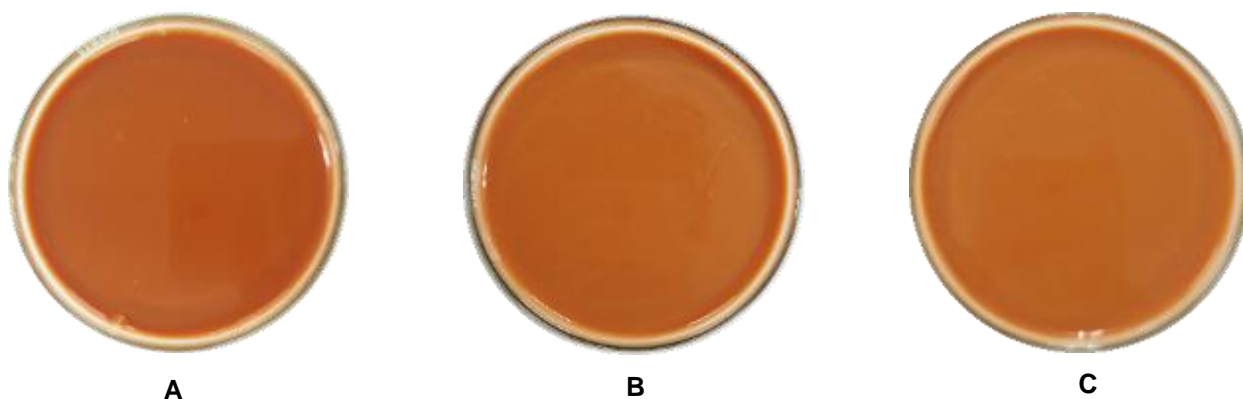
Tingkat kecerahan ekstrak etanol 70% (L= 48,93) lebih rendah dibandingkan ekstrak etanol 80% (L=52,79) dan 96% (L=54,22). Nilai L menunjukkan tingkat kecerahan sampel dengan nilai 0-100. Nilai 0 menunjukkan warna hitam atau gelap dan nilai 100 menunjukkan warna putih atau terang (Permatasari dan Deofsila, 2021). Senyawa xanthone dari kulit manggis bersifat semi polar sehingga dapat diekstrak dengan etanol yang dapat melarutkan senyawa metabolit sekunder yang bersifat semi polar dengan indeks polaritas 5,2. Kulit manggis mengandung senyawa antosianin, yaitu *cyandin-3-sophoroside*, *cyandin-3-glucoside*, *cyaniding-glucoside-pentoside*, dan *cyaniding-glucoside-X* yang memberikan warna kuning kemerahan (Aizat *et al.*, 2019).

Ekstrak etanol 70% menghasilkan kapasitas antioksidan, total fenol, dan total xanthone yang lebih tinggi dibandingkan ekstrak etanol 80 dan 96%. Data kapasitas antioksidan, total fenol, dan total xanthone ditunjukkan pada Tabel 4. Menurut Suttirak dan Manurakchinakorn (2014), polaritas dari konsentrasi pelarut yang digunakan sangat memengaruhi kapasitas antioksidan, total fenolik, dan senyawa bioaktif ekstrak yang dihasilkan. Konsentrasi etanol yang rendah akan meningkatkan kapasitas antioksidan dan total fenolik ekstrak, yang disebabkan oleh menurunnya polaritas pelarut dan adanya kesesuaian antara senyawa xanthone dari ekstrak kulit manggis yang bersifat semipolar dan pelarut etanol 70% yang bersifat semi polar. Selain itu, penggunaan sistem pelarut biner atau satu jenis pelarut dapat meningkatkan kelarutan polifenol, sedangkan yang lain dapat meningkatkan desorpsi (Mustafa dan Turner, 2011). Dalam campuran air dan etanol, air bertindak sebagai agen pembengkakan, sedangkan etanol memutuskan ikatan antara zat terlarut dan matriks

sel (Şahin dan Şamli, 2013). Konsentrasi etanol adalah faktor utama yang memengaruhi total fenolik dan kapasitas antioksidan (Fadimu *et al.*, 2020; Ahmed *et al.*, 2020).

Nanoemulsi ekstrak kulit manggis

Nanoemulsi merupakan sistem emulsi dengan ukuran partikelnya antara 10 hingga 100 nm. Ukuran partikel yang kecil mengakibatkan suatu bahan yang berukuran nanometer akan menghasilkan karakteristik fisikokimia yang baru (Perez-Estevé *et al.*, 2013). Berdasarkan fase minyak dan air yang didistribusikan, nanoemulsi dapat dibagi menjadi nanoemulsi *oil-in-water* (O/W) yang menunjukkan dispersi minyak dalam medium air, dan nanoemulsi *water-in-oil* (W/O) yang menunjukkan dispersi air dalam medium minyak (Niknam *et al.*, 2020). Nanoemulsi memiliki karakteristik ukuran droplet yang sangat kecil sehingga terlihat transparan dengan mata telanjang. Semakin besar ukuran droplet, maka semakin menjadi tidak transparan (Herbianto, 2018).



Keterangan: A = Etanol 70%; B = Etanol 80%; C = Etanol 96%
 Note: A = Ethanol 70%; B= Ethanol 80%; C = Ethanol 96%

Gambar 1. Ekstrak kulit manggis yang diekstrak menggunakan etanol pada konsentrasi yang berbeda
 Figure 1. Mangosteen rind extract obtained from extraction with different ethanol concentration

Tabel 4. Aktivitas antioksidan, total fenol, dan total xanthone ekstrak
 Table 4. Antioxidant activity, total phenolic, and total xanthone of extract

Sampel (Sample)	Kapasitas Antioksidan (µg AEAC/mL sampel) (Antioxidant Capacity (µg AEAC/mL sample))	Total Fenol (µg GAE/mL sampel) (Total Phenolic Content (µg GAE/mL sample))	Total Xanthone (µg/mL sampel) (Total Xanthone (µg/mL sample))
Ekstrak etanol 96% (Ethanol 96% extract)	4708.33±250.00 ^{a*}	4797.37±89.89 ^a	270.30±5.22 ^a
Ekstrak Etanol 80% (Ethanol 80% extract)	4948.33±284.64 ^a	4836.84±67.95 ^a	296.05±5.62 ^b
Ekstrak etanol 70% (Ethanol 70% extract)	5708.33±159.57 ^b	5692.11±50.39 ^b	373.84±6.49 ^c

Keterangan: Nilai = rata-rata±SD, (n=4); *Perbedaan notasi superskrip menunjukkan perbedaan nyata secara signifikan (p<0,05)

Note: Value = mean±SD, (n=4); *Different superscript indicates significant different (p<0.05)

Sintesis nanoemulsi pada penelitian ini menggunakan metode energi tinggi dengan alat Ultra-Turrax homogenizer. Prinsip kerja Ultra-Turrax homogenizer adalah menggunakan prinsip *rotorstator*, yaitu mendispersikan bahan dengan energi tinggi untuk menghasilkan suspensi berukuran kecil. Kemampuan untuk mempersingkat siklus homogenisasi memberikan daya tarik yang memperluas permukaan bahan yang berinteraksi dengan homogenizer. Hal ini menyebabkan aglomerasi antara fase minyak, fase air, dan *emulsifier* sehingga terdispersi dengan baik sebagai nanoemulsi (Tonkur *et al.*, 2022).

Gambar nanoemulsi ekstrak kulit manggis dapat dilihat pada Gambar 2. Data ukuran partikel, indeks polidispersitas dan zeta potensial nanoemulsi ditunjukkan pada Tabel 5. Berdasarkan Tabel 5, diketahui bahwa ada perbedaan signifikan pada parameter ukuran partikel nanoemulsi, dan tidak ada perbedaan signifikan pada parameter indeks polidispersitas dan zeta potensial. Ukuran partikel nanoemulsi ekstrak kulit manggis berkisar antara 10,58–13,18 nm, dengan indeks polidispersitas berkisar antara 0,27–0,29, dan zeta potensial berkisar antara -2,10–(-2,34) mV.

Ukuran partikel (10,58 nm), dan indeks polidispersitas (0,27) nanoemulsi yang dihasilkan dari penelitian ini lebih kecil dan berbeda nyata secara signifikan dibandingkan dengan penelitian Ningsih *et al.* (2017) yaitu ukuran partikel $285,20 \pm 5,99$ nm dan indeks polidispersitas 0,46 dengan metode energi rendah. Hal ini menunjukkan pembuatan nanopartikel dengan metode energi tinggi menggunakan Ultra-Turrax homogenizer lebih baik dibandingkan dengan penggunaan metode energi rendah. Indeks polidispersitas menunjukkan tingkat keseragaman distribusi ukuran partikel nanoemulsi dengan skala 0–1. Indeks polidispersitas nanoemulsi di bawah 0,3 pada aplikasi penghantaran senyawa bioaktif menunjukkan keseragaman partikel yang baik (Putri *et al.*, 2017), sedangkan indeks polidispersitas di atas 0,7 menunjukkan distribusi ukuran partikel yang tidak seragam (Danaei *et al.*, 2018).

Salah satu faktor yang paling berpengaruh dalam menghasilkan ukuran partikel nanoemulsi yang kecil adalah jenis surfaktan. Surfaktan dapat diklasifikasikan berdasarkan geometri molekul, dan nilai keseimbangan hidrofilik-lipofilik (HLB) (Israelachvili, 2011). Jenis surfaktan yang sering digunakan pada proses nanoemulsi adalah surfaktan nonionik (tidak memiliki muatan). Surfaktan nonionik memiliki kemampuan afinitas yang mendekati fase air dan minyak, menurunkan tegangan permukaan, menghasilkan muatan droplet yang kecil tanpa memengaruhi oksidasi sampel (Walker *et al.*, 2017), bersifat aman, *biocompatible* dan tidak dipengaruhi pH medium (Dib *et al.*, 2021).



Keterangan: A = Tween 20; B = Tween 80; C = Tween 80:Tween 20

Note: A = Tween 20; B = Tween 80; C = Tween 80:Tween 20

Gambar 2. Nanoemulsi ekstrak kulit manggis dengan menggunakan jenis *emulsifier* yang berbeda

Figure 2. Nanoemulsion of mangosteen rind extract resulted from different emulsifier

Sifat surfaktan bergantung pada nilai keseimbangan hidrofilik-lipofilik (HLB) dari pengemulsi, semakin besar nilai HLB maka surfaktan semakin bersifat hidrofilik, sebaliknya semakin rendah nilai HLB maka surfaktan semakin bersifat lipofilik. Tween 80 memiliki HLB 15, Tween 20 memiliki HLB 16,7, dan Tween 80:Tween 20 memiliki HLB 15,85 (Zhou, 2022). Menurut Costa *et al.* (2014), formulasi nanoemulsi dipengaruhi oleh nilai HLB yang sesuai dengan fase minyak yang digunakan. Penggunaan

ekstrak etanol 70% yang bersifat semi polar dan cenderung bersifat hidrofilik, menyebabkan penggunaan Tween 20 yang bersifat lebih hidrofilik menghasilkan ukuran partikel, aktivitas antioksidan, dan total xanthone nanoemulsi yang lebih baik dibandingkan perlakuan Tween 80, dan kombinasi Tween 80 dan Tween 20. Tween 80 memiliki jumlah rantai hidrokarbon yang lebih panjang dari pada Tween 20. Makin panjang rantai hidrokarbon, makin bertambah bagian molekul yang bersifat nonpolar, dan meningkatnya koefisien partisi lemak (Sarungallo *et al.*, 2014).

Perlakuan jenis *emulsifier* memberikan perbedaan hasil yang signifikan terhadap kapasitas antioksidan, total fenolik, dan total xanthone nanoemulsi ekstrak kulit manggis ($p < 0,05$). Data kapasitas antioksidan, total fenolik, dan total xanthone nanoemulsi ekstrak kulit manggis dapat dilihat pada Tabel 6. Nanoemulsi ekstrak kulit manggis memiliki kapasitas antioksidan berkisar antara 583,29–523,64 μg AEAC/mL sampel, total fenolik berkisar antara 425,92–503,68 μg GAE/mL sampel, dan total xanthone berkisar antara 24,49–35,28 μg /mL sampel. Nanoemulsi Tween 20 menghasilkan kapasitas antioksidan, total fenolik, dan total xanthone nanoemulsi

yang lebih tinggi dibandingkan nanoemulsi Tween 80, dan kombinasi Tween 80 dan Tween 20. Penggunaan ekstrak etanol 70% yang bersifat semipolar menyebabkan penggunaan Tween 20 yang memiliki sisi hidrofilik yang lebih banyak menghasilkan ukuran partikel yang lebih kecil dibandingkan Tween 80. Hal ini disebabkan karena adanya kesesuaian antar tingkat kepolaran antara ekstrak dan jenis surfaktan yang digunakan. Pada sintesis nanoemulsi hanya digunakan 10% ekstrak kulit manggis dari total formula nanoemulsi (80% air, dan 10% surfaktan), sehingga menyebabkan total xanthone nanoemulsi ekstrak kulit manggis menjadi lebih kecil dibandingkan total xanthone ekstrak kulit manggis.

Perlakuan jenis *emulsifier* memberikan perbedaan hasil yang signifikan terhadap pH dan warna nanoemulsi ekstrak kulit manggis ($p < 0,05$). Data pH dan warna nanoemulsi ekstrak kulit manggis dapat dilihat pada Tabel 7. pH nanoemulsi ekstrak kulit manggis berkisar antara 3,74–4,05. Nanoemulsi ekstrak kulit manggis berwarna kuning kemerahan dengan kecerahan warna nanoemulsi Tween 80 lebih cerah dibandingkan *emulsifier* Tween 20, dan kombinasi Tween 80 dan Tween 20.

Tabel 5. Ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan zeta potensial nanoemulsi

Table 5. Particle size, polydispersity index, and zeta potential of nanoemulsion

Sampel (Sample)	Ukuran Partikel nm (Particle Size nm)	Indeks Polidispersitas (Polydispersity Index)	Zeta Potensial mV (Zeta Potential mV)
Nanoemulsi Tween 20 (Tween 20 Nanoemulsion)	10.58±1.25 ^{a*}	0.27±0.03	-2.34±0.46
Nanoemulsi Tween 80 (Tween 80 Nanoemulsion)	11.33±0.40 ^a	0.28±0.01	-2.10±1.49
Nanoemulsi Tween 80: Tween 20 (Tween 80: Tween 20 Nanoemulsion)	13.18±1.85 ^b	0.29±0.04	-2.28±1.40

Keterangan: Nilai = rata-rata±SD, (n=6); *Perbedaan notasi superskrip menunjukkan perbedaan nyata secara signifikan ($p < 0,05$)

Note: Value = mean±SD, (n=6); *Different superscript indicates significant different ($p < 0.05$)

Tabel 6. Aktivitas antioksidan, total fenol, dan total xanthone nanoemulsi

Table 6. Antioxidant activity, total phenolic, and total xanthone of nanoemulsion

Sampel (Sample)	Kapasitas Antioksidan (μg AEAC/mL sampel) (Antioxidant Capacity (μg AEAC/mL sample))	Total Fenol (μg GAE/mL sampel) (Total Phenolic Content (μg GAE/mL sample))	Total Xanthone (μg /mL sampel) (Total Xanthone (μg /mL sample))
Nanoemulsi Tween 20 (Tween 20 Nanoemulsion)	523.64±2.44 ^{a*}	503.68±0.96 ^a	35.28±0.04 ^a
Nanoemulsi Tween 80 (Tween 80 Nanoemulsion)	499.71±2.02 ^b	435.00±1.75 ^b	25.95±0.05 ^b
Nanoemulsi Tween 80: Tween 20 (Tween 80: Tween 20 Nanoemulsion)	483.29±2.97 ^c	425.92±0.90 ^c	24.49±0.07 ^c

Keterangan: Nilai = rata-rata±SD, (n=4); *Perbedaan notasi superskrip menunjukkan perbedaan nyata secara signifikan ($p < 0,05$)

Note: Value = mean±SD, (n=4); *Different superscript indicates significant different ($p < 0.05$)

Tabel 7. Warna nanoemulsi
Table 7. Color of nanoemulsion

Sampel (Sample)	pH	Parameter Warna (Color Parameter)				Deskripsi Warna (Color Description)
		L	a	b	°Hue	
Nanoemulsi Tween 20 (Tween 20 Nanoemulsion)	4.02±0.01 ^a	56.95±5.03 ^a	4.83±0.71 ^a	29.59±1.14 ^a	80.73±1.39 ^a	Kuning kemerahan (Reddish yellow)
Nanoemulsi Tween 80 (Tween 20 Nanoemulsion)	3.74±0.01 ^b	74.96±1.58 ^b	2.51±0.31 ^b	36.39±0.87 ^b	86.05±0.50 ^b	Kuning kemerahan (Reddish yellow)
Nanoemulsi Tween 80:Tween 20 (Tween 80:Tween 20 Nanoemulsion)	4.05±0.0.3 ^a	61.44±1.81 ^a	4.58±1.00 ^a	34.78±1.60 ^b	82.31±1.81 ^a	Kuning kemerahan (Reddish yellow)

Keterangan: Nilai = rata-rata±SD, (n=4); *Perbedaan notasi superskrip menunjukkan perbedaan nyata secara signifikan (p<0,05)

Note: Value = mean±SD, (n=4); *Different superscript indicates significant different (p<0.05)

KESIMPULAN

Penggunaan etanol 70% pada ekstraksi kulit manggis memberikan hasil pengujian terbaik, yaitu persentase rendemen 40,96±0,51%, aktivitas antioksidan 5708,33±159,57 µg AEAC/mL sampel, dan total xanthone 373,84±6,49 µg/mL sampel. Penggunaan Tween 20 pada tahap pembuatan nanoemulsi memberikan hasil pengujian terbaik, yaitu ukuran partikel 10,58±1,25 nm, indeks polidispersitas 0,27±0,03, zeta potensial -2,34±0,46 mV dan total xanthone 35,28±0,04 µg/mL sampel. Diperlukan teknologi enkapsulasi untuk melindungi komponen bioaktif dan menguji ketahanan sediaan enkapsulat terhadap proses pengolahan pangan

DAFTAR PUSTAKA

- Abuzaid AS, Sukandar EY, Kurniati NF, Adnyana IK. 2016. Preventive effect on obesity of mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) pericarp ethanolic extract by reduction of fatty acid synthase level in monosodium glutamate and high-calorie diet-induced male wistar rats. *Asian J Pharm Clin Res* 9: 257–260.
- Ahmed IAM, Al-Juhaimi F, Adisa AR, Adiamo OQ, Babiker EE, Osman MA, Gassem MA, Ghafoor K, Alqah HAS, Elkareem MA. 2020. Optimization of ultrasound-assisted extraction of phenolic compounds and antioxidant activity from Argel (*Solenostemma argel* Hayne) leaves using response surface methodology (RSM). *J Food Sci Technol* 57: 3071–3080. <https://doi.org/10.1007/s13197-020-04340-6>
- Aizat WM, Ahmad-Hashim FH, Jaafar SNS. 2019. Valorization of mangosteen, “The Queen of Fruits,” and new advances in postharvest and in food and engineering applications: A review. *J Adv Res* 20: 61–70. <https://doi.org/10.1616/j.jare.2019.05.005>
- [BPS] Badan Pusat Statistik. 2018. Statistik Tanaman Buah-buahan dan Sayuran Tahunan Indonesia 2018. Jakarta.
- Costa IC, Rodrigues RF, Almeida FB, Favacho HA, Falcão DQ, Ferreira AM, Vilhena JCE, Florentino AC, Carvalho JCT, Fernandes CP. 2014. Development of jojoba oil (*Simmondsia chinensis* (Link) C.K. Schneid.) based nanoemulsions. *Lat Am J Pharm* 33: 459–463.
- Danaei M, Dehghankhold M, Ataei S, Davarani FH, Javanmard R, Dokhani A, Khorasani S, Mozafari MR. 2018. Impact of particle size and polydispersity index on the clinical applications of lipidic nanocarrier systems. *Pharmaceutics* 10: 57. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10020057>
- Dewandari KT, Yuliani S, Yasni S. 2013. Ekstraksi dan karakterisasi nanopartikel ekstrak sirih merah (*Piper crocatum*). *J Pascapanen* 10: 58–65.
- Dib N, Lépori CMO, Correa NM, Silber JJ, Falcone RD, García-Río L. 2021. Biocompatible solvents and ionic liquid-based surfactants as sustainable components to formulate environmentally friendly organized systems. *Polymers (Basel)* 13: 1378. <https://doi.org/10.3390/polym13091378>
- Direktorat Jenderal Hortikultura Kementerian Pertanian. 2014. Statistik Produksi Hortikultura Tahun 2013. Jakarta.

- Fadimu GJ, Ghafoor K, Babiker EE, Al-Juhaimi F, Abdurraheem RA, Adenekan MK. 2020. Ultrasound-assisted process for optimal recovery of phenolic compounds from watermelon (*Citrullus lanatus*) seed and peel. *Food Measure* 14: 1784–1793. <https://doi.org/10.1007/s11694-020-00426-z>
- Guttoff M, Saberi AH, McClements DJ. 2015. Formation of vitamin D nanoemulsion-based delivery systems by spontaneous emulsification: Factors affecting particle size and stability. *Food Chem* 171:117–122. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.08.087>
- Herbianto AS. 2018. Pengaruh perbedaan konsentrasi surfaktan terhadap karakter fisik dan pH nanoemulsi pencerah kulit. *Calyptra J Ilmu Mahasiswa Univ Surabaya* 7: 736–746.
- Hutchings JB. 1999. *Food Color and Appearance*. Ed ke-2. 238-326. Springer, New York.
- Israelachvili JN. 2011. *Intermolecular and Surface Forces*. Ed ke-3. 540. Academic Press, London.
- Kok SL, Lee WJ, Smith RL, Suleiman N, Jom KN, Vangnai K, Bin-Sharaai AH, Chong GH. 2021. Role of virgin coconut oil (VCO) as co-extractant for obtaining xanthones from mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) pericarp with supercritical carbon dioxide extraction. *J Supercrit Fluids* 176: 105305. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2021.105305>
- Kotyla T, Kuo F, Moolchandani V, Wilson T, Nicolosi R. 2008. Increased bioavailability of a transdermal application of a nano-sized emulsion preparation. *Int J Pharm* 347: 144–148. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2007.06.045>
- Limpayayom W, Satayawut K, Wattanavichit W, Pisalwadcharin A, Sukhasem S. 2017. Development of technologies for xanthone powder production from mangosteen. *Acta Hort* 1186: 185–187. <https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2017.1186.28>
- Mulia K, Putri G, Krisanti E. 2018. Encapsulation of mangosteen extract in virgin coconut oil based nanoemulsions: Preparation and characterization for topical formulation. *Mater Sci Forum* 929: 234–242. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/MSF.929.234>
- Mustafa A, Turner C. 2011. Pressurized liquid extraction as a green approach in food and herbal plants extraction: A review. *Anal Chim Acta* 703: 8–18. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2011.07.018>
- Niknam SM, Escudero I, Benito JM. 2020. Formulation and preparation of water-in-oil-in-water emulsions loaded with a phenolic-rich inner aqueous phase by application of high energy emulsification methods. *Foods* 9: 1411. <https://doi.org/10.3390/foods9101411>
- Ningsih N, Yasni S, Yuliani S. 2017. Sintesis nanopartikel ekstrak kulit manggis merah dan kajian sifat fungsional produk enkapsulasinya. *J Teknol Industri Pangan* 28: 27–35. <https://doi.org/10.6066/jtip.2017.28.1.27>
- Ovalle-Magallanes B, Eugenio-Pérez D, Pedraza-Chaverri J. 2017. Medicinal properties of mangosteen (*Garcinia mangostana* L.): A comprehensive update. *Food Chem Toxicol* 109: 102–122. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.08.021>
- Perez-Esteve E, Bernardos A, Martinez-Manez R, Barat JM. 2013. Nanotechnology in the development of novel functional foods or their package. An overview based in patent analysis. *Recent Pat Food Nutr Agric* 5: 35–43. <https://doi.org/10.2174/2212798411305010006>
- Permatasari NA, Deofsila YK. 2021. Perubahan kualitas bubuk pewarna alami buah buni (*Antidsemma bunius* (L) Spreng) selama penyimpanan dengan menggunakan metode akselerasi. *J Teknol Industri Pertanian* 31: 176–189. <https://doi.org/10.24961/j.tek.ind.pert.2021.31.2.176>
- Petiwala SM, Li G, Ramaiya A, Kumar A, Gill RK, Saksena S, Johnson JJ. 2014. Pharmacokinetic characterization of mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) fruit extract standardized to α -mangostin in C57BL/6 mice. *Nutr Res* 34: 336–345. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2014.03.002>
- 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.). *Trad Med J* 23: 84–90. <https://doi.org/10.22146/mot.28533>
- Putri DCA, Dwiastuti R, Marchaban M, Nugroho AK. 2017. Optimization of mixing temperature and sonication duration in liposome preparation. *J Farmasi Sains Komunitas* 14: 79–85. <https://doi.org/10.24071/jpsc.142728>
- Şahin S, Şamli R. 2013. Optimization of olive leaf extract obtained by ultrasound-assisted extraction with response surface methodology. *Ultrason Sonochem* 20: 595–602. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2012.07.029>
- Salvia-Trujillo L, Martin-Belloso O, McClements DJ. 2016. Excipient nanoemulsions for improving oral bioavailability of bioactives. *Nanomaterials (Basel)* 6: 17. <https://doi.org/10.3390/nano6010017>

- Salvia-Trujillo L, Soliva-Fortuny R, Rojas-Graü MA, McClements DJ, Martín-Belloso O. 2017. Edible nanoemulsions as carriers of active ingredients: A review. *Annu Rev Food Sci Technol* 8: 439–466. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-030216-025908>
- Sarungallo ZL, Murtiningrum, Uhi HT, Roreng MK, Pongsibidang A. 2014. Sifat organoleptik, sifat fisik, serta kadar β -karoten dan α -tokoferol emulsi buah merah (*Pandanus conoideus*). *agriTECH* 34: 177–183.
- Shiddiqi QYA, Karisma AD, Machmudah S, Widiyastuti W, Nurtono T, Winardi S, Wahyudiono W, Goto M. 2014. Effect of hydrothermal extraction condition on the content of phenolic compound extracted from rind of mangosteen (*Garcinia mangostana*) and its antioxidant efficiency. *IPTEK J Technol Sci* 25: 54-59.
- Simões LS, Madalena DA, Pinheiro AC, Teixeira JA, Vicente AA, Ramos ÓL. 2017. Micro- and nano bio-based delivery systems for food applications: *In vitro* behavior. *Adv Colloid Interface Sci.* 243: 23–45. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2017.02.010>
- Suttirak W, Manurakchinakorn S. 2014. *In vitro* antioxidant properties of mangosteen peel extract. *J Food Sci Technol* 51: 3546–3558. <https://doi.org/10.1007/s13197-012-0887-5>
- Tonkur H, Can MF, Sabah E. 2022. Rheological behavior of sepiolite suspensions homogenized by ultra-turrax high-speed homogenizer. *Physicochem Probl Miner Process* 58: 153415. <https://doi.org/10.37190/ppmp/153415>
- Walker RM, Gumus CE, Decker EA, McClements DJ. 2017. Improvements in the formation and stability of fish oil-in-water nanoemulsions using carrier oils: MCT, thyme oil, & lemon oil. *J Food Eng* 211: 60–68. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2017.05.004>
- Wilson RJ, Li Y, Yang G, Zhao CX. 2022. Nanoemulsions for drug delivery. *Particuology* 64: 85–97. <https://doi.org/10.1016/j.partic.2021.05.009>
- Zhang L, Ying S, Keji T, Putheti R. 2009. Ultrasound-assisted extraction flavonoids from Lotus (*Nelumbo nuficera* Gaertn) leaf and evaluation of its anti-fatigue activity. *Int J Phys Sci* 4: 418–422.
- Zhou Y. 2022. Research progress in preparation, stability and application of nanoemulsion. *J Phys Conf Ser* 2152: 012044. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/2152/1/012044>
- Zhuang B, Ramanauskaite G, Koa ZY, Wang ZG. 2021. Like dissolves like: A first-principles theory for predicting liquid miscibility and mixture dielectric constant. *Sci Adv* 7: eabe7275. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abe7275>