

**PENGARUH ASAM SITRAT DAN GLUKOSA  
SEBAGAI *NATURAL DEEP EUTECTIC SOLVENT*  
(NADES) DALAM MENGEKSTRAKSI  $\alpha$ -  
MANGOSTIN DARI KULIT BUAH MANGGIS  
(*Garcinia mangostana* L.) SECARA *ULTRASONIC*  
*ASSISTED EXTRACTION* (UAE)**

**THE EFFECT OF CITRIC ACID AND GLUCOSE AS  
*NATURAL DEEP EUTECTIC SOLVENT* (NADES) IN  
EXTRACTING  $\alpha$ -*MANGOSTIN* FROM MANGOSTEEN  
RIND (*Garcinia mangostana* L.) BY *ULTRASONIC*  
*ASSISTED EXTRACTION* (UAE)**

Disusun dan diajukan oleh

**A. NURUL INAYAH**

**N011 18 1527**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2023**

**PENGARUH ASAM SITRAT DAN GLUKOSA SEBAGAI *NATURAL DEEP EUTECTIC SOLVENT* (NADES) DALAM MENGEKSTRAKSI  $\alpha$ -MANGOSTIN DARI KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) SECARA *ULTRASONIC ASSISTED EXTRACTION* (UAE)**

**THE EFFECT OF CITRIC ACID AND GLUCOSE AS *NATURAL DEEP EUTECTIC SOLVENT* (NADES) IN EXTRACTING  $\alpha$ -MANGOSTIN FROM MANGOSTEEN RIND (*Garcinia mangostana* L.) BY *ULTRASONIC ASSISTED EXTRACTION* (UAE)**

SKRIPSI

untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

**A. NURUL INAYAH**

**N011 18 1527**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2023**

**PENGARUH ASAM SITRAT DAN GLUKOSA SEBAGAI NATURAL DEEP  
EUTECTIC SOLVENT (NADES) DALAM MENGEKSTRAKSI  $\alpha$ -  
MANGOSTIN DARI KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.)  
SECARA ULTRASONIC ASSISTED EXTRACTION (UAE)**

**A. NURUL INAYAH**

**N011 18 1527**

Disetujui oleh:

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,



Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si., Apt.

NIP. 19641231 199002 1 005



Abdul Rahim, S.Si, M.Si, Ph.D., Apt.

NIP. 19771111 200812 1 001

Pada Tanggal, \_\_\_\_\_ 2023

**LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI**

**PENGARUH ASAM SITRAT DAN GLUKOSA SEBAGAI *NATURAL DEEP EUTECTIC SOLVENT* (NADES) DALAM MENGEKSTRAKSI  $\alpha$ -MANGOSTIN DARI KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.) SECARA *ULTRASONIC ASSISTED EXTRACTION* (UAE)**

**THE EFFECT OF CITRIC ACID AND GLUKOSE AS *NATURAL DEEP EUTECTIC SOLVENT* (NADES) IN EXTRACTING  $\alpha$ -MANGOSTIN FROM MANGOSTEEN RIND (*Garcinia mangostana* L.) BY *ULTRASONIC ASSISTED EXTRACTION* (UAE)**

Disusun dan diajukan oleh:

**A. NURUL INAYAH  
N011 18 1527**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin pada tanggal 28 April 2023 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,



Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si., Apt.  
NIP. 19641231 199002 1 005



Abdul Rahim, S.Si, M.Si, Ph.D., Apt.  
NIP. 19771111 200812 1 001



Ketua Program Studi S1 Farmasi,  
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin

Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.  
NIP. 19860116 201012 2 009

## PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini ;

Nama : A. Nurul Inayah  
Nim : N011 18 1527  
Program Studi : Farmasi  
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul

*Pengaruh Asam Sitrat dan Glukosa Sebagai Natural Deep Eutectic Solvent (NADES) Dalam Mengekstraksi  $\alpha$ -Mangostin dari Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Secara Ultrasonic Assisted Extraction (UAE)*

Adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan alihan tulisan orang lain bahwa skripsi yang saya tulis benar benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 28 April 2023

Yang menyatakan,



A. Nurul Inayah

## UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah Rabiil 'alamiin segala puji bagi Allah *subhanahu wa ta'ala* yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya, berupa kesehatan, kekuatan ilmu yang sempurna dan waktu yang begitu berharga sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini sebagai persyaratan untuk menyelesaikan studi dan memperoleh gelar sarjana di Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini banyak kesulitan yang dihadapi, dalam penyusunan skripsi ini tidak terlepas dukungan dari berbagai pihak. Peneliti banyak menerima bimbingan, petunjuk dan bantuan serta dorongan dari berbagai pihak baik yang bersifat moral maupun material. Rasa syukur, ucapan terima kasih yang sebesar – besarnya dan penghargaan setinggi - tingginya kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si., Apt. selaku pembimbing utama dan Bapak Abdul Rahim, S.Si, M.Si, Ph.D., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah banyak meluangkan waktunya untuk membimbing, serta memberikan arahan dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Bapak Drs. Syaharuddin Kasim, M.Si., Apt. dan Ibu Dr. Herlina Rante, S.Si., M.Si., Apt. selaku penguji yang dengan baik hati memberikan masukan, saran dan kritik dalam menyelesaikan skripsi ini.

3. Bapak Aminullah, S.Si., M.Pharm.Sc., Apt. selaku pembimbing akademik yang telah membimbing selama proses menyelesaikan studi di fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.
4. Seluruh Bapak/Ibu dosen Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah memberikan ilmunya yang berharga dan membimbing penulis serta seluruh staf akademik atas fasilitas dan pelayanan yang telah diberikan kepada penulis selama menempuh studi di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
5. Ucapan terima kasih kepada kedua orang tua penulis Ayahanda Drs. Rosman, M.Si dan Ibunda Dra. Madania Waris, Apt. yang tiada hentinya memberikan dukungan motivasi dan doa kepada penulis dalam setiap langkah dengan penuh kasih sayang.
6. Terima kasih kepada saudara tercinta Kakak A. Achmad Fudail, S.S., dan Adik A. Nurul Naimah yang selalu mendukung dan menghibur penulis.
7. Teruntuk pemilik NIM 17023014017 terima kasih telah membersamai penulis pada hari-hari yang tidak mudah selama proses pengerjaan tugas akhir, Telah berkontribusi banyak dalam penulisan skripsi ini.
8. Sahabat penulis Adillah Kasmir, Riska, dan Ridhayani Idris telah memberikan dukungan, semangat kepada penulis dalam mengerjakan skripsi.

9. Saudari penulis Sulistyani dan Utami Putri Damayanti yang selalu membantu saya, memberikan semangat, dukungan, dan doa yang tulus.
10. Teman tongkrongan penulis "PHILIC", Rahma Syaharuddin, Nuridha, dan Yulniangsih yang selalu mendukung dan menghibur penulis selama menempuh Pendidikan di Fakultas Farmasi.
11. Teman dekat penulis dan Andi Batari Bahar, La Ode Abd Nur Muchlis, dan Muh Fadil Prasetyo yang selalu menemani dikala susah dan senang.
12. Semua yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu semoga amal baik akan kembali kepada kalian dan mendapat balasan yang berlipat ganda.

Penulis menyadari bahwa ada banyak kekurangan dalam penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu kritik dan saran senantiasa penulis harapkan demi perbaikan skripsi ini, semoga skripsi ini dapat membawa manfaat dalam bidang Farmasi kedepannya.

Makassar, 28 April 2023



A. Nurul Inayah

## ABSTRAK

**A. NURUL INAYAH.** *Pengaruh Asam Sitrat dan Glukosa Sebagai Natural Deep Eutectic Solvent (NADES) Dalam Mengekstraksi  $\alpha$ -mangostin Dari Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Secara Ultrasonic Assisted Extraction (UAE) (dibimbing oleh Gemini Alam dan Abdul Rahim)*

Senyawa  $\alpha$ -mangostin merupakan kandungan utama dari kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui dan mendapatkan kandungan  $\alpha$ -mangostin menggunakan pelarut *Natural Deep Eutectic Solvent* (NADES) dengan metode ekstraksi *Ultrasonic Assisted Extraction* (UAE) dan parameter uji berupa rasio NADES dan waktu ekstraksi. Larutan ekstrak yang diperoleh dilakukan penetapan kadar  $\alpha$ -mangostin menggunakan KLT-Densitometri. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa komponen NADES tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap perolehan kadar  $\alpha$ -mangostin. Adapun perolehan kadar  $\alpha$ -mangostin yang optimal yaitu 2,61 mg/g pada rasio NADES asam sitrat dan glukosa (5:1 g/g), waktu ekstraksi 30 menit, dan rasio sampel pelarut 1:10 g/mL.

Kata Kunci : Asam Sitrat dan Glukosa, Ultrasonic Assisted Extraction (UAE), Manggis, KLT-Densitometri

## ABSTRACT

**A. NURUL INAYAH.** *Effect of Citric Acid and Glucose as Natural Deep Eutectic Solvent (NADES) in Extracting  $\alpha$ -mangostin from Mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) Skin Using Ultrasonic Assisted Extraction (UAE) (supervised by Gemini Alam and Abdul Rahim)*

The compound  $\alpha$ -mangosteen is the main content of mangosteen fruit peel (*Garcinia mangostana* L.) This study was conducted to determine and obtain  $\alpha$ -mangosteen content using Natural Deep Eutectic Solvent (NADES) solvent with Ultrasonic Assisted Extraction (UAE) extraction method and test parameters in the form of NADES ratio and extraction time. The extract solution obtained was determined using KLT-Densitometry. Based on the results showed that the NADES component did not have a significant effect on the acquisition of  $\alpha$ -mangosteen levels. The optimal  $\alpha$ -mangosteen content was 2.61 mg/g at the NADES ratio of citric acid and glucose (5:1 g/g), extraction time of 30 minutes, and solvent-sample ratio of 1:10 g/mL.

Keywords : Citric Acid and Glucose, Ultrasonic Assisted Extraction (UAE), Mangosteen, TLC-Densitometry

## DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	4
I.3 Tujuan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 Manggis ( <i>Garcinia mangostana</i> L.)	5
II.2 <i>Natural Deep Eutectic Solvent</i> (NADES)	9
II.3 <i>Ultrasonic Assisted Extraction</i> (UAE)	11
II.4 Analisis Kualitatif Dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	12
II.5 Analisis Kuantitatif Dengan Densitometri	12
II.6 <i>Respon Methodology Surface</i> (RSM)	14
BAB III METODE PENELITIAN	15
III.1 Alat dan Bahan	15

III.2 Metode Kerja	15
BAB IV Hasil Dan Pembahasan	20
IV.1 Hasil Ekstraksi	20
IV.2 Hasil Analisis Ekstrak Rendemen	21
IV.3 Pembuatan Kurva Baku $\alpha$ -mangostin	23
IV.4 Analisis Kualitatif dan Kuantitatif	24
IV.5 Hasil Analisis Ekstrak Kadar $\alpha$ -mangostin	26
V.6 Hasil <i>Principal Components Analysis</i> (PCA)	29
BAB V PENUTUP	31
V.1 Kesimpulan	31
V.2 Saran	31
DAFTAR PUSTAKA	32
LAMPIRAN	35

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Desain Eksperimen Penelitian Berdasarkan Aplikasi Minitab 21	16
2. Persen Rendemen Ekstrak Kulit Buah Manggis ( <i>Garcinia mangostana</i> L.) Menggunakan NADES Asam Sitrat dan Glukosa	20
3. Kadar Ekstrak Kulit Buah Manggis ( <i>Garcinia mangostana</i> L.) Menggunakan NADES Asam Sitrat dan Glukosa	25

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Buah Manggis ( <i>Garcinia mangostana</i> L.)	6
2. Ultrasound Assisted Extraction	11
3. <i>Pareto chart</i> persen rendemen	21
4. <i>Contour Plot</i> persen rendemen	22
5. <i>Surface Plot</i> persen rendemen	22
6. Spektrodensitogram senyawa	23
7. Kurva kalibrasi senyawa	24
8. KLT Ekstrak NADES Kulit Buah Manggis Pada UV 254	24
9. <i>Pareto chart</i> Kadar $\alpha$ -mangostin	26
10. <i>Contour Plot</i> Kadar $\alpha$ -mangostin	27
11. <i>Surface Plot</i> Kadar $\alpha$ -mangostin	28
12. <i>Score Plot</i> Kadar $\alpha$ -mangostin	29
13. <i>Dendogram</i> Kadar $\alpha$ -mangostin	30

## DAFTAR SINGKATAN

NADES	= <i>Natural Deep Eutectic Solvent</i>
UAE	= <i>Ultrasonic Assisted Extraction</i>
KLT	= <i>Kromatografi Lapis Tipis</i>
Rf	= <i>Retardation Factor</i>
UV	= <i>Ultra Violet</i>
PPM	= <i>Parts Per Millions</i>
RSM	= <i>Response Surface Methodology</i>
PCA	= <i>Principal Components Analysis</i>
Rpm	= <i>Revolution Per Minute</i>

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema kerja	35
2. Perhitungan Kadar $\alpha$ -mangostin	39
3. Perhitungan Persen Rendemen	46
4. Dokumentasi Kegiatan	49
5. Hasil TLC Scanner Kurva Baku	52
6. Hasil TLC Scanner Sampel	54

# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1 Latar Belakang

Manggis (*Garcinia mangostana* L) merupakan salah satu buah tropis yang memiliki rasa paling enak yang banyak dijumpai di negara-negara Asia Tenggara seperti India, Myanmar, Thailand dan beberapa negara lainnya (Suttirak, 2012). Kulit buah manggis yang berwarna merah tua biasanya dibuang dan dianggap sebagai limbah ternyata berpotensi sebagai sumber antioksidan senyawa fenolik seperti asam fenolat, tanin, xanton, dan antosianin (Rohman, 2019).

Kulit buah manggis mengandung senyawa antioksidan yang tinggi dan didominasi oleh xantone. Komponen buah manggis yang paling besar adalah kulitnya, yaitu 70-75%, sedangkan daging buahnya hanya 10-15% dan bijinya 15-20%. Kandungan xanthone tertinggi terdapat dalam kulit buah manggis, yakni 107,76 mg per 100 g kulit buah (Sa'diyah, 2019).

Beberapa senyawa telah diisolasi dari kulit buah manggis, seperti  $\alpha$ -,  $\beta$ -, dan  $\gamma$ -mangostin, *8-deoxygartanin*, *mangostinone a* dan *b*, gartanin, garcinone-b dan mangostanol. Senyawa xantone utama yaitu  $\alpha$ -mangostin digunakan sebagai antioksidan, anti-inflamasi, antibakteri, anti alergi, antijamur, dan antikanker. Karena aktivitas farmakologisnya,  $\alpha$ -mangostin digunakan untuk kosmetik, herbal, dan produk farmasi (Muchtaridi, 2016).

Dalam beberapa tahun terakhir, dengan meningkatnya kesadaran lingkungan, minat masyarakat dalam pengembangan metode *green extraction* juga meningkat. Untuk berkontribusi pada proses ekstraksi yang lebih berkelanjutan mengikuti prinsip kimia hijau, di mana ekstrak diperoleh dengan meminimalkan penggunaan pelarut organik dan energi (Plaza *et al*, 2021).

*Natural Deep Eutectic Solvent* (NADES) merupakan salah satu kandidat *green solvent* yang dipilih sebagai pelarut alternatif dalam mengekstraksi senyawa-senyawa bioaktif. NADES terdiri dari campuran senyawa-senyawa metabolit primer seperti gula, gula alkohol, poli-alkohol, basa organik, asam organik, dan asam amino dalam kombinasi molar ratio tertentu yang diyakini aman bagi manusia dan lingkungan (Ahmad I, dkk. 2020). Kelebihan dari penggunaan pelarut NADES jika dibandingkan dengan pelarut konvensional ialah biaya yang lebih murah, ramah terhadap lingkungan serta merupakan *foodgrade* sehingga aman apabila dikonsumsi (Ahmad I, dkk. 2020). NADES baik digunakan sebagai alternatif pelarut pengekstraksi, karena dapat cair pada suhu kamar (dan di bawah 0°C), memiliki viskositas yang dapat disesuaikan dengan mudah dan berkelanjutan serta aman (Paiva, *et al*. 2014).

Pada penelitian ini, ekstraksi dilakukan dengan metode *ultrasonic assisted extraction* (UAE) menggunakan pelarut NADES asam sitrat dan glukosa dengan perbandingan 4:1, 5:1, dan 6:1 (g/g) dengan lama ekstraksi 15 menit (Ahmad I, dkk. 2020). Menurut Dewi (2013), pemilihan

pelarut dan metode ekstraksi akan mempengaruhi senyawa metabolit sekunder yang terekstraksi. Metode ekstraksi, rasio campuran terhadap pelarut, suhu ekstraksi dan waktu ekstraksi mempengaruhi proses ekstraksi senyawa fenolik dari tanaman (Buanasari, 2007).

Penggunaan NADES sebagai pelarut karena NADES telah terbukti memberikan banyak keuntungan dibandingkan pelarut konvensional misalnya volatilitas yang dapat diabaikan, viskositas yang dapat disesuaikan, dan kekuatan solubilisasi yang tinggi serta NADES juga telah diakui sebagai pelarut berkelanjutan karena terdiri dari komponen yang tersedia secara alami, tidak beracun, dan dapat terurai secara hayati (Fernandes *et al.*, 2017)

*Ultrasonic-assisted extraction* (UAE) sendiri adalah salah satu metode ekstraksi berbasis gelombang ultrasonik yang mulai banyak diminati dalam perkembangan teknologi ekstraksi untuk bahan hasil pertanian dan proses kimia. Penggunaan gelombang ultrasonik memiliki sifat proses *non-destructive* dan *non-invasive* sehingga dapat dengan mudah diadaptasikan ke berbagai aplikasi (Yuniarto, 2021).

Berdasarkan penelitian (Ahmad, 2020) membuktikan bahwa penggunaan NADES dengan kombinasi asam sitrat-glukosa dengan metode ekstraksi mikrowave sangat efektif dan efisien sehingga diperoleh kondisi optimum dengan rasio NADES 5:1 g/g.

Berdasarkan uraian di atas, maka akan dilakukan penelitian penggunaan asam sitrat-glukosa sebagai pelarut NADES untuk

mengekstraksi senyawa  $\alpha$ -mangostin dari kulit buah manggis dengan menggunakan metode UAE.

## **I.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana pengaruh penggunaan asam sitrat-glukosa sebagai *Natural Deep Eutectic Solvent* (NADES) dalam mengekstraksi  $\alpha$ -mangostin berdasarkan variasi rasio pelarut dan lama waktu ekstraksi dari kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.).

## **I.3 Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan asam sitrat-glukosa sebagai *Natural Deep Eutectic Solvent* (NADES) dalam mengekstraksi  $\alpha$ -mangostin berdasarkan variasi rasio pelarut dan lama waktu ekstraksi dari kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.).

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **II.1 Manggis (*Garcinia mangostana* L.)**

##### **II.1.1 Klasifikasi Tanaman**

Divisi	: Spermatophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Bangsa	: Hypericales
Suku	: Clusiaceae
Marga	: <i>Garcinia</i>
Jenis	: <i>Garcinia mangostana</i> L.

##### **II.1.2 Morfologi Tanaman**

Habitat alami maupun yang di budidayakan, Tanaman ini berkerabat dekat dengan kandis dan dapat mencapai ketinggian 25 m dengan diameter batang hingga 45 cm. Manggis tumbuh dengan baik pada ketinggian 0-600 meter, suhu rata-rata 20-300 derajat celcius, dan pH tanah 5-7. Pada tanah dengan pH asam, seperti lahan gambut, manggis masih dapat tumbuh dengan baik. Curah hujan yang cocok untuk pertumbuhan manggis adalah 150-300 mm/tahun, merata sepanjang tahun (Mardiana, 2012).

Manggis memiliki cabang yang teratur, berkulit cokelat, dan bergetah. Bentuk buahnya khas, kulitnya berwarna merah keunguan ketika matang, terdapat varian warna lain di kulit, yakni merah cerah.

Buah manggis memiliki beberapa ruang atau segmen dengan satu biji pada tiap segmennya, namun yang dapat menjadi biji sempurna hanya 1-3 biji. Setiap biji diselubungi oleh selaput berwarna putih bersih, halus, disertai rasa segar. Secara organoleptik, rasa manggis cenderung seragam, yaitu manis, asam, sedikit sepat (Mardiana, 2012).



**Gambar 1. *Garcinia mangostana* (Martius dkk, 2021)**

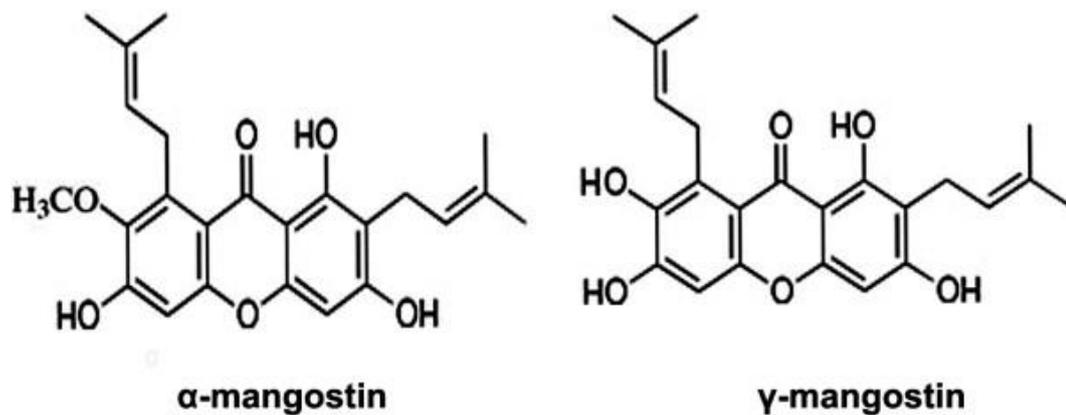
### **II.1.3 Kandungan Kimia**

Kandungan metabolit sekunder dalam kulit buah manggis yaitu tannin dan xanthone. Xanthone merupakan komponen bioaktif utama yang ditemukan di manggis. Xanthone dilaporkan mempunyai setidaknya lebih dari 68 turunan yang diisolasi dari buah manggis (Ovalle, et al. 2017).

Beberapa xanthone dari manggis termasuk  $\alpha$ -mangostin,  $\beta$ -mangostin,  $\gamma$ -mangostin, gartanine, 8-deoxygartanine, mangostinone,  $11\alpha$ -mangostin, mangostanol, 1-isomangostin, 3-isomangostin, dan garcinone-E. Xanthone yang paling banyak terdapat pada kulit buah dan kulit buah manggis adalah  $\alpha$ - dan  $\gamma$ -mangostin (Shandiz, et al. 2017).

Alfa mangostin adalah turunan xanthone utama yang diisolasi dari manggis dan telah menarik perhatian di area penelitian tanaman obat karena sifat biologis dan aktivitas farmakologis. Alfa mangostin merupakan derivat yang memiliki rumus molekul  $C_{23}H_{26}O_6$  dengan berat molekul 410.46. Alfa mangostin memiliki nama IUPAC 1,3,6- Trihydroxy-7-methoxy-2,8-bis(3-methylbut-2-en-1-yl)-9H-xanthen-9-one.  $\alpha$ -Mangostin mempunyai titik lebur pada 180-182°C. Dengan menggunakan HPLC, kemurniaan yang dapat didapati adalah melebihi 95%, 98%, 99%.

Alfa mangostin memiliki berbagai macam bioaktivitas dan merupakan mayor compound dalam ekstrak kulit manggis, alfa mangostin memiliki aktivitas sebagai antioksidan, anti inflamasi, anti tumor, anti malaria dan anti bakteri aktivitas sebagai anti kanker. (Pothitirat et, al 2009).





**Gambar 2. Struktur kimia senyawa  $\alpha$ -Mangostin,  $\beta$ -Mangostin, dan  $\gamma$ -Mangostin (Aisha, et al. 2012)**

Selain itu, buah manggis mengandung katekin, potasium, kalsium, fosfor, besi, vitamin B1, vitamin B2, vitamin B6, dan vitamin C (Widya, 2012).

#### **II.1.4 Manfaat tanaman**

Xanton merupakan antioksidan yang kuat, dibutuhkan sebagai penyeimbang pro-oxidant di dalam tubuh dan lingkungan (radikal bebas). Xanton sangat berfungsi dalam tubuh manusia sebagai antioksidan, antiproliferasi, anti-inflamasi dan antimikrobal (Widya, 2012). Diantara jenis xanthone yang terdapat pada manggis diketahui paling bermanfaat adalah  $\alpha$ -mangostin dan  $\gamma$ -mangostin.  $\alpha$ -mangostin yang berbentuk zat kuning diambil dari kulit batang atau getah manggis. Senyawa turunan xanthone tersebut terbukti menghambat pertumbuhan tumor dan metastatis pada kanker rahim, bahkan kandungan senyawa xanthone pada kulit buah 27 kali lebih tinggi dibandingkan yang terkandung di dalam daging buah manggis. Oleh karena itu, xanthone sangat stabil dan serbaguna ketika berada dalam tubuh (Mardiana, 2012).

Manggis juga dikenal sebagai zat pewarna alami. Kulit buah manggis mengandung beberapa pigmen yang berasal dari dua metabolit, yaitu  $\alpha$ -mangostin dan  $\beta$ -mangostin. Kulit buah manggis yang mengandung flavan-3,4-diols, yang tergolong senyawa tanin dapat digunakan sebagai pewarna tekstil alami (Mardiana, 2012).

## **II.2 NADES (*Natural Deep Eutectic Solvents*)**

NADES merupakan *green solvent* yang memiliki polaritas tinggi sehingga dapat melarutkan senyawa yang tidak larut dalam air bahkan dapat menstabilkan metabolit bioaktif. NADES didefinisikan sebagai campuran dua atau lebih komponen dari senyawa alami seperti kolin klorida, asam sitrat, asam malat, asam maleat, glukosa, fruktosa, sukrosa, air, dll. (Aroso *et al.*, 2017).

NADES memiliki karakteristik yaitu (1) densitas, sebagian kelompok NADES memiliki densitas yang lebih tinggi dibandingkan densitas air. (2) viskositas, NADES memiliki viskositas relatif tinggi yang dapat menghambat gerakan bebas molekul-molekul NADES. (3) polaritas, NADES memiliki polaritas yang berpengaruh terhadap kelarutan dengan pelarut serta kemampuan ekstraksinya. (4) tegangan permukaan, Viskostas NADES yang tinggi serta jumlah ikatan hidrogen tinggi akan menghasilkan NADES dengan rasio molar lebih tinggi. Tegangan permukaan meningkat dengan rasio garam yang bertambah. (5) indeks bias dan pH (Gonzales, C.G *et al.* 2018).

NADES punya banyak keuntungan sebagai pelarut, seperti membutuhkan biaya rendah, inert secara kimiawi, viskositas yang dapat disesuaikan dengan mudah, biodegradabel, toksisitas yang dapat diterima, dan keberlanjutan. NADES adalah salah satu jenis pelarut alami yang berbentuk pelarut eutektik dalam, terdiri dari komponen campuran metabolit primer (misalnya, gula, asam amino, dan asam organik). Konstituen yang tepat dari NADES akan membentuk cairan bening dan stabil. Sebaliknya, komponen penyusun yang tidak tepat menyebabkan cairan menjadi tidak stabil, dapat diendapkan, dan dapat kembali ke bentuk padat (Vanda, H. *et al.* 2018).

NADES adalah alternatif yang lebih ramah lingkungan dan lebih aman, sehingga banyak diaplikasikan dalam ekstraksi produk alami di bidang farmasi. NADES menyajikan sifat yang baik untuk digunakan sebagai ekstraksi alternatif pelarut, seperti menjadi cair pada suhu kamar (dan kadang-kadang bahkan di bawah 0°C), memiliki kekentalan yang bisa disesuaikan dengan mudah, dan berkelanjutan dan aman. Selain itu NADES dapat melarutkan metabolit polar dan nonpolar (Paiva Alexander, *et al.* 2014).

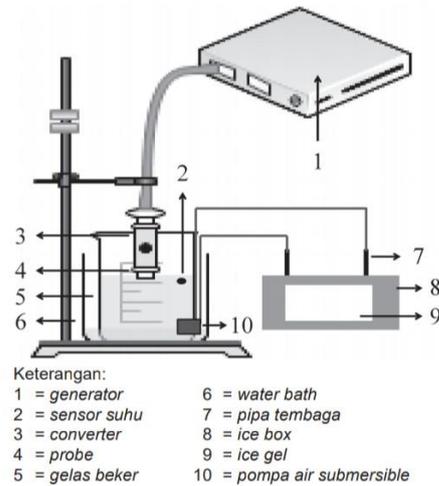
Pada penelitian ini dilakukan pemilihan komposisi NADES dalam bentuk asam sitrat dan glukosa adalah yang tepat kombinasi di mana glukosa memiliki ikatan hydrogen sifat akseptor (HBA). Asam sitrat memiliki hydrogen sifat bonding donor (HBD). Misalkan kedua bahan menyatu pada suhu tertentu, membentuk stabil larutan dan siap

digunakan sebagai pelarut hijau. Pada di sisi lain, kedua bahan ini bersifat farmasi eksipien yang aman untuk dikonsumsi, sehingga diharapkan ekstrak yang diperoleh dapat langsung dikonsumsi karena tidak mengandung pelarut organik berbahaya (Yusuf Bohari *et al.* 2021).

### **II.3 UAE (*Ultrasonic Assisted Extraction*)**

*Ultrasonic-assisted extraction* (UAE) adalah metode ekstraksi ideal yang dapat menghasilkan komponen bioaktif dalam jumlah besar dalam waktu ekstraksi yang lebih singkat (Maran, *et al.* 2017). *Ultrasonic-assisted extraction* merupakan salah satu metode ekstraksi dengan gelombang ultrasonik. Spektrum gelombang yang terlibat dalam UAE disebut gelombang ultrasonik dengan frekuensi gelombang di atas rentang yang dapat didengar (> 20 kHz) dan di bawah frekuensi *microwave* (up to 10 MHz) (Medina, *et al.* 2017).

Mekanisme dari *Ultrasonic-assisted extraction* yaitu fragmentasi dan *erosion*. Fragmentasi terjadi karena adanya tumbukan antar partikel dan gelombang ultrasonik. Tumbukan tersebut menyebabkan ukuran partikel berkurang sehingga memudahkan perpindahan massa. Sedangkan *erosion* meningkatkan aksesibilitas pelarut untuk memecahkan gelembung pada permukaan matriks tanaman (Medina, *et al.* 2017).



**Gambar 3. Alat *Ultrasonic-assisted extraction* (medina, et al. 2017)**

Kelebihan metode Ultrasonic-assisted extraction adalah penggunaan yang sederhana, persyaratan instrumental yang rendah serta waktu ekstraksi lebih cepat, energi dan pelarut yang digunakan lebih sedikit (Castro, *et al.* 2016).

#### **II.4 Analisis Kualitatif Dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)**

Kromatografi lapis tipis adalah suatu teknik untuk memisahkan campuran senyawa menggunakan dua fase diam dan fase gerak dan digunakan dalam melakukan analisis (kualitatif, kuantitatif dan preparatif) (Gandjar dan Rohman, 2018). Adapun fase diam dapat berupa padatan yang diaplikasikan berbentuk datar pada permukaan kaca atau aluminium sebagai penyangganya sedangkan fasa gerak berupa zat cair (Rubiyanto, 2016).

Tingkat pergerakan dan setiap penarikan senyawa yang dengan laju tertentu dinyatakan sebagai faktor retardasi ( $R_f$ ). Faktor retardasi ini merupakan perbandingan jarak tempuh fase gerak dengan pergerakan

noda yang terpisah (Rafi dan Heryanto, 2017). Nilai Rf terbaik berkisar antara 0,2-0,8 untuk deteksi pada UV, untuk visibel berkisar antara 0,2-0,9 (Wulandari, 2011)

## **II.5 Analisis Kuantitatif Dengan Densitometri**

Penggunaan KLT Densitometri salah satunya adalah untuk analisis suatu campuran senyawa baik secara kualitatif maupun kuantitatif. Parameter yang digunakan adalah nilai Rf, dua senyawa dikatakan identik jika mempunyai Rf yang sama jika diukur pada kondisi KLT yang sama. Pada analisis kuantitatif biasa digunakan dengan teknik densitometri. Analisis kuantitatif dari suatu senyawa yang telah dipisahkan KLT akan diukur dengan menggunakan alat densitometer secara langsung pada lempeng KLT. Densitometer dapat bekerja secara serapan atau fluoresensi. Kebanyakan densitometer memiliki sumber cahaya, monokromator untuk memilih panjang gelombang yang cocok, sistem untuk memfokuskan sinar pada lempeng, pengganda foton, dan rekorder (Gandjar dan Rohman, 2018).

Pada sistem serapan dapat dilakukan dengan model pantulan atau transmisi. Pada cara pantulan yang diukur adalah sinar yang dipantulkan dengan menggunakan sinar tampak maupun ultraviolet. Sementara cara transmisi dilakukan dengan menyinari bercak dari satu sisi dan mengukur sinar yang diteruskan dari sisi lain. Sistem fluoresensi biasanya digunakan jika senyawa dapat berfluoresensi/berpendar. Batas deteksi sistem ini

lebih rendah dan memiliki kelinieran respon serta selektivitas yang tinggi (Gandjar dan Rohman, 2018).

Kelebihan penetapan kadar dengan menggunakan kombinasi KLT dan densitometer (KLT-Densitometri) cukup ekonomis karena menggunakan fase gerak yang sedikit, waktu yang relatif singkat, biaya operasional lebih murah dan dapat dilakukan penetapan kadar beberapa sampel secara simultan. Apabila dibandingkan dengan KCKT, metode KLT tidak ada batasan fase gerak yang harus digunakan (Najib, 2018). Sedangkan jika dibandingkan dengan spektrofotometri, kemampuan KLT untuk memisahkan komponen-komponen dalam sampel yang dianalisis sehingga menghilangkan adanya kemungkinan saling mengganggu antar komponen (Sudjadi, 2018).

## **II.6 RSM (*Response Surface Methodology*)**

Response Surface Methodology atau RSM merupakan teknik matematika statistik yang digunakan untuk pemodelan dan analisis masalah, di mana respon yang diharapkan dipengaruhi oleh beberapa variabel. Tujuan dari RSM ini sendiri adalah untuk mengoptimalkan respon tersebut (Montgomery, 2013)

Contoh masalah yang diselesaikan dengan metode ini adalah misalnya seorang peneliti ingin menentukan tingkat suhu yang bisa dilambang sebagai  $x_1$  dan waktu sebagai  $x_2$  untuk mengoptimalkan suatu hasil penelitian yang nantinya akan ditandai dengan  $y$ . Di mana pada proses tersebut juga akan terdapat tingkat kesalahan yang dapat ditandai

sebagai Proses penentuan tersebut nantinya akan menghasilkan suatu model persamaan (Montgomery, 2013).