

Review Artikel

Potensi Ekstrak Kulit Buah Manggis dalam Sediaan Salep sebagai Pengobatan Topikal terhadap Bakteri Penyebab Bisul

I Kadek Avryo Artanugraha^{1*}, Eka Indra Setiawan², Ni Putu Dinda Mirayanti³

¹Program Studi Farmasi, Universitas Udayana, avryorio@gmail.com

²Program Studi Farmasi, Universitas Udayana, indrasetiawan@gmail.com

³Program Studi Farmasi, Universitas Udayana, dmirayanti8@gmail.com

*Penulis Korespondensi

Abstrak– Penyakit kulit salah satunya yaitu infeksi kulit dapat terjadi dikarenakan luka kecil atau goresan pada kulit, bila banyak bakteri pada permukaan kulit seperti *Staphylococcus aureus* dapat mengakibatkan infeksi pada folikel rambut dan kelenjar keringat, bisul dan infeksi pada luka. Salah satunya dapat berupa bisul pada jaringan atau permukaan kulit dengan tanda khas yaitu inflamasi, nekrosis, dan pembentukan abses. Pengobatan infeksi kulit biasanya diobati dengan antibiotik. Namun, resistensi bakteri yang meluas terhadap obat yang ada telah mendorong ekstraksi agen antibakteri baru dari bahan alami, yaitu kulit manggis, yang diketahui mengandung bahan aktif maupun sifat antibakteri seperti flavonoid, xanton, tanin, terpenoid dan saponin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan kulit manggis dan potensinya sebagai agen topikal dalam pengobatan bakteri penyebab bisul. Metode penulisan artikel ini adalah dengan melakukan penelitian terhadap dokumen-dokumen dari jurnal dalam dan luar negeri dalam kurun waktu lima tahun terakhir dan buku-buku di bidang kefarmasian. Didapatkan hasil bahwa ekstrak kulit buah manggis berpotensi digunakan sebagai pengobatan topikal dalam menangani bakteri penyebab bisul dikarenakan dalam kulit buah manggis mengandung senyawa α -mangostin, xanthone, dan flavonoid yang memiliki aktivitas antibakteri dengan cara aktif dalam melawan *Vancomycin resistant Enterococci* (VRE) dan *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Kesimpulan yang didapat bahwa ekstrak kulit buah manggis berpotensi sebagai sediaan topikal dalam menangani bisul karena memiliki aktivitas antibakteri.

Kata Kunci– Aktivitas antibakteri, kulit buah manggis, *Staphylococcus aureus*, zona hambat

1. PENDAHULUAN

Kulit merupakan organ terluar dari tubuh manusia. Kulit berperan penting dalam melindungi organ tubuh manusia terhadap ancaman dari lingkungan luar tubuh manusia [1]. Masalah penyakit kulit terkadang membuat manusia kurang percaya diri. Pada umumnya infeksi kulit dapat terjadi pada luka kecil atau goresan pada kulit, kemudian banyak bakteri pada permukaan kulit seperti *Staphylococcus aureus* akan menyebabkan infeksi pada folikel rambut dan kelenjar keringat, bisul dan infeksi luka [2]. *Staphylococcus aureus* merupakan flora normal pada kulit dan selaput lendir pada manusia, sehingga dapat menyebabkan infeksi luka. Infeksi dapat berupa bisul pada jaringan atau permukaan kulit dengan tanda khas inflamasi, nekrosis, dan pembentukan abses. Kelompok *Staphylococcus aureus* terbentuk di folikel rambut yang menyebabkan nekrosis jaringan (faktor

dermatitis) [3]. Oleh karena itu, untuk pengobatan yang wajar, penggunaan obat antibakteri topikal akan lebih efektif. Contoh sediaan yang digunakan secara lokal adalah salep, gel dan krim [4].

Salep adalah sediaan setengah padat untuk penggunaan luar (topikal). Komposisi salep terdiri dari bahan obat atau bahan aktif dan bahan dasar salep atau biasa disebut pembawa bahan aktif. Salep memiliki fungsi membawa bahan aktif untuk mengobati penyakit kulit, kulit berminyak, dan bertindak sebagai pelindung kulit. Keuntungan dari formula semi padat adalah kenyamanan, kemudahan dibawa, kemudahan penggunaan, kemudahan penyerapan. Selain itu, penggunaan sediaan semi padat juga dimaksudkan untuk melindungi kulit secara medis [5]. Meluasnya resistensi bakteri terhadap obat yang ada, mendorong pentingnya ekstraksi bahan antibakteri baru dari bahan alami. Bahan alam yang dapat digunakan sebagai bahan baku pembuatan salep adalah yang memiliki kandungan fenolik yang tinggi sebagai bahan aktif antibakteri. [6]. Senyawa fenol ditemukan di sebagian besar tanaman. Senyawa fenol yang terdapat pada tumbuhan berupa polifenol. Senyawa yang termasuk dalam golongan ini adalah flavonoid, kumarin, fenilpropanoid, isoflavonoid, lignin dan tannin [7], yang kandungan flavonoidnya dapat menghambat sintesis DNA bakteri sehingga menyebabkan sel bakteri gagal membelah dan mati [8].

Kulit buah manggis merupakan salah satu tanaman yang mengandung senyawa flavonoid dan juga turunan xanton dari manggis memiliki efektivitas biologis sebagai antikanker, antibakteri, antioksidan, antiinflamasi, dan menghambat pertumbuhan sel kanker [9]. Warna merah dari kulit buah manggis dihasilkan oleh kandungan pigmen warna antosianin yang berperan penting dalam pewarnaan [10]. Kandungan senyawa antioksidan ekstrak kulit manggis telah banyak diteliti, ekstrak etanol kulit manggis mempunyai kandungan antioksidan yang tinggi dengan persentase aktivitas di atas 90% [11]. Senyawa antioksidan yang terdapat dalam ekstrak etanol kulit manggis antara lain alkaloid, flavonoid, polifenol, triterpenoid, tanin, dan saponin [12]. Oleh karena itu, *review* ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang kandungan kimia dan aktivitas antibakteri dari ekstrak kulit buah manggis dalam sediaan salep sebagai pengobatan topikal terhadap bakteri penyebab bisul.

2. METODE

Penulis *review* artikel ini dilakukan dengan metode *literature review*. Pengumpulan literatur berasal dari jurnal nasional maupun internasional dalam tahun 2017 sampai 2022 dan buku-buku ilmiah farmasi. Literatur dikumpulkan dari situs jurnal online terpercaya seperti Garuda, PubMed, PubChem, ScienceDirect, Google Scholar, dan *E-resource* lainnya dengan memakai kata kunci "kulit buah manggis", "aktivitas antibakteri", "*Staphylococcus aureus*", "zona penghambat", "salep bisul".

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tanaman manggis (*Garcinia mangostana* L.) adalah buah tropis yang termasuk dalam keluarga *Guttierae*. Di luar negeri, manggis dikenal sebagai "ratu buah" karena memiliki cita rasa yang unik, manis dan asam, serta memiliki nilai gizi yang tinggi. Tanaman manggis di Indonesia merupakan warisan nenek moyang dan sudah ada sejak puluhan tahun yang lalu [13]. Kulit

manggis dilaporkan memiliki aktivitas biokimia seperti anti-inflamasi, penghambatan *α-glucosidase*, anti-mikroba anti-tumor, dan banyak mengandung antioksidan yang larut di dalam air. Kandungan kimia pada kulit buah manggis diketahui memiliki kemampuan anti-bakteri seperti flavonoid, xanthone, tanin, terpenoid, dan saponin [14]. Saat ini, lebih dari 60 *xanthone* diisolasi dari kulit buah, kulit kayu, dan akar manggis termasuk *α-mangostin*, *γ-mangostin*, gartanin, *8-deoxygartanin*, dan *9-hydroxycalabaxanthone*. Senyawa *α-mangostin* merupakan komponen paling penting dari kulit buah manggis [15]. Pada penelitian sebelumnya dilaporkan bahwa *α-mangostin* dan *γ-mangostin* yang diekstrak dari kulit buah manggis dapat menghambat inflamasi yang diinduksi lipo-polisakarida pada makrofag dan adiposit manusia. *Alfa mangostin* sebagai antibakteri, baik sendiri maupun kombinasi dengan gentamisin dilaporkan aktif dalam melawan *Vancomycin resistant Enterococci* (VRE) dan *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) [16].

Pengujian fitokimia merupakan langkah awal untuk mengetahui kandungan kimia dan keberadaan senyawa aktif yang ada dalam ekstrak. Pengujian ini yang biasa dilakukan yaitu pada senyawa terpenoid, fenol, dan senyawa nitrogen, contoh senyawa fenol yaitu flavonoid, polifenol, kuinon, dan tanin. Skrining fitokimia bertujuan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terkandung dalam simplisia, yang berkaitan dengan khasiat dan aktivitas farmakologinya [17]. Skrining fitokimia dapat dilakukan secara kualitatif, semi kuantitatif atau kuantitatif tergantung tujuan yang diinginkan. Metode penapisan fitokimia kualitatif dapat dilakukan dengan reaksi warna menggunakan beberapa reagen [18]. Dalam kulit buah manggis terdapat sejumlah komponen yang memiliki manfaat untuk menjaga kesehatan berdasarkan hasil penapisan fitokimia yang dilaporkan sejumlah penelitian. Berdasarkan hasil studi literatur didapatkan bahwa kandungan kimia kulit buah manggis pada Tabel 1.

Tabel 1. Uji fitokimia kulit buah manggis

| Senyawa | Pelarut | | | | | Ref. |
|--------------|---------|---------|--------|----------|-------------|------------------|
| | Aseton | Metanol | Etanol | Aquadest | Etil asetat | |
| Polifenol | - | - | + | - | + | [17][19] |
| Alkaloid | + | + | + | + | + | [17][19][20][21] |
| Steroid | + | + | - | - | - | [20][21] |
| Flavonoid | + | + | + | +++ | + | [17][19][20][21] |
| Saponin | + | + | + | + | + | [17][19][20][21] |
| Tanin | + | + | + | + | - | [17][20][21] |
| Triterpenoid | + | + | - | + | + | [20][19][21] |
| Kuionon | - | - | + | - | - | [17] |

Keterangan: (+) menunjukkan hasil uji positif
(-) menunjukkan hasil uji negatif

Berdasarkan Tabel 1, diketahui bahwa flavonoid positif pada seluruh jenis pelarut yang digunakan. Flavonoid merupakan senyawa polifenol yang berfungsi sebagai senyawa antimikroba dengan membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu keutuhan membran sel bakteri. Flavonoid berfungsi sebagai antimikroba dengan membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu keutuhan membran sel bakteri. Flavonoid merupakan senyawa polar yang mudah larut dalam pelarut polar seperti butanol, etanol, aseton, dan metanol [22]. Sifat lipofilik dari flavonoid dapat merusak membran sel bakteri karena membran sel mengandung lipid yang memungkinkan senyawa tersebut melewati membran [23]. Secara umum senyawa kimia flavonoid bersifat antioksidan dan banyak dimanfaatkan sebagai bahan baku pembuatan obat [24].

Senyawa lain yang terbukti terkandung dalam ekstrak kulit buah manggis, yaitu alkaloid. Alkaloid merupakan senyawa semi polar yang memiliki basa nitrogen pada rantai sikliknya dan mengandung beragam substituen [25]. Dalam pengujian alkaloid dengan pereaksi Mayer, terjadi reaksi antara senyawa alkaloid dengan pereaksi Mayer yang menghasilkan endapan putih. Hasil ini menunjukkan hasil positif terhadap alkaloid. Prinsip pembentukan endapan putih ini adalah karena substitusi ligan. Atom nitrogen memiliki pasangan elektron bebas dalam alkaloid yang dapat menggantikan ion iodida dari reagen ini. Pereaksi Mayer mengandung merkuri klorida dan kalium iodida. Alkaloid dalam bidang farmasi digunakan sebagai senyawa yang memiliki fungsi mengaktifkan sistem saraf, mengurangi rasa sakit, dan dapat berperan sebagai antibakteri [20].

Penelitian menemukan bahwa terdapat senyawa saponin dan triterpenoid dalam berbagai jenis pelarut yang digunakan. Saponin memiliki gugus glikosil yang bertindak sebagai gugus polar dan gugus terpenoid sebagai gugus nonpolar. Senyawa jenis ini memiliki gugus polar dan non polar yang merupakan surfaktan, sehingga bila diaduk dengan air dapat membentuk misel. Misel memiliki struktur yaitu gugus polar mengarah ke luar sedangkan gugus non polar mengarah ke dalam. Struktur inilah yang terlihat seperti busa [20]. Sedangkan senyawa triterpenoid merupakan senyawa yang cenderung semipolar karena memiliki struktur siklik berupa alkohol. Pengujian triterpenoid sendiri didasarkan pada kemampuan senyawa untuk membentuk warna dengan H_2SO_4 pekat dan pelarut asam asetat anhidrat [12].

Potensi ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) sebagai antibakteri dikemukakan dalam beberapa penelitian terhadap bakteri penyebab bisul. Bisul adalah penyakit berupa infeksi kulit yang berbentuk sebagai benjolan merah pada kulit dan membesar hingga keluar dengan bintik-bintik berisi nanah atau sering disebut mata berisi nanah. Lokasi jerawat ini biasanya di lipatan tubuh seperti di pangkal paha, bokong dan di ketiak [26]. Awal terbentuknya bisul, yaitu dimulai dengan berubahnya kulit menjadi kemerahan, kemudian timbul benjolan lunak. Benjolan tersebut akan berkembang sehingga kulit disekitarnya akan menjadi merah dan bengkak pula. Setelah empat hingga tujuh hari, benjolan akan mulai berubah menjadi putih akibat nanah mengumpul di bawah kulit. Benjolan pada kulit ini dapat membesar hingga sebesar bola golf hingga akhirnya akan pecah dan mengering [27].

Bisul, umumnya dikenal sebagai furunkel, disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*. Bisul disebabkan oleh benjolan kecil akibat garukan atau gosokan yang memungkinkan bakteri *S.*

aureus masuk ke dalam kulit dan menyebabkan peradangan akut yang membentuk bintil-bintil yang nyeri. Terapi furunkel biasanya tergantung pada jenis furunkel yang terjadi, yaitu furunkulosis akut ataupun furunkulosis kronis. Adapun pengobatan furunkel kronis, yaitu dengan pemakaian krim mupirocin dua kali sehari. Selain itu, penggunaan rifampisin juga dapat digunakan selama 10 hari yang dikombinasikan dengan dicloxacillin untuk *Methicillin-Sensitive Staphylococcus aureus* (MSSA) atau trimethoprim/ulfamethoxazole untuk *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) [28]. Namun, penggunaan antibiotik ini dapat mengarah pada resistensi antibiotik yang parah apabila dalam penggunaannya tidak tepat sesuai dengan arahan dokter. Bahan alam yang terbukti memiliki khasiat antibakteri terhadap *S. aureus* yaitu ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.).

Tabel 2. Aktivitas antibakteri kulit buah manggis

| Metode Uji | Jenis Ekstrak | Hasil | Referensi |
|----------------------|----------------------------|--|-----------|
| Difusi sumuran | Ekstrak metanol | Ekstrak metanol kulit buah manggis pada konsentrasi 32% menunjukkan diameter penghambatan sebesar 9 mm terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> . | [24] |
| Difusi kertas cakram | Ekstrak metanol | Ekstrak metanol kulit buah manggis pada konsentrasi 16% menunjukkan diameter penghambatan sebesar 6,7 mm terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> . | [24] |
| Difusi kertas cakram | Ekstrak etanol | Ekstrak etanol kulit buah manggis menunjukkan zona penghambatan yang kuat pada konsentrasi 50%, 70%, dan 100%, yaitu menghasilkan zona hambat secara berturut sebesar 13,45 mm, 16 mm, dan 19,5 mm. | [29] |
| Difusi sumuran | Ekstrak metanol dan aseton | Ekstrak metanol kulit buah manggis menunjukkan zona penghambatan sebesar 14 mm, sedangkan ekstrak aseton menunjukkan zona penghambatan sebesar 10,5 mm terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> . | [30] |

| | | | |
|----------------------|--------------------|--|------|
| Difusi sumuran | Fraksi etil asetat | Fraksi etil asetat kulit buah manggis menunjukkan zona penghambatan sebesar 10,77 mm pada konsentrasi 100% terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> . | [31] |
| Difusi kertas cakram | Ekstrak air | Ekstrak air kulit buah manggis menunjukkan rata-rata zona penghambatan sebesar 14,66 mm; 16,66 mm; dan 19,33 mm pada konsentrasi 5%; 10%; dan 20%. | [32] |

Metode uji yang digunakan dalam pengujian aktivitas antibakteri ekstrak kulit buah manggis, yaitu metode difusi sumuran dan difusi kertas cakram. Metode difusi adalah metode yang paling umum digunakan dalam uji antibakteri. Prinsip metode difusi adalah terdifusinya senyawa antibakteri ke dalam medium padat tempat organisme uji diinokulasi. Pengamatan yang diperoleh dengan menggunakan metode ini yaitu ada tidaknya daerah yang jelas terbentuk, kemudian diukur sebagai zona hambat pertumbuhan bakteri. Metode difusi sumur memiliki keuntungan antara lain lebih mudah untuk mengukur luas zona hambat yang terbentuk karena bakteri tidak hanya bekerja pada permukaan atas nutrisi agar tetapi juga pada bagian bawah. Namun, metode ini rentan retak dan pecah di mulut sumur, yang dapat mengganggu penyerapan antibiotik dari lingkungan. Sedangkan metode difusi kertas cakram memiliki kelebihan yaitu pengujian yang dilakukan berlangsung lebih cepat [33].

Penelitian menunjukkan bahwa kulit buah manggis dengan berbagai jenis pelarut menunjukkan aktivitas antibakteri sedang hingga kuat. Pengujian aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi sumuran dan kertas cakram pada penelitian yang sama menunjukkan bahwa metode kertas cakram lebih sensitif dengan zona hambat yang dihasilkan sebesar 6,7 mm pada konsentrasi ekstrak 16%. Hasil ini dibandingkan terhadap obat standar ciprofloxacin yang memiliki zona hambat 23 mm [24]. Perbedaan zona hambat ini kemungkinan disebabkan karena adanya perbedaan konsentrasi dari ekstrak dan standar yang akan berpengaruh terhadap khasiat antibakteri tersebut. Meskipun diameter zona hambat yang dihasilkan lebih kecil, namun ekstrak kulit buah manggis dikatakan memiliki aktivitas antibakteri sedang.

Aktivitas antibakteri yang kuat ditemukan pada sebuah penelitian yang menggunakan metode difusi kertas cakram namun dengan jenis pelarut dan konsentrasi ekstrak yang berbeda. Penelitian dengan pelarut etanol pada konsentrasi ekstrak 100% ditemukan hasil zona hambat sebesar 19,5 mm sedangkan dengan pelarut air pada konsentrasi ekstrak 20% ditemukan hasil zona hambat sebesar 19,33 mm terhadap bakteri *S. aureus*. Kedua hasil tersebut menunjukkan aktivitas antibakteri kuat karena berada pada rentang 11 – 20 mm [32]. Namun, dapat dilihat bahwa faktor yang dapat memengaruhi hasil uji adalah jenis pelarut dan konsentrasi ekstrak yang digunakan.

Selain itu, pembentukan zona hambat juga dipengaruhi oleh adanya senyawa yang memiliki mekanisme antibakteri pada kulit buah manggis. Senyawa tersebut antara lain *xanthone*, senyawa fenolik, dan flavonoid. *Xanthone* merupakan senyawa bioaktif utama dari kulit buah manggis yang memiliki aktivitas antibakteri karena memiliki gugus hidroksil C-6 bebas dan memiliki aktivitas antibakteri yang baik. Target mekanisme antibakteri senyawa ini kemungkinan adalah membran sitoplasma bakteri dan kebocoran komponen intraseluler bakteri. *Xanthone* juga menginduksi pelepasan *lipoteichoic acid* yang merupakan komponen penting bakteri Gram positif yang berikatan dengan peptidoglikan luar sebagai bakteri pelindung, sehingga senyawa tersebut dapat berikatan dengan dinding sel bakteri dan menyebabkan kebocoran komponen intraseluler bakteri. Senyawa asam fenolik yang terkandung dalam kulit manggis juga memiliki aktivitas antimikroba dengan cara menghancurkan sitoplasma sel bakteri dengan adanya gugus hidroksil yang menempel pada sitoplasma sel tersebut. Akumulasi gugus fenolik hidrofobik pada lipid bilayer dinding bakteri dapat mengganggu interaksi protein-lemak dan meningkatkan permeabilitas membran. Akumulasi ini akan menyebabkan kekacauan pada struktur membran, meningkatkan kebocoran konstituen intraseluler, dan pada akhirnya merusak integritas membran sel bakteri. Senyawa flavonoid berperan sebagai antibakteri dengan mendenaturasi dan merusak membran sitoplasma yang dapat menyebabkan kebocoran sel. Kerusakan ini memungkinkan disebabkan oleh bocornya nukleotida dan asam amino sehingga menyebabkan bahan aktif tidak dapat masuk ke dalam sel dan menyebabkan kematian sel bakteri [29].

Senyawa-senyawa aktif meliputi *xanthone*, senyawa fenol, dan flavonoid ini dapat diperoleh dari ekstrak kulit buah manggis melalui suatu proses yang disebut ekstraksi. Ekstraksi adalah suatu metode pemisahan suatu zat berdasarkan perbedaan kelarutan dua cairan yang tidak larut yang berbeda, biasanya air, dan yang lainnya dalam bentuk pelarut organik [34]. Selama ekstraksi, polaritas pelarut yang digunakan sangat menentukan jumlah zat aktif, karena dalam ekstraksi prinsip pelarutan yang sama berlaku ketika zat hanya larut dan ekstraksi benar jika pelarut yang digunakan memiliki polaritas yang sama [35].

Sebagian besar penelitian telah menunjukkan adanya aktivitas antibakteri ekstrak kulit buah manggis yang ditunjukkan oleh adanya diameter zona hambat terhadap bakteri penyebab bisul, yaitu *Staphylococcus aureus*. Oleh karena itu, kulit buah manggis dapat dikatakan berpotensi untuk diaplikasikan dalam sediaan salep untuk mengobati bisul. Salep adalah sediaan semi-padat yang dimaksudkan untuk dioleskan pada kulit dan selaput lendir. Salep memiliki keunggulan dibandingkan sediaan lain, yaitu stabil dalam penggunaan dan penyimpanannya serta mudah dalam pengaplikasiannya pada kulit. Dalam formulasi sediaan salep, dibutuhkan komponen penting yaitu basis. Basis merupakan zat pembawa yang bersifat inaktif dari sediaan topikal, yang dapat berupa cairan maupun padatan. Adapun jenis-jenis basis yang umum digunakan diantaranya basis salep serap, basis salep hidrokarbon, dan basis salep larut air [36]. Namun, apabila akan dikombinasikan dengan bahan alam yaitu kulit buah manggis sebagai zat aktif, maka perlu dilakukan studi pra formulasi lebih lanjut mengenai eksipien-eksipien yang akan digunakan sehingga akan membentuk salep yang baik saat dikombinasikan.

4. KESIMPULAN

Ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) telah terbukti mempunyai aktivitas antibakteri terhadap bakteri penyebab bisul, yaitu dari diameter zona hambat yang dihasilkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* di berbagai penelitian. Senyawa yang berperan aktif dalam mekanisme antibakteri pada kulit buah manggis ini adalah senyawa golongan flavonoid, yaitu xanton. Oleh karena itu, ekstrak kulit manggis dalam sediaan salep berpotensi untuk dijadikan terapi alternatif dari bahan alam sebagai antibakteri untuk mengobati penyakit bisul.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih kepada Dr. Eka Indra Setyawan, S. Farm., M.Sc. Apt. selaku dosen pembimbing tugas akhir yang telah memberikan dukungan dan arahan, serta seluruh pihak yang turut mendukung dalam penyusunan *review* ini sehingga dapat terselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] S. I. D. Rahayu, "Implementasi Ekstraksi Ciri Statistik untuk Identifikasi Penyakit Kulit Berdasarkan Kulit Manusia," *Jurnal Mahasiswa Teknik Informatika*, vol. 2, no. 1, pp. 296–304, Mar. 2018, doi: 10.36040/jati.v2i1.1683.
- [2] W. Setyani, H. Setyowati, and D. Ayuningtyas, "Pemanfaatan Ekstrak Terstandardisasi Daun Som Jawa (*Talinum paniculatum* (Jacq.) Gaertn) Dalam Sediaan Krim Antibakteri *Staphylococcus aureus*," *Journal of Pharmaceutical Sciences and Community*, vol. 13, no. 01, pp. 44–51, May 2016, doi: 10.24071/jpsc.2016.130107.
- [3] M. Musdalifah and M. Iqbal, "Formulasi Sediaan Salep Bisul dari Ekstrak Daun Bungur (*Lagerstroemia speciosa* L. Pers)," *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, vol. 4, no. 2, pp. 297–303, Apr. 2022, doi: 10.37311/jsscr.v4i2.14140.
- [4] A. M. Tethool, S. S. Tulandi, H. v Tulandi, V. I. Paat, and N. O. Potalangi, "Pengaruh Daya Hambat Sediaan Salep Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*," *Jurnal Biofarmasetikal Tropis*, vol. 4, no. 2, pp. 33–38, Sep. 2021, doi: 10.55724/j.biofar.trop.v4i2.356.
- [5] E. P. Susilowati and S. S. Wahyuningsih, "Optimasi Sediaan Salep yang Mengandung Eugenol dari Isolasi Minyak Cengkeh (*Eugenia caryophyllata* Thunb.)," *IJMS-Indonesian Journal On Medical Science*, vol. 1, no. 2, pp. 29–34, Jul. 2014, doi: 10.55181/ijms.
- [6] Rollando, *Senyawa Anti Bakteri dari Fungi Endofit*, 1st ed., vol. 1. Malang: CV. Seribu Bintang, 2019.
- [7] Aminah Asngad and Diah Wulandari Subiakto, "Potensi ekstrak biji alpukat sebagai hand sanitizer alami: Literatur review," *Bioeksperimen*, vol. 6, no. 2, pp. 106–115, Sep. 2022, doi: 10.23917/bioeksperimen.v6i2.11765.
- [8] Y. Ge, X. Si, J. Cao, Z. Zhou, W. Wang, and W. Ma, "Morphological Characteristics, Nutritional Quality, and Bioactive Constituents in Fruits of Two Avocado (*Persea americana*) Varieties from Hainan Province, China," *Journal of Agricultural Science*, vol. 9, no. 2, p. 8, Jan. 2017, doi: 10.5539/jas.v9n2p8.

- [9] Sukit Yodhnu, Anusak Sirikatitham, and Chatchai Wattanapiromsakul, "Validation of LC for the Determination of α -Mangostin in Mangosteen Peel Extract: A Tool for Quality Assessment of *Garcinia mangostana* L.," *J Chromatogr Sci*, vol. 47, no. 3, pp. 185–189, Mar. 2009, doi: 10.1093/chromsci/47.3.185.
- [10] Khairul Pahmi Rahmawati, Abdul Muin, Diah Miftahul Aini, Baiq Desy Ratnasri, and Faelga Sara Rosiana, "Pemanfaatan Kulit Buah Manggis Sebagai Bahan Campuran dalam Panganan Masyarakat Sebagai Upaya Penanganan Limbah Kulit Manggis di Daerah Desa Gegelang, Lombok Barat," *Jurnal Pengabdian Masyarakat Formosa (JPMF)*, vol. 1, no. 2, pp. 111–118, Jun. 2022, doi: 10.55927/jpmf.v1i2.538.
- [11] K. P. Rahmawati and A. Muin, "Aktivitas Antioksidan Infusa Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap Warna Kulit," *Jurnal Sains & Kesehatan Terapan*, vol. 1, no. 1, pp. 1–5, Jan. 2022.
- [12] I. D. A. D. Y. Dewi, K. W. Astuti, and N. K. Warditiani, "Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.)," *Jurnal Farmasi Udayana*, vol. 2, no. 4, pp. 13–18, Dec. 2013.
- [13] F. Fitrahul Janah, G. Fitri Laxmi, F. Riana, U. Ibn Khaldun Bogor Jl Sholeh Iskandar Km, and K. Bogor, "Penerapan Metode Certainty Factor pada Sistem Pakar Diagnosis Penyakit dan Hama Tanaman Manggis," *Freza Riana Jurnal Ilmiah Teknologi Informasi Terapan*, vol. 8, no. 1, pp. 63–71, Dec. 2021, doi: 10.33197/jitter.vol8.iss1.2021.719.
- [14] S. Narasimhan *et al.*, "Anti-bacterial and anti-fungal activity of xanthones obtained via semi-synthetic modification of α -mangostin from *Garcinia mangostana*," *Molecules*, vol. 22, no. 2, Feb. 2017, doi: 10.3390/molecules22020275.
- [15] S. Y. Tsai *et al.*, "Alpha-mangostin from mangosteen (*Garcinia mangostana* Linn.) pericarp extract reduces high fat-diet induced hepatic steatosis in rats by regulating mitochondria function and apoptosis," *Nutr Metab (Lond)*, vol. 13, no. 1, pp. 1–10, Dec. 2016, doi: 10.1186/s12986-016-0148-0.
- [16] S. Jindarat, "Xanthones from mangosteen (*Garcinia mangostana*): Multi-targeting pharmacological properties," *J Med Assoc Thail*, vol. 97, no. 2, pp. 196–201, Feb. 2014.
- [17] H. Endrowahyudi, E. Sundara Ardy, and A. Patria Nawawi, "Potensi Hambat Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap Pertumbuhan *Enterococcus faecalis*," *Media Kartika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, vol. 2, no. 2, pp. 123–134, Apr. 2019.
- [18] R. L. Vifta and Y. D. Advistasari, "Skrining Fitokimia, Karakterisasi, dan Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak dan Fraksi-Fraksi Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* B.)," in *Prosiding Seminar Nasional Unimus*, 2018, vol. 1, pp. 8–14.
- [19] F. Y. Tellu, S. Sunarto, and E. D. Utami, "Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Terhadap *Propionibacterium acne*," *Acta Pharmaciae Indonesia: Acta Pharm Indo*, vol. 7, no. 2, p. 58, Sep. 2019, doi: 10.20884/1.api.2019.7.2.2413.

- [20] F. Wehantouw, S. Manurung, and D. E. Suryanto, "Aktivitas Antihiperqlikemik Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) pada Tikus yang Diinduksi Sukrosa," *Chemistry Progress*, vol. 4, no. 2, pp. 89–96, Dec. 2019, doi: 10.35799/cp.4.2.2011.4980.
- [21] A. Wheni Indrianingsih, V. Taufika Rosyida, and D. Ratih, "In Vitro Study of Antioxidant and Antimicrobial Activities of *Garcinia mangostana* L. Peel Extract," in *Advances in Engineering Research*, 2020, pp. 152–155. doi: 10.2991/aer.k.200325.031.
- [22] A. P. Rezki, S. T. Gonggo, and S. M. Sabang, "Analisis Kadar Flavonoid dan Fenolat pada Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.)," *Jurnal Akademika Kimia*, vol. 6, no. 4, pp. 196–199, Nov. 2017.
- [23] B. Melkianus, S. Sudewi, and Fatimawali, "Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap Bakteri *Klebsiella pneumoniae*," *PHARMACON*, vol. 8, no. 1, pp. 88–93, Feb. 2019, doi: 10.35799/pha.8.2019.29241.
- [24] Sujono and A. Nuryati, "Uji Antibakteri Ekstrak Metanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*," *TEKNOLAB*, vol. 6, no. 1, pp. 24–29, Apr. 2017, doi: 10.29238/teknolabjournal.v6i1.60.
- [25] T. Sudiarti, N. Anriyani, and A. Supriadin, "Potensi Ekstrak Kulit Buah Manggis Sebagai Inhibitor Korosi Baja Karbon dalam Larutan NaCl 1% Jenuh Karbon Dioksida," *al-Kimiya*, vol. 5, no. 2, pp. 78–83, Dec. 2018, doi: 10.15575/ak.v5i2.3837.
- [26] S. Edi Kamal *et al.*, "Uji Efek Antimikroba Infusa Daun Pare (*Momordica charantia* L.) terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*," *Jurnal Farmasi Sandi Karsa (JFS)*, vol. V, no. 2, pp. 145–148, Nov. 2019, doi: 10.36060/jfs.v5i2.58.
- [27] S. Prokesen Br Kaban, I. Zulkarnain, and Y. Hendro Syahputra, "Sistem Pakar Mendiagnosa Penyakit Furunkel (Bisul) Karbunkel Menggunakan Metode Certainty Factor Di RSUP H. Adam Malik Medan," *Jurnal CyberTech*, vol. 1, no. 3, pp. 175–184, Nov. 2021.
- [28] A. N. Hidayati *et al.*, *Infeksi Bakteri Kulit*, 1st ed., vol. 1. Surabaya: Pusat Penerbitan dan Percetakan Universitas Airlangga, 2019.
- [29] D. J. Pohan and F. Rahmawati, "The Effect of Mangosteen Pericarp (*Garcinia mangostana* Linn) Extract on Inhibits The Growth of Bacteria *Escherichia coli* ATCC 25922 and Bacteria *Staphylococcus aureus* ATCC 25923," *International Journal of Research in Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, vol. 7, no. 2, pp. 29–38, Apr. 2022, [Online]. Available: www.pharmacyjournal.in
- [30] S. Kumar, N. S. Goud, and G. Prasad, "Phytochemical Analysis, Antibacterial and Antioxidant Capacity of Acetone and Methanol Pericarp Extract of Mangosteen," *International Journal of Pharmaceutical Science Invention ISSN*, vol. 8, no. II, pp. 44–47, Feb. 2019.
- [31] A. Ananda Kartika, S. Idawati, and A. Suhada, "Aktivitas Antibakteri Fraksi Etil Asetat Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap *Staphylococcus aureus*," *Pharmaceutical & Traditional Medicine*, vol. 6, no. 1, pp. 12–19, Apr. 2022.
- [32] A. M. Salasa, D. N. Sapitri, T. R. Lestari, and A. N. Asyirah, "Aktivitas Antibakteri Rebusan Kulit Buah Manggis mangostana L.) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan

- Salmonella thypi,” *Media Farmasi*, vol. XIV, no. 1, pp. 93–96, Apr. 2018, doi: 10.32382/mf.v14i1.79.
- [33] L. S. Nurhayati, N. Yahdiyani, and A. Hidayatulloh, “Perbandingan Pengujian Aktivitas Antibakteri Starter Yogurt dengan Metode Difusi Sumuran dan Metode Difusi Cakram,” *Jurnal Teknologi Hasil Peternakan*, vol. 1, no. 2, p. 41, Oct. 2020, doi: 10.24198/jthp.v1i2.27537.
- [34] D. R. Badaring, S. Puspitha, M. Sari, S. Nurhabiba, W. Wulan, and S. A. R. Lembang, “Uji Ekstrak Daun Maja (*Aegle marmelos* L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*,” *Indonesian Journal of Fundamental Sciences*, vol. 6, no. 1, pp. 16–26, Apr. 2020, doi: 10.26858/ijfs.v6i1.13941.
- [35] M. Verdiana, I. W. R. Widarta, and I. D. G. M. Permana, “Pengaruh Jenis Pelarut pada Ekstraksi Menggunakan Gelombang Ultrasonik Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Lemon (*Citrus limon* (Linn.) Burm F.),” *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*, vol. 7, no. 4, pp. 213–222, Dec. 2018, doi: 10.24843/itepa.2018.v07.i04.p08.
- [36] E. Zulfa, T. B. Prasetyo, and M. Murrukmihadi, “Uji Aktivitas Antibakteri Salep Ekstrak Etanolik Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Dengan Berbagai Variasi Basis Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*,” *Jurnal Pharmascience*, vol. 04, no. 01, pp. 18–24, Feb. 2017, doi: 10.20527/jps.v4i1.5751.