

Karakterisasi Suspensi Nanopartikel α -Mangostin Berbasis Kitosan sebagai Sistem Penghantar Obat

Kusnadi¹, Muladi Putra Mahardika*²

^{1,2}Program Studi DIII Farmasi, Universitas Harkat Negeri, Jawa Tengah, Indonesia

e-mail: *²muladimahardika@gmail.com

Article Info

Article history:

Submission Desember 2025

Review Desember 2025

Accepted Januari 2026

Abstrak

α -Mangostin (α M) merupakan senyawa xanton bioaktif utama yang berasal dari *Garcinia mangostana* L. dan diketahui memiliki berbagai aktivitas farmakologis, seperti antioksidan, antiinflamasi, dan antimikroba. Namun, pemanfaatan α M secara topikal maupun oral masih terbatas akibat ketidakstabilan dan kelarutannya yang rendah dalam media berair, sehingga menurunkan efektivitas terapeutiknya. Penelitian ini bertujuan untuk meningkatkan stabilitas dan potensi penghantaran α M melalui formulasi suspensi nanopartikel berbasis kitosan (α M-ChNP) menggunakan metode gelasi ionik. α M-ChNP diformulasikan dalam tiga variasi rasio α M terhadap kitosan, yaitu FI (1:10), FII (1:5), dan FIII (1:2,5). Karakterisasi fisik suspensi nanopartikel dilakukan melalui pengukuran ukuran partikel, entrapment efficiency, dan potensial zeta. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ukuran partikel α M-ChNP berada dalam kisaran 269.2–294.7 nm, yang sesuai dengan karakteristik sistem nanopartikel. Nilai efisiensi pemerangkapan masing-masing formulasi adalah 84,78% (FIII), 87,54% (FII), dan 91,23% (FI), menunjukkan kemampuan kitosan yang baik dalam menjerap α M. Selain itu, nilai potensial zeta yang tinggi dan bermuatan negatif, yaitu –35,6 hingga –59,0 mV, mengindikasikan stabilitas sistem koloid yang sangat baik. Berdasarkan hasil tersebut, dapat disimpulkan bahwa suspensi α M-ChNP berpotensi dikembangkan sebagai sistem penghantar obat yang stabil dan efektif untuk meningkatkan kinerja terapeutik α -mangostin.

Kata kunci: α -Mangostin, kitosan, nanopartikel, gelasi ionik, sistem penghantaran obat

Ucapan terima kasih:

Abstract

α -Mangostin (α M) is a major bioactive xanthone compound derived from *Garcinia mangostana* L. and is known to exhibit various pharmacological activities, including antioxidant, anti-inflammatory, and antimicrobial effects. However, the application of α M via topical or oral routes remains limited due to its poor stability and low solubility in aqueous media, which consequently reduces its therapeutic effectiveness. This study aimed to enhance the stability and delivery potential of α M through the formulation of chitosan-based nanoparticle suspensions (α M-ChNP) using the ionic gelation method. α M-ChNP were formulated at three different α M-to-chitosan ratios, namely FI (1:10), FII (1:5), and FIII (1:2.5). The physicochemical characterization of the nanoparticle suspensions included measurements of particle size, entrapment efficiency, and zeta potential. The results demonstrated that the particle sizes of α M-ChNPs ranged from 269.2–294.7 nm, which is consistent with the characteristics of nanoparticulate systems. The entrapment efficiency values were 84.78% (FIII), 87.54% (FII), and 91.23% (FI), indicating the effective capability of chitosan to encapsulate α M. Furthermore, the high negative zeta potential values, ranging from –35.6 to –59.0 mV, suggest excellent colloidal

stability of the nanoparticle suspensions. Based on these findings, it can be concluded that α M-ChNP suspensions have strong potential to be developed as a stable and effective drug delivery system to enhance the therapeutic performance of α -mangostin.

Keyword : *α -Mangostin, chitosan, nanoparticles, ionic gelation, drug delivery system*

DOI

©2020 Politeknik Harapan Bersama Tegal

Alamat korespondensi:
Prodi DIII Farmasi Politeknik Harapan Bersama Tegal
Gedung A Lt.3. Kampus 1
Jl. Mataram No.09 Kota Tegal, Kodepos 52122
Telp. (0283) 352000
E-mail: parapemikir_poltek@yahoo.com

p-ISSN: 2089-5313
e-ISSN: 2549-5062

A. Pendahuluan

α -Mangostin (α M) merupakan senyawa bioaktif yang ditemukan pada kulit buah tropis *Garcinia mangostana* L. yang termasuk dalam famili Clusiaceae [1]. Senyawa ini diketahui memiliki berbagai aktivitas terapeutik, antara lain sebagai antioksidan, antibakteri, antikanker, dan antiinflamasi [2, 3]. Namun demikian, pemanfaatan α M, khususnya dalam sistem penghantaran topikal maupun oral, masih menghadapi tantangan besar akibat kelarutannya yang rendah dalam media berair karena sifatnya yang lipofilik. Kondisi ini menyebabkan bioavailabilitas dan efektivitas terapeutik α M menjadi terbatas [4, 5]. Oleh karena itu, diperlukan suatu pendekatan formulasi yang mampu meningkatkan stabilitas dan ketersediaan hayati α M.

Nanopartikel (NP) merupakan salah satu sistem penghantaran obat yang menjanjikan untuk meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas senyawa lipofilik. Nanopartikel umumnya didefinisikan sebagai partikel dengan ukuran diameter berkisar antara 1 hingga 1000 nm dan memiliki karakteristik fisikokimia yang khas [2, 6]. Pengembangan nanopartikel bertujuan untuk mengoptimalkan ukuran partikel, memodifikasi sifat permukaan, mengatur profil pelepasan obat, serta meningkatkan efikasi terapeutik dan bioavailabilitas senyawa aktif [7, 8]. Oleh karena itu, karakterisasi nanopartikel menjadi aspek yang sangat penting untuk memastikan konsistensi, stabilitas, dan kinerja sistem penghantaran obat yang dikembangkan [9].

Dalam konteks formulasi nanopartikel, kitosan sebagai biopolimer alami memiliki sejumlah keunggulan, seperti biokompatibilitas, biodegradabilitas, serta sifat mukoadhesif, sehingga banyak digunakan sebagai pembawa obat [10, 11]. Kemampuan kitosan membentuk nanopartikel melalui metode gelasi ionik menjadikannya sangat sesuai untuk penghantaran senyawa dengan kelarutan rendah seperti α M. Meskipun demikian, stabilitas sistem nanopartikel kitosan sangat dipengaruhi oleh karakteristik fisikokimianya, sehingga diperlukan evaluasi yang komprehensif [12, 13].

Meskipun nanopartikel α -mangostin berbasis kitosan telah dilaporkan sebelumnya,

sebagian besar penelitian masih berfokus pada penggunaan rasio α -mangostin terhadap kitosan yang terbatas, seperti rasio 1:10 [14], tanpa mengeksplorasi pengaruh variasi rasio yang lebih tinggi terhadap karakteristik fisik dan stabilitas nanopartikel. Oleh karena itu, masih terdapat keterbatasan informasi mengenai bagaimana perubahan rasio α -mangostin terhadap kitosan memengaruhi ukuran partikel, efisiensi pemerangkapan, dan stabilitas koloid sistem nanopartikel.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengkarakterisasi nanopartikel α -mangostin berbasis kitosan sebagai sistem penghantar obat melalui pengukuran ukuran partikel, efisiensi pemerangkapan (entrapment efficiency), dan potensial zeta guna mengevaluasi stabilitas dan potensi sistem nanopartikel yang dikembangkan. Kebaruan penelitian ini terletak pada eksplorasi variasi rasio α -mangostin terhadap kitosan, yaitu 1:5 dan 1:2,5, yang belum banyak dilaporkan sebelumnya, serta pada karakterisasi fisik suspensi nanopartikel secara komprehensif, sebagai pengembangan dari penelitian terdahulu yang umumnya hanya menggunakan rasio 1:10.

B. Metode

1. Alat dan Bahan

Peralatan utama yang digunakan dalam penelitian ini meliputi neraca analitik, pengaduk magnetik (magnetic stirrer), pompa mikro, ultrasonikator, serta peralatan gelas laboratorium standar. Bahan yang digunakan adalah α -Mangostin diperoleh dari Laboratorium Riset Produk Alam di Universitas Padjadjaran, Indonesia, dan kitosan diperoleh dari Laboratorium Riset PRINT-G, Universitas Padjadjaran, Indonesia. Natrium tripolifosfat (NaTPP) dan asam asetat diperoleh dari pemasok Brataco (Semarang, Indonesia) dan digunakan dalam penelitian ini dengan tingkat kemurnian pro analisis.

Dalam formulasi ini, α -mangostin berperan sebagai senyawa aktif yang dienkapsulasi ke dalam sistem nanopartikel. Kitosan digunakan sebagai polimer pembawa karena sifatnya yang biokompatibel, biodegradabel, serta kemampuannya membentuk matriks nanopartikel melalui interaksi elektrostatis. Natrium tripolifosfat (NaTPP) berfungsi sebagai agen pengikat

silang (crosslinker) yang menstabilkan struktur nanopartikel melalui interaksi ionik dengan gugus amonium kitosan. Asam asetat digunakan sebagai pelarut untuk melarutkan kitosan dan mengionisasi gugus amina, sehingga memungkinkan pembentukan nanopartikel melalui metode gelasi ionik.

2. Proses Pembuatan Larutan α -Mangostin

Rasio konsentrasi α -mangostin terhadap kitosan dalam nanopartikel ditetapkan sebagai FI (1:10), FII (1:5), dan FIII (1:2,5). Konsentrasi kitosan pada penelitian ini dijaga konstan sebesar 300 mg. Larutan α -mangostin 0,1% (b/v) dibuat dengan melarutkan masing-masing 30, 60, dan 120 mg isolat α -mangostin ke dalam 30, 60, dan 120 mL etanol 96%. Larutan kemudian diaduk menggunakan pengaduk magnetik selama 6 jam [15]

3. Proses Pembuatan Larutan Kitosan

Larutan kitosan 0,1% (b/v) dibuat dengan melarutkan 300 mg serbuk kitosan ke dalam 300 mL larutan asam asetat 1%, kemudian diaduk menggunakan pengaduk magnetik selama 6 jam hingga kitosan terlarut sempurna [2].

4. Proses Pembuatan Larutan Natrium Tripolifosfat

Larutan pengikat silang (crosslinker) 0,1% (b/v) dibuat dengan melarutkan 0,05 g natrium tripolifosfat (NaTPP) ke dalam 50 mL air suling, kemudian diaduk menggunakan pengaduk magnetik selama 6 jam [14].

5. Pembuatan Nanopartikel α -Mangostin–Kitosan (α M-ChNP)

Nanopartikel α -mangostin–kitosan (α M-ChNP) disiapkan menggunakan metode gelasi ionik (Herdiana et al., 2022a). Suspensi α -mangostin 0,1% (b/v) (30 mg/30 mL, 60 mg/60 mL, dan 120 mg/120 mL dalam etanol 96%) dimasukkan secara bertahap ke dalam suspensi kitosan 0,1% (b/v) (300 mg/300 mL dalam asam asetat 1%) menggunakan pompa mikro dengan laju alir 1 mL/menit, sambil diaduk secara kontinu selama 6 jam. Campuran α -mangostin–kitosan selanjutnya dikombinasikan dengan larutan natrium tripolifosfat dan diaduk semalaman. Untuk memperkecil ukuran droplet lebih lanjut, suspensi kemudian disonikasi menggunakan ultrasonikator selama 30 menit [16]. Komposisi formulasi nanopartikel α -mangostin–kitosan (α M-ChNP) disajikan

pada Tabel 1.

Tabel 1. Formula nanopartikel α -mangostin–kitosan (α M-ChNP)

Formulasi	FI	FII	FIII
α M (mg)	30	60	120
Kitosan (mg)	300	300	300
NaTPP (mg)	50	50	50

6. Karakterisasi Suspensi Nanopartikel α -mangostin Berbasis Kitosan

a. Analisis Ukuran Partikel dan Potensial Zeta

Distribusi ukuran partikel dan potensial zeta suspensi nanopartikel dianalisis menggunakan instrumen Zetasizer Scientific SZ-100 Horiba (Kyoto, Jepang). Sampel nanopartikel diencerkan menggunakan akuades sebelum pengukuran untuk menghindari fenomena multiple scattering. Pengukuran dilakukan pada suhu ruang (25 ± 2 °C) dengan pH larutan mengikuti pH alami suspensi tanpa penyesuaian tambahan. Analisis ukuran partikel dan potensial zeta dilakukan pada medium berair sesuai dengan pengaturan standar instrumen. Seluruh pengukuran dilakukan sebanyak tiga kali ulangan [5].

b. Evaluasi Entrapment Efficiency (EE)

Entrapment Efficiency (EE) ditentukan dengan memisahkan α -mangostin (α M) yang terjerap pada nanopartikel dari α M bebas. Proses pemisahan dilakukan melalui sentrifugasi pada kecepatan 10000 rpm selama 10 menit. Supernatan kemudian dikumpulkan, dan nilai absorbansinya diukur menggunakan spektrofotometer UV–Vis pada panjang gelombang yang telah ditentukan sebelumnya. Persentase efisiensi pemerangkapan α M pada nanopartikel α M–kitosan (α M-ChNP) dihitung menggunakan persamaan berikut [16].

$$EE (\%) = \frac{\text{Jumlah } \alpha\text{M dalam NP (mg)}}{\text{Jumlah Total } \alpha\text{M (mg)}} \times 100$$

C. Hasil dan Pembahasan

1. Analisis Ukuran Partikel dan Potensial Zeta

Ukuran partikel nanopartikel polimerik α M–kitosan (α M-ChNP) dengan rasio α M terhadap kitosan FI (1:10), FII (1:5), dan FIII

(1:2,5) disajikan pada Tabel 2. Sementara itu, data potensial zeta disajikan pada Tabel 2 dan Gambar 1–3.

Tabel 2. Karakterisasi nanopartikel α -mangostin–kitosan (α M-ChNP)

Parameter	FI	FII	FIII
Ukuran Partikel (nm)	295,79 ±5,10	275,71 ±3,49	269,32 ±4,94
PZ (mV)	-35,46 ±0,53	-56,96 ±0,99	-59,13 ±0,82
EE (%)	91,45 ±0,73	86,93 ±0,48	84,34 ±0,77

Nanoteknologi merupakan bidang ilmu yang berfokus pada pemanfaatan material berukuran nano untuk aplikasi medis, termasuk pengobatan, pencegahan, dan diagnosis penyakit [17]. Bidang ini memungkinkan pengembangan serta penyempurnaan sistem penghantaran obat yang terkontrol dan tertarget untuk mencapai lokasi spesifik di dalam tubuh. Pada penelitian ini, nanopartikel α -mangostin–kitosan (α M-ChNP) dikembangkan dalam bentuk suspensi menggunakan metode gelasi ionik, di mana terjadi interaksi elektrostatis antara kitosan dan natrium tripolifosfat (NaTPP). [18]. Di bawah pengadukan mekanik kontinu pada suhu ruang, nanopartikel terbentuk secara spontan dalam sistem koloid. Pelarutan kitosan dalam asam asetat mengubah gugus amina ($-NH_2$) menjadi ion amonium ($-NH_3^+$), yang memulai pembentukan kompleks nanopartikel yang pada tahap awal bersifat lemah dan tidak stabil [19]. Untuk menstabilkan muatan positif kitosan dan memperkuat struktur nanopartikel dalam bentuk suspensi, ditambahkan natrium TPP sebagai agen pengikat silang. Selanjutnya, α -mangostin (α M) diinkorporasikan ke dalam larutan kitosan untuk terjepit dalam matriks polimer, kemudian distabilkan melalui proses pengikatan silang dengan natrium TPP [20].

Analisis ukuran partikel yang dilakukan pada suspensi nanopartikel (sebagaimana ditunjukkan pada Tabel 2) menunjukkan adanya korelasi yang jelas antara rasio konsentrasi α M terhadap kitosan. Dalam penelitian ini, ukuran partikel nanopartikel berada pada kisaran 200–300 nm, yang masih

memenuhi persyaratan umum formulasi nanopartikel, yaitu 1–1000 nm [9]. Ukuran partikel α M-ChNP pada formulasi FI berada pada kisaran 295,79±5,10 nm, sedangkan pada formulasi FII dan FIII berada pada kisaran 275,71±3,49 nm dan 269,32±4,94 nm. Formulasi dengan rasio α M terhadap kitosan terendah (FI, 1:10) menghasilkan ukuran partikel yang sedikit lebih besar dibandingkan FII dan FIII. Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi polimer kitosan berperan penting dalam menentukan ukuran partikel nanopartikel dalam sistem suspensi [21]. Konsentrasi kitosan yang lebih tinggi pada FI (1:10) dapat membentuk jaringan polimer yang lebih luas dalam fase cair, sehingga menghasilkan partikel berukuran lebih besar. Ketersediaan kitosan yang lebih banyak meningkatkan potensi interaksi antar rantai polimer, yang membantu menstabilkan matriks nanopartikel dalam suspensi, namun juga dapat memicu pembentukan struktur yang lebih besar [22].

Pembentukan nanopartikel melalui metode gelasi ionik bergantung pada interaksi elektrostatis antara kitosan dan agen pengikat silang, yaitu natrium TPP [23]. Pada formulasi FI, dengan konsentrasi α M yang lebih rendah, kitosan yang tersedia untuk berinteraksi menjadi lebih banyak, sehingga dapat menyebabkan terbentuknya agregat yang lebih besar dalam sistem suspensi atau memperlambat proses gelasi, yang keduanya berkontribusi terhadap peningkatan ukuran nanopartikel. Selain itu, rasio α M terhadap kitosan juga memengaruhi tingkat integrasi α M ke dalam matriks polimer. Pada FI, jumlah α M yang lebih rendah dapat menyebabkan distribusi α M yang kurang merata di dalam nanopartikel, sehingga berdampak pada ukuran partikel yang terukur dalam suspensi [5].

Hasil ukuran partikel dan potensial zeta nanopartikel α -mangostin–kitosan dalam penelitian ini juga sejalan dengan beberapa laporan sebelumnya yang menggunakan sistem polimer berbeda. Muchtaridi et al. (2023) melaporkan nanopartikel α -mangostin berbasis kitosan–alginat yang disiapkan pada rasio polimer 10:0,5 (kitosan:alginat), dengan ukuran partikel sekitar 374 nm dan potensial zeta positif sebesar +45,7 mV, yang menunjukkan dispersi kationik yang stabil serta efisiensi pemerangkapan obat yang baik

[5]. Sebagai perbandingan, nanopartikel α -mangostin-kitosan yang dikembangkan dalam penelitian ini menghasilkan ukuran partikel yang lebih kecil, yaitu pada kisaran 269–295 nm, dengan muatan permukaan negatif yang stabil. Perbedaan karakteristik ini menunjukkan bahwa jenis dan kombinasi polimer berperan penting dalam menentukan sifat fisik nanopartikel, termasuk ukuran partikel dan muatan permukaan.

Selain itu, Nguyen et al. (2024) melaporkan nanopartikel kitosan bermuatan kurkumin yang diaplikasikan pada membran poli(ϵ -kaprolakton) untuk aplikasi penyembuhan luka, dengan ukuran partikel sekitar 102 nm, potensial zeta $-35,6$ mV, dan efisiensi pemerangkapan sebesar 88,7% [24]. Meskipun sistem dan senyawa aktif yang digunakan berbeda, hasil tersebut menunjukkan bahwa nanopartikel berbasis kitosan umumnya mampu menghasilkan efisiensi pemerangkapan yang tinggi dan stabilitas koloid yang baik. Dalam konteks ini, karakteristik fisik α -mangostin-kitosan nanopartikel yang diperoleh pada penelitian ini berada dalam rentang yang relevan dan sebanding dengan berbagai sistem nanopartikel berbasis kitosan yang telah dilaporkan, sehingga mendukung potensi aplikatifnya sebagai sistem penghantar obat.

Dari sudut pandang aplikasi praktis, ukuran partikel nanopartikel α -mangostin-kitosan yang diperoleh dalam penelitian ini, yaitu pada kisaran 269,32–295,79 nm, memiliki relevansi yang baik untuk sistem penghantaran obat topikal maupun oral. Berbagai laporan menyebutkan bahwa nanopartikel dengan ukuran antara 20–500 nm berpotensi mendukung proses penyembuhan luka dengan memperbaiki mikro-lingkungan luka, mendukung hemostasis, serta mendorong regenerasi jaringan [25]. Dalam konteks aplikasi topikal, ukuran nanopartikel di bawah 300 nm memungkinkan interaksi yang lebih baik dengan permukaan kulit dan jaringan luka, sehingga dapat meningkatkan retensi lokal dan ketersediaan obat di area target. Selain itu, untuk aplikasi oral, nanopartikel berbasis kitosan dengan ukuran submikron diketahui memiliki sifat mukoadhesif yang dapat meningkatkan waktu tinggal di mukosa gastrointestinal, sehingga berpotensi meningkatkan absorpsi senyawa aktif.

Dengan demikian, karakteristik ukuran nanopartikel yang diperoleh dalam penelitian ini mendukung potensi pengembangan α M-ChNPs sebagai sistem penghantaran obat yang aplikatif, khususnya untuk aplikasi topikal dan oral.

Meskipun ukuran partikel pada formulasi FI sedikit lebih besar dibandingkan FII dan FIII, nilai potensial zeta suspensi nanopartikel untuk FI $-35,46 \pm 0,53$ mV, FII $-56,96 \pm 0,99$ mV, dan FIII $-59,13 \pm 0,82$ mV menunjukkan bahwa FI memiliki stabilitas muatan permukaan yang baik. Nilai potensial zeta yang mendekati atau melebihi ± 30 mV umumnya mengindikasikan stabilitas koloid yang baik, sehingga mengurangi kemungkinan terjadinya agregasi partikel dalam sistem suspensi [26]. Stabilitas ini sangat penting untuk menjaga keseragaman dan dispersi nanopartikel dalam aplikasi biologis. Sebaliknya, perbedaan nilai potensial zeta antar formulasi menunjukkan bahwa variasi rasio α M terhadap kitosan dapat memengaruhi stabilitas elektrostatis sistem, yang pada akhirnya berpotensi memengaruhi performa penghantaran obat [27].

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa variasi rasio α -mangostin terhadap kitosan secara signifikan memengaruhi karakteristik fisik suspensi nanopartikel, khususnya ukuran partikel dan stabilitas koloid, yang merupakan parameter kunci dalam pengembangan sistem penghantar obat berbasis nanopartikel.

2. EE Entrapment Efficiency (EE)

Nilai efisiensi pemerangkapan (entrapment efficiency, EE) untuk formulasi FI, FII, dan FIII masing-masing adalah $91,45 \pm 0,73\%$, $86,93 \pm 0,48\%$, dan $84,34 \pm 0,77\%$, yang menunjukkan tren penurunan dari FI ke FIII, sebagaimana ditunjukkan pada Tabel 2. Hasil ini mengindikasikan bahwa nilai EE nanopartikel α -mangostin-kitosan (α M-ChNP) menurun seiring dengan meningkatnya rasio α M terhadap kitosan, dari FI (1:10) hingga FIII (1:2,5). Tren tersebut dapat dikaitkan dengan perbedaan komposisi α M dan kitosan pada masing-masing formulasi. Pada formulasi FI, konsentrasi kitosan yang lebih tinggi relatif terhadap α M (1:10) memungkinkan terbentuknya jaringan polimer yang lebih kuat dan padat, sehingga

lebih efektif dalam mengenkapsulasi senyawa aktif. Matriks polimer yang lebih rapat meningkatkan interaksi antara kitosan dan α M, yang pada akhirnya meningkatkan retensi obat di dalam nanopartikel [28]. Sebaliknya, pada formulasi FIII dengan rasio α M terhadap kitosan yang lebih tinggi (1:2,5), jumlah kitosan yang tersedia untuk membentuk jaringan stabil menjadi lebih sedikit, sehingga kemampuan enkapsulasi α M berkurang dan nilai EE menjadi lebih rendah [16].

Selain itu, konsentrasi kitosan yang lebih rendah memberikan stabilisasi yang kurang optimal terhadap nanopartikel, yang dapat menyebabkan pelepasan α M lebih dini atau integrasi α M yang tidak sempurna ke dalam matriks polimer. Penurunan nilai EE juga dapat dipengaruhi oleh peningkatan konsentrasi α M dalam formulasi, yang berpotensi menyebabkan kepadatan berlebih di dalam matriks dan menghambat kemampuan polimer untuk mempertahankan obat secara efektif [29]. Dengan demikian, formulasi α M-ChNP dengan rasio α M terhadap kitosan FI (1:10) menunjukkan karakteristik yang paling baik, ditandai dengan stabilitas koloid yang lebih tinggi serta nilai efisiensi pemerangkapan (EE) tertinggi, yang berbeda secara signifikan ($p < 0,05$) dibandingkan formulasi FII dan FIII. Matriks kitosan yang lebih kuat pada formulasi FI mendukung retensi α M yang lebih tinggi sekaligus meningkatkan stabilitas nanopartikel secara keseluruhan [30].

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa suspensi nanopartikel α -mangostin-kitosan memiliki karakteristik fisik yang mendukung aplikasi praktis sebagai sistem penghantar obat. Ukuran partikel submikron dan stabilitas koloid yang baik berpotensi meningkatkan retensi lokal pada aplikasi topikal, sementara sifat mukoadhesif kitosan dapat mendukung aplikasi oral [31]. Oleh karena itu, sistem nanopartikel yang dikembangkan memiliki prospek untuk dikembangkan lebih lanjut dalam formulasi topikal maupun oral.

Terkait profil pelepasan obat, variasi rasio α -mangostin terhadap kitosan diperkirakan memengaruhi densitas matriks polimer dan kekuatan ikatan/retensi α M di dalam nanopartikel. Formulasi dengan kandungan kitosan lebih tinggi (FI, 1:10) cenderung

membentuk jaringan polimer yang lebih rapat dan stabil, sehingga berpotensi menghasilkan pelepasan yang lebih lambat dan terkontrol. Sebaliknya, pada rasio α M yang lebih tinggi (FIII, 1:2,5), ketersediaan kitosan untuk membentuk matriks yang stabil berkurang dan sebagian α M berpotensi berada lebih dekat ke permukaan partikel, sehingga pelepasan awal (initial burst release) dapat lebih menonjol. Tren ini konsisten dengan hasil karakterisasi yang menunjukkan perbedaan efisiensi pemerangkapan antar formulasi, di mana FI memiliki EE tertinggi dibandingkan FII dan FIII.

Namun demikian, penelitian ini belum mengevaluasi profil pelepasan α M maupun stabilitas nanopartikel dalam medium biologis, seperti plasma, maupun dalam cairan simulasi gastrointestinal. Oleh karena itu, studi lanjutan diperlukan untuk (i) menguji profil pelepasan α M pada beberapa medium dengan pH berbeda (misalnya pH kulit/luka dan pH gastrointestinal), (ii) mengevaluasi stabilitas koloid dan perubahan ukuran/zeta potential dalam cairan simulasi biologis, serta (iii) mengkaji hubungan parameter fisik (ukuran, EE, dan potensial zeta) terhadap performa pelepasan dan aktivitas biologis, sehingga potensi aplikasi topikal maupun oral dapat dinilai secara lebih komprehensif.

D. Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian, formulasi suspensi nanopartikel α -mangostin berbasis kitosan (α M-ChNP) yang disiapkan menggunakan metode gelasi ionik berhasil meningkatkan stabilitas dan potensi penghantaran α -mangostin. Seluruh formulasi menunjukkan ukuran partikel dalam kisaran nanopartikel (269,32–295,79 nm) dengan stabilitas koloid yang baik, ditunjukkan oleh nilai potensial zeta bermuatan negatif yang tinggi. Variasi rasio α M terhadap kitosan berpengaruh signifikan terhadap karakteristik fisik nanopartikel, khususnya ukuran partikel, efisiensi pemerangkapan, dan stabilitas sistem. Formulasi FI (1:10) menunjukkan performa paling optimal dengan nilai entrapment efficiency tertinggi dan stabilitas koloid yang baik, yang mengindikasikan kemampuan matriks kitosan dalam mengenkapsulasi α -mangostin secara efektif. Dengan demikian, suspensi α M-ChNP berpotensi dikembangkan lebih lanjut sebagai

sistem penghantar obat yang stabil dan efektif untuk meningkatkan kinerja terapeutik α -mangostin.

Pustaka

- [1] M. Muchtaridi and C. A. Wijaya, "ANTICANCER POTENTIAL OF α -MANGOSTIN," *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, vol. 10, no. 12, p. 440, Dec. 2017, doi: 10.22159/ajpcr.2017.v10i12.20812.
- [2] Y. Herdiana, N. Wathoni, S. Shamsuddin, and M. Muchtaridi, " α -Mangostin nanoparticles cytotoxicity and cell death modalities in breast cancer cell lines," *Molecules*, vol. 26, no. 17, pp. 1–16, 2021, doi: 10.3390/molecules26175119.
- [3] N. Suksamran *et al.*, "Mangosteen vinegar from *Garcinia mangostana*: quality improvement and antioxidant properties," *Heliyon*, vol. 8, no. 12, p. e11943, 2022, doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e11943.
- [4] T. Milanda *et al.*, "Alginate/Chitosan-Based Hydrogel Film Containing α -Mangostin for Recurrent Aphthous Stomatitis Therapy in Rats," *Pharmaceutics*, vol. 14, no. 8, p. 1709, Aug. 2022, doi: 10.3390/pharmaceutics14081709.
- [5] M. Muchtaridi *et al.*, "Chitosan/Alginate Polymeric Nanoparticle-Loaded α -Mangostin: Characterization, Cytotoxicity, and In Vivo Evaluation against Breast Cancer Cells," *Polymers*, vol. 15, no. 18, p. 3658, Sep. 2023, doi: 10.3390/polym15183658.
- [6] K. Kusnadi, Y. Herdiana, and M. Muchtaridi, "Collagen-Based Nanoparticles as Drug Delivery System in Wound Healing Applications," no. November, pp. 11321–11341, 2024.
- [7] M. A. Badie, M. H. Teaima, M. A. El-Nabarawi, and N. M. Badawi, "Formulation and optimization of surfactant-modified chitosan nanoparticles loaded with cefdinir for novel topical drug delivery: Elevating wound healing efficacy with enhanced antibacterial properties," *International Journal of Pharmaceutics*, vol. 666, p. 124763, Dec. 2024, doi: 10.1016/j.ijpharm.2024.124763.
- [8] A. H. Khalbas, T. M. Albayati, N. M. C. Saady, S. Zendejboudi, I. K. Salih, and M. L. Tofah, "Insights into drug loading techniques with mesoporous silica nanoparticles: Optimization of operating conditions and assessment of drug stability," *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, vol. 96, p. 105698, Jun. 2024, doi: 10.1016/j.jddst.2024.105698.
- [9] Y. Herdiana, N. Wathoni, S. Shamsuddin, and M. Muchtaridi, "Drug release study of the chitosan-based nanoparticles," *Heliyon*, vol. 8, no. 1, 2022, doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e08674.
- [10] A. Bahndral, R. Shams, and P. Choudhary, "Plant-based chitosan for the development of biodegradable packaging materials," *Carbohydrate Polymer Technologies and Applications*, p. 100598, Nov. 2024, doi: 10.1016/j.carpta.2024.100598.
- [11] A. K. Grewal and R. K. Salar, "Chitosan nanoparticle delivery systems: An effective approach to enhancing efficacy and safety of anticancer drugs," *Nano TransMed*, vol. 3, p. 100040, Dec. 2024, doi: 10.1016/j.ntm.2024.100040.
- [12] L. Meylina, M. Muchtaridi, I. M. Joni, A. F. A. Mohammed, and N. Wathoni, "Nanoformulations of α -Mangostin for Cancer Drug Delivery System," *Pharmaceutics*, vol. 13, no. 12, p. 1993, Nov. 2021, doi: 10.3390/pharmaceutics13121993.
- [13] V. P. Chavda, D. Acharya, V. Hala, S. Daware, and L. K. Vora, "Sunscreens: A comprehensive review with the application of nanotechnology," *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, vol. 86, p. 104720, Sep. 2023, doi: 10.1016/j.jddst.2023.104720.
- [14] Y. Herdiana, N. Wathoni, S. Shamsuddin, and M. Muchtaridi, "Cytotoxicity Enhancement in MCF-7 Breast Cancer Cells with Depolymerized Chitosan Delivery of α -Mangostin," *Polymers*, vol. 14, no. 15, 2022, doi: 10.3390/polym14153139.
- [15] N. Wathoni *et al.*, "The potential cytotoxic activity enhancement of α -mangostin in chitosan-kappa carrageenan-loaded nanoparticle against mcf-7 cell line," *Polymers*, vol. 13, no. 11, pp. 1–13, 2021, doi: 10.3390/polym13111681.
- [16] Y. Herdiana, N. Wathoni, S. Shamsuddin, and M. Muchtaridi, "Cytotoxicity Enhancement in MCF-7 Breast Cancer Cells with Depolymerized Chitosan Delivery of α -Mangostin," *Polymers*, vol. 14, no. 15, p. 3139, Aug. 2022, doi: 10.3390/polym14153139.
- [17] S. Malik, K. Muhammad, and Y. Waheed,

- “Emerging Applications of Nanotechnology in Healthcare and Medicine,” *Molecules*, vol. 28, no. 18, p. 6624, Sep. 2023, doi: 10.3390/molecules28186624.
- [18] P. Severino, C. F. da Silva, M. A. da Silva, M. H. A. Santana, and E. B. Souto, “Chitosan Cross-Linked Pentasodium Tripolyphosphate Micro/Nanoparticles Produced by Ionotropic Gelation,” *Sugar Tech*, vol. 18, no. 1, pp. 49–54, Feb. 2016, doi: 10.1007/s12355-014-0360-z.
- [19] J. Isaad and A. El Achari, “Preparation of aminated magnetite / SiO₂ / chitosan core-shell nanoparticles for efficient adsorption of nitrate and phosphate anions in water,” *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, vol. 104, no. 1, pp. 43–72, Jan. 2024, doi: 10.1080/03067319.2021.2014468.
- [20] Y. Herdiana, N. Wathoni, S. Shamsuddin, and M. Muchtaridi, “Scale-up polymeric-based nanoparticles drug delivery systems: Development and challenges,” *OpenNano*, vol. 7, no. May, p. 100048, 2022, doi: 10.1016/j.onano.2022.100048.
- [21] Y. Herdiana, P. Husni, S. Nurhasanah, S. Shamsuddin, and N. Wathoni, “Chitosan-Based Nano Systems for Natural Antioxidants in Breast Cancer Therapy,” *Polymers*, vol. 15, no. 13, p. 2953, Jul. 2023, doi: 10.3390/polym15132953.
- [22] J. P. Quiñones, H. Peniche, and C. Peniche, “Chitosan Based Self-Assembled Nanoparticles in Drug Delivery,” *Polymers*, vol. 10, no. 3, p. 235, Feb. 2018, doi: 10.3390/polym10030235.
- [23] F. Hamidi, M. Azadi Aghdam, F. Johar, M. H. Mehdinejad, and A. N. Baghani, “Ionic gelation synthesis, characterization and adsorption studies of cross-linked chitosan-tripolyphosphate (CS-TPP) nanoparticles for removal of As (V) ions from aqueous solution: kinetic and isotherm studies,” *Toxin Reviews*, vol. 41, no. 3, pp. 795–805, Jul. 2022, doi: 10.1080/15569543.2021.1933532.
- [24] T.-T. Nguyen *et al.*, “Fabrication of electrospun polycaprolactone based membrane coated with curcumin chitosan nanoparticles and gelatin for wound dressing application,” *Materials Today Communications*, vol. 40, p. 110077, Aug. 2024, doi: 10.1016/j.mtcomm.2024.110077.
- [25] S. Mallick *et al.*, “Engineered Nanotechnology: An Effective Therapeutic Platform for the Chronic Cutaneous Wound,” *Nanomaterials*, vol. 12, no. 5, p. 778, Feb. 2022, doi: 10.3390/nano12050778.
- [26] S. Shrestha, B. Wang, and P. Dutta, “Nanoparticle processing: Understanding and controlling aggregation,” *Advances in Colloid and Interface Science*, vol. 279, p. 102162, May 2020, doi: 10.1016/j.cis.2020.102162.
- [27] K. Öztürk, M. Kaplan, and S. Çalış, “Effects of nanoparticle size, shape, and zeta potential on drug delivery,” *International Journal of Pharmaceutics*, vol. 666, p. 124799, Dec. 2024, doi: 10.1016/j.ijpharm.2024.124799.
- [28] P. Zhu, H. Yin, J. Wei, J. Wu, D. Ping, and X. Zhang, “A bilayer biocompatible polycaprolactone/zinc oxide/Capparis spinosa L. ethyl acetate extract/poly(lactic acid) nanofibrous composite scaffold for novel wound dressing applications,” *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 242, p. 125093, Jul. 2023, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2023.125093.
- [29] N. Wathoni *et al.*, “Formulation and characterization of α -mangostin in chitosan nanoparticles coated by sodium alginate, sodium silicate, and polyethylene glycol,” *Journal of Pharmacy And Bioallied Sciences*, vol. 11, no. 8, p. 619, 2019, doi: 10.4103/jpbs.JPBS_206_19.
- [30] Y. Herdiana, N. Wathoni, D. Gozali, S. Shamsuddin, and M. Muchtaridi, “Chitosan-Based Nano-Smart Drug Delivery System in Breast Cancer Therapy,” *Pharmaceutics*, vol. 15, no. 3, p. 879, Mar. 2023, doi: 10.3390/pharmaceutics15030879.
- [31] A. Alalaiwe *et al.*, “Influence of chitosan coating on the oral bioavailability of gold nanoparticles in rats,” *Saudi Pharmaceutical Journal*, vol. 27, no. 2, pp. 171–175, 2019, doi: 10.1016/j.jsps.2018.09.011.