



EVALUASI POTENSI ANTIOKSIDAN EKSTRAK DAUN MANGGA ARUMANIS (*Mangifera indica* L. var. *Arumanis*) DALAM SISTEM NANOPARTIKEL KITOSAN DENGAN UJI DPPH

Submitted: 2 Maret 2026

Edited: 23 April 2026

Accepted: 22 Mei 2026

Hilmia Lukman¹, Umi Narsih²

^{1,2}Universitas Hafshawaty Zainul Hasan
Email: lukmanhilmia@gmail.com

ABSTRAK

Stres oksidatif memiliki peran signifikan dalam munculnya berbagai penyakit degeneratif, yang mendorong perlunya pencarian antioksidan alami dengan tingkat bioavailabilitas yang tinggi. Penelitian ini fokus pada pengembangan nanopartikel kitosan yang memuat ekstrak daun mangga arumanis (*Mangifera indica* L. var. *Arumanis*) serta mengevaluasi aktivitas antioksidannya. Nanopartikel disintesis menggunakan metode gelasi ionik dan dikarakterisasi menggunakan *Scanning Electron Microscope* (SEM). Aktivitas antioksidan ekstrak dan nanopartikel diuji menggunakan metode DPPH, kemudian dianalisis berdasarkan nilai IC_{50} dan dilakukan perbandingan terhadap asam askorbat sebagai standar positif. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak kasar daun mangga arumanis memiliki IC_{50} sebesar 94,92 ppm, sementara enkapsulasi dalam nanopartikel kitosan menurunkan IC_{50} menjadi 80,05 ppm, menandakan peningkatan kemampuan menangkal radikal bebas. Asam askorbat tetap menunjukkan aktivitas tertinggi dengan IC_{50} 4,86 ppm. Secara keseluruhan, nanopartikel kitosan terbukti efektif meningkatkan aktivitas antioksidan ekstrak daun mangga arumanis dan memiliki potensi sebagai agen antioksidan alami.

Kata Kunci : antioksidan, daun mangga arumanis, DPPH, ekstrak, nanopartikel kitosan

ABSTRACT

*Oxidative stress is a key contributor to the pathogenesis of degenerative diseases, highlighting the need for effective natural antioxidants with enhanced bioavailability. This study aimed to develop a chitosan-based nanoparticle system containing *Mangifera indica* var. *arumanis* leaf extract and to evaluate its antioxidant activity. Nanoparticle synthesis was achieved via ionic gelation, followed by morphological characterization using *Scanning Electron Microscopy* (SEM). Antioxidant efficacy was evaluated through the DPPH assay by calculating IC_{50} values, with ascorbic acid serving as the reference standard. The ethanolic extract yielded an IC_{50} of 94.92 ppm. In contrast, the chitosan nanoparticle formulation significantly improved antioxidant performance, achieving an IC_{50} of 80.05 ppm. Ascorbic acid showed the highest antioxidant activity with an IC_{50} value of 4.86 ppm. These findings indicate that the chitosan nanoparticle system improves the antioxidant effectiveness of *Mangifera indica* var. *arumanis* leaf extract and has potential for development as a natural antioxidant agent.*

Keywords : antioxidant, chitosan nanoparticle, DPPH, extract, *Mangifera indica* var. *arumanis*



PENDAHULUAN

Ketidakseimbangan antara produksi spesies oksigen reaktif dan kemampuan sistem biologis untuk menetralkannya dikenal sebagai stres oksidatif. Keadaan ini menjadi faktor kontributor utama dalam perkembangan berbagai penyakit kronis dan degeneratif, meliputi kanker, patologi kardiovaskular, gangguan neurodegeneratif, serta diabetes melitus. Dengan demikian, antioksidan memegang peranan krusial dalam penelitian biomedis, baik sebagai agen terapeutik maupun preventif terhadap kerusakan oksidatif. Sebagai alternatif yang lebih aman dibandingkan antioksidan sintesis, senyawa yang berasal dari tumbuhan semakin mendapat perhatian karena bioaktivitasnya yang tinggi, toksisitasnya yang relatif rendah, serta potensinya dalam memberikan manfaat kesehatan jangka panjang ⁽¹⁾.

Antioksidan sintesis telah diaplikasikan secara luas di industri farmasi dan pangan. Meskipun demikian, kekhawatiran terhadap potensi efek samping dari pemakaian jangka panjangnya telah mengalihkan perhatian pada eksplorasi antioksidan alami dari tumbuhan. Sumber alami ini dinilai lebih aman, memiliki profil toksisitas rendah, dan menawarkan manfaat kesehatan yang berkelanjutan. Kandungan bioaktif seperti flavonoid, fenolik, alkaloid, dan tanin dalam tumbuhan diketahui berperan dalam menetralkan radikal bebas serta mencegah reaksi oksidasi ^(2,3).

Daun mangga (*Mangifera indica* L.) merupakan salah satu sumber daya botani yang prospektif karena kandungan fitokimianya yang beragam, meliputi fenolik, flavonoid, saponin, dan triterpenoid. Senyawa-senyawa ini diketahui berkontribusi terhadap aktivitas antioksidan dan efek farmakologisnya ⁽⁴⁾. Di Indonesia, mangga arumanis menjadi salah satu varietas unggul yang banyak dibudidayakan, terutama sebagai komoditas utama di Kabupaten Probolinggo ⁽⁵⁾. Varietas ini dikenal kaya akan senyawa bioaktif, khususnya mangiferin, yaitu golongan xanton yang memiliki berbagai aktivitas farmakologis seperti antioksidan, antidiabetes, antikanker, antiinflamasi, serta bermanfaat bagi sistem kardiovaskular, neuroprotektif, dan imunomodulator ^(6,7). Penelitian sebelumnya

juga melaporkan bahwa daun muda kultivar Arumanis memiliki kadar mangiferin tertinggi dibandingkan kultivar lainnya, seperti Manalagi, Gedong Apel, Cengkir, dan Golek ⁽⁸⁾. Selain itu, aktivitas antiinflamasi daun mangga Arumanis telah dikonfirmasi melalui pengujian *in vitro* dan *in vivo* ⁽⁹⁾.

Meskipun memiliki potensi bioaktivitas yang tinggi, pemanfaatan ekstrak daun mangga arumanis masih menghadapi beberapa kendala, terutama terkait stabilitas dan bioavailabilitas senyawa aktif. Senyawa fenolik dan flavonoid diketahui rentan mengalami degradasi akibat paparan cahaya, suhu, dan oksigen, sehingga dapat menurunkan efektivitas aktivitas antioksidan. Oleh karena itu, diperlukan strategi formulasi yang tepat untuk meningkatkan stabilitas, efektivitas, dan pemanfaatan senyawa bioaktif tersebut ⁽¹⁰⁾.

Salah satu pendekatan yang banyak dikembangkan untuk meningkatkan stabilitas dan efektivitas senyawa bioaktif adalah penggunaan sistem nanopartikel berbasis kitosan. Kitosan merupakan polimer alami yang bersifat biokompatibel, biodegradable, tidak toksik, serta mampu membentuk sistem penghantaran senyawa aktif yang efektif. Enkapsulasi ekstrak tanaman ke dalam nanopartikel kitosan telah terbukti mampu melindungi senyawa bioaktif dari degradasi akibat faktor lingkungan, meningkatkan kelarutan, serta memperbaiki aktivitas biologis, termasuk aktivitas antioksidan ^(11,12). Beberapa penelitian juga melaporkan bahwa sistem nanopartikel berbasis kitosan mampu meningkatkan bioefikasi senyawa bioaktif melalui mekanisme perlindungan fisik dan pengaturan profil pelepasan ^(13,14).

Beberapa penelitian di Indonesia menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan dan kandungan senyawa fitokimia pada daun mangga bervariasi antar varietas dan lokasi tumbuh. Studi pada berbagai varietas daun mangga di Indonesia memiliki perbedaan signifikan dalam kandungan metabolit sekunder, seperti senyawa fenolik dan flavonoid, yang berpengaruh terhadap aktivitas antioksidan berdasarkan uji DPPH ⁽¹⁵⁾. Selain itu, penelitian yang dilakukan di Sumatera Utara menggunakan metode FRAP

menunjukkan bahwa daun mangga lokal memiliki kapasitas antioksidan yang tinggi, meskipun nilainya berbeda-beda antar sampel⁽¹⁶⁾. Hasil-hasil tersebut mengindikasikan bahwa faktor varietas dan lingkungan berperan penting dalam menentukan potensi antioksidan daun mangga. Namun, sebagian besar penelitian tersebut masih berfokus pada ekstrak konvensional dan belum banyak mengkaji penerapannya dalam sistem penghantaran berbasis nanopartikel.

Meskipun nanoteknologi, khususnya nanopartikel kitosan, telah banyak digunakan untuk meningkatkan stabilitas dan aktivitas antioksidan berbagai ekstrak tumbuhan, penelitian yang secara khusus mengevaluasi potensi dan efektivitas aktivitas antioksidan ekstrak daun mangga arumanis dalam sistem nanopartikel kitosan masih sangat terbatas. Hingga saat ini, kajian mengenai nanoformulasi ekstrak daun *Mangifera indica* var. *arumanis* belum banyak dilaporkan secara sistematis, meskipun strategi enkapsulasi serupa telah terbukti mampu meningkatkan stabilitas dan efikasi antioksidan pada berbagai sistem tanaman lain^(11,17). Dengan demikian, penelitian ini menjadi relevan untuk menilai secara menyeluruh kemampuan sistem nanopartikel kitosan dalam meningkatkan aktivitas antioksidan ekstrak daun mangga arumanis melalui uji DPPH.

METODE PENELITIAN

Bahan

Daun mangga arumanis segar sebanyak 2 kg diperoleh dari Kabupaten Probolinggo, Jawa Timur, Indonesia. Daun yang digunakan adalah daun berwarna hijau tua (daun dewasa) yang masih dalam kondisi baik, tidak mengalami kerusakan fisik seperti berlubang, tidak kering, dan tidak terserang hama atau penyakit. Identifikasi tanaman dilakukan di UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu dengan nomor spesimen 000.9.3/2113/102.20/2025. Bahan kimia yang digunakan meliputi kitosan (CV. Sentra Teknosains Indonesia), natrium tripolifosfat (NaTPP; Xilong Scientific), Tween 80 (Merck), asam asetat glasial

(Merck), 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH; Sigma-Aldrich), etanol 70%, metanol, dan akuades.

Ekstraksi

Daun mangga arumanis segar yang telah dipilih dicuci menggunakan air mengalir untuk menghilangkan kotoran, kemudian dirajang menjadi ukuran kecil. Selanjutnya, daun dikeringkan dengan metode pengeringan udara (diangin-anginkan) pada temperatur ruang, terlindung dari sinar matahari langsung, hingga diperoleh simplisia kering dengan bobot konstan. Simplisia kering kemudian dihaluskan menggunakan blender hingga menjadi serbuk. Serbuk simplisia ditimbang sebanyak 350,36 g dan digunakan untuk proses ekstraksi.

Ekstraksi senyawa dari serbuk daun mangga arumanis dilakukan melalui teknik maserasi menggunakan etanol 70% dengan perbandingan 1:10 (b/v). Proses perendaman berlangsung selama 48 jam pada temperatur ruang disertai pengadukan berkala. Campuran kemudian difiltrasi dengan kertas Whatman No. 1, dan residu ampas direndam kembali dalam pelarut segar selama 48 jam. Semua cairan hasil penyaringan dikoleksi dan dipekatkan dengan evaporator putar pada suhu 40 °C dan tekanan rendah, lalu dikeringkan lebih lanjut menggunakan penangas air hingga mencapai kekentalan yang diinginkan.

Sintesis Nanopartikel Kitosan–Ekstrak Daun Mangga Arumanis (NKDMA)

Nanopartikel kitosan–ekstrak daun mangga arumanis (NKDMA) disintesis menggunakan teknik gelasi ionik. Tahap awal diawali dengan melarutkan 3,9 g kitosan dalam 600 mL larutan asam asetat glasial 1%. Proses pelarutan dilakukan dengan bantuan pengaduk magnetik pada kecepatan 800–1000 rpm selama 2–3 jam sampai kitosan terlarut secara sempurna. Ekstrak daun mangga sebanyak 3,75 g ditambahkan secara bertahap ke dalam larutan kitosan, kemudian ditambahkan Tween 80 sebanyak 4,5 ml dan diaduk selama 10 menit. Selanjutnya, larutan natrium tripolifosfat (NaTPP) yang dibuat dari 1,95 g NaTPP dalam 500 ml akuades diteteskan secara

perlahan menggunakan buret sambil diaduk pada kecepatan 1.500 rpm selama 1 jam. Suspensi kemudian diaduk kembali selama 15–30 menit hingga homogen. Suspensi akhir disesuaikan pada pH 4–5, disaring, dan dikeringkan menggunakan *freeze dryer*. Karakterisasi morfologi nanopartikel dilakukan menggunakan *Scanning Electron Microscope* (SEM). Metode mengacu pada penelitian yang dilakukan oleh Permana *et al*.⁽¹³⁾ dan Idacahyati *et al*.⁽¹⁸⁾ dengan beberapa modifikasi.

Uji Aktivitas Antioksidan

Pengujian aktivitas antioksidan dilakukan dengan metode DPPH berdasarkan prinsip peredaman radikal bebas. Larutan DPPH 0,1 mM dibuat dengan melarutkan 3,94 mg DPPH dalam 100 mL metanol dan disimpan dalam botol gelap. Sampel nanopartikel disonikasi selama 10 menit pada suhu 40°C, kemudian disentrifugasi dan

diambil bagian supernatannya. Larutan stok dibuat dengan melarutkan 16 mg ekstrak kasar dalam 5 mL metanol, kemudian dicampurkan dengan supernatan nanopartikel dan diencerkan dengan metanol hingga volume 25 mL. Larutan kemudian diencerkan secara bertingkat hingga diperoleh konsentrasi 100, 200, 400, 600, 800, dan 1000 ppm. Sebanyak 1 mL masing-masing larutan dicampurkan dengan 1 mL larutan DPPH dan diencerkan dengan metanol hingga volume 5 mL. Selanjutnya, campuran diinkubasi selama 30 menit pada suhu kamar di ruang gelap. Untuk perbandingan, larutan ekstrak dan asam askorbat dengan konsentrasi serupa juga diuji. Absorbansi diukur dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 517 nm. Seluruh percobaan diulang sebanyak tiga kali^(19,20). Besarnya aktivitas penangkal radikal bebas dihitung dengan rumus:

$$\% \text{Inhibisi} = \frac{\text{Absorbansi kontrol} - \text{Absorbansi sampel}}{\text{Absorbansi kontrol}} \times 100$$

Ket.:

Absorbansi kontrol: absorbansi larutan DPPH tanpa sampel

Absorbansi sampel: absorbansi larutan dengan sampel

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi dan Rendemen

Proses ekstraksi serbuk daun mangga arumanis menggunakan etanol 70% menghasilkan ekstrak kental sebanyak 83,563 g dari 350,36 g bahan kering, dengan rendemen sebesar 23,84%. Nilai rendemen ini tergolong relatif tinggi dibandingkan beberapa laporan ekstraksi daun mangga menggunakan pelarut tunggal non-akuades, yang umumnya berkisar antara 15–22%. Tingginya rendemen yang diperoleh menunjukkan bahwa etanol berair memiliki kemampuan ekstraksi yang optimal terhadap senyawa metabolit sekunder yang bersifat polar hingga semi-polar, khususnya senyawa fenolik dan flavonoid⁽²¹⁾.

Penerapan metode maserasi yang dikombinasikan dengan remaserasi berkontribusi terhadap peningkatan perolehan ekstrak melalui optimalisasi difusi senyawa bioaktif dari matriks sel tanaman ke

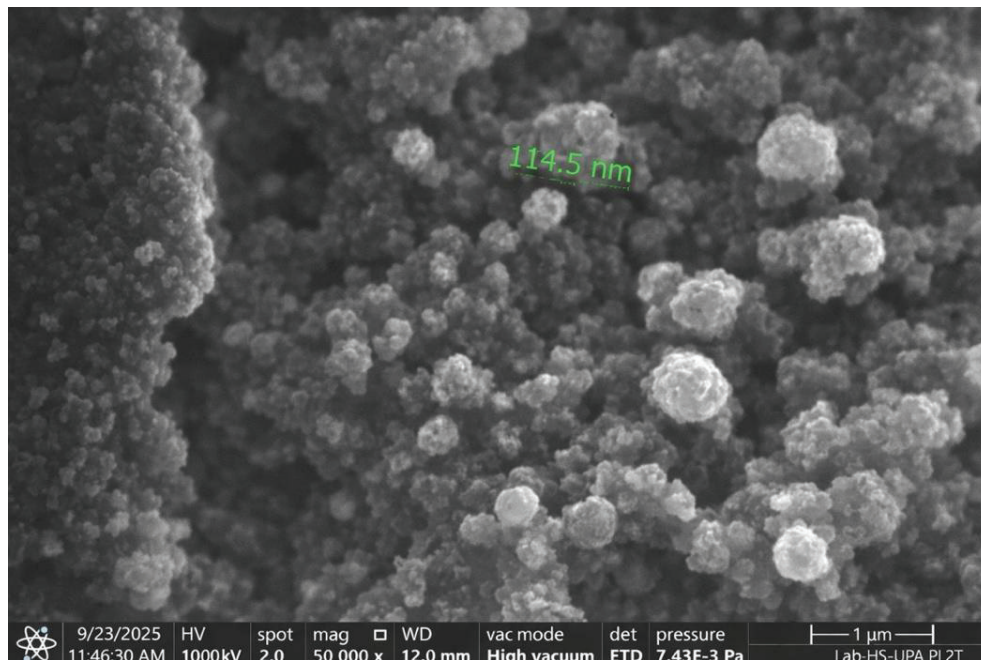
dalam pelarut. Remaserasi memungkinkan pelarutan kembali senyawa aktif yang masih tertinggal dalam residu hasil ekstraksi awal, sehingga meningkatkan efisiensi proses secara keseluruhan⁽²²⁾. Selain itu, faktor-faktor seperti rasio bahan terhadap pelarut, lama perendaman, serta intensitas pengadukan turut berperan dalam menentukan kualitas dan kuantitas ekstrak yang dihasilkan⁽²³⁾. Hasil ini mengindikasikan bahwa kombinasi pelarut etanol 70% dengan metode maserasi-remaserasi merupakan pendekatan yang efektif untuk memperoleh ekstrak daun mangga arumanis dengan kandungan fitokimia yang memadai, sehingga berpotensi mendukung proses formulasi nanopartikel dan pengujian aktivitas biologis selanjutnya.

Sintesis dan Karakterisasi NKDMA

Sistem nanopartikel NKDMA yang dihasilkan berupa suspensi berwarna coklat homogen tanpa terbentuknya endapan yang signifikan selama periode pengamatan

awal. Karakteristik visual ini menunjukkan terbentuknya sistem dispersi yang relatif stabil, yang mengindikasikan keberhasilan proses gelasi ionik antara kitosan dan sodium tripolifosfat. Hasil karakterisasi menggunakan *Scanning Electron Microscopy* (SEM) (Gambar 1) menunjukkan bahwa partikel NKDMA memiliki ukuran rata-rata sekitar 114,5 nm dengan morfologi dominan berbentuk sferis dan permukaan yang relatif kasar. Partikel juga menunjukkan tingkat agregasi yang minimal, meskipun distribusi ukuran belum sepenuhnya seragam. Ukuran partikel tersebut masih berada dalam rentang nanopartikel (<1000 nm), yang

secara teoritis mendukung peningkatan luas permukaan dan efisiensi interaksi dengan sistem biologis ⁽¹⁴⁾. Meskipun demikian, karakterisasi NKDMA dalam penelitian ini masih terbatas pada analisis morfologi menggunakan SEM, sehingga belum mencakup pengukuran distribusi ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan potensial zeta yang penting untuk mengevaluasi stabilitas sistem secara menyeluruh. Oleh karena itu, penelitian lanjutan dengan pendekatan karakterisasi yang lebih komprehensif diperlukan untuk memperkuat evaluasi sifat fisikokimia nanopartikel.



Gambar 1. Citra morfologi NKDMA menggunakan SEM pada perbesaran 50000x

Penambahan Tween 80 sebagai surfaktan non-ionik berperan penting dalam menurunkan tegangan antarmuka dan mencegah terjadinya aglomerasi partikel selama proses sintesis. Tween 80 membentuk lapisan sterik di sekitar partikel, sehingga menghambat interaksi antarpartikel yang dapat menyebabkan penggumpalan. Stabilitas sistem ini sangat penting dalam menjaga konsistensi ukuran partikel serta mempertahankan karakteristik fisikokimia selama penyimpanan ^(13,18).

Secara mekanistik, matriks kitosan yang bermuatan positif mampu berinteraksi dengan gugus hidroksil dan fenolat bermuatan

negatif dari senyawa fenolik melalui gaya elektrostatis dan ikatan hidrogen, sehingga membentuk sistem enkapsulasi yang stabil. Interaksi molekuler ini berperan dalam mempertahankan integritas senyawa bioaktif di dalam matriks nanopartikel serta melindunginya dari degradasi akibat faktor lingkungan. Selain itu, struktur matriks kitosan memungkinkan terjadinya pelepasan senyawa aktif secara bertahap, yang berkontribusi terhadap peningkatan bioavailabilitas dan efektivitas biologis senyawa antioksidan dalam sistem biologis ^(24,25).

Aktivitas Antioksidan Ekstrak dan NKDMA

Berdasarkan pengujian dengan DPPH, ekstrak etanol daun mangga arumanis menghasilkan nilai IC_{50} sebesar 94,92 ppm, yang dikategorikan sebagai aktivitas antioksidan sedang (Tabel 1). Nilai ini mengindikasikan bahwa ekstrak memiliki kemampuan yang cukup baik dalam menetralsasi radikal bebas melalui mekanisme donasi elektron atau atom hidrogen. Aktivitas antioksidan yang teramati berkaitan erat dengan keberadaan senyawa fenolik dan flavonoid dalam daun mangga. Senyawa-senyawa ini diketahui mampu menstabilkan radikal bebas melalui resonansi struktur aromatikanya, sehingga mencegah

terjadinya reaksi berantai oksidatif dalam sistem biologis^(26,27).

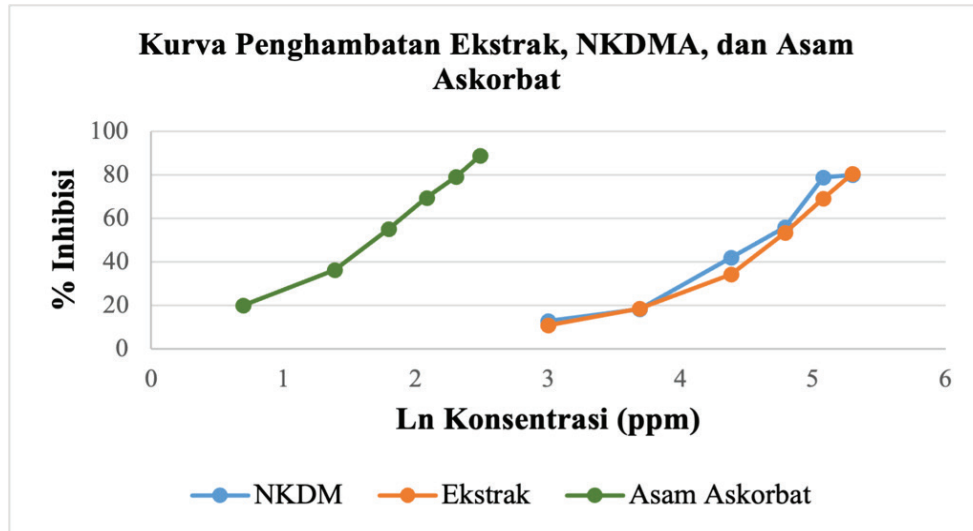
Secara fungsional, tingkat aktivitas antioksidan yang tergolong sedang ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun mangga arumanis memiliki potensi sebagai sumber antioksidan alami, khususnya sebagai bahan baku dalam pengembangan sediaan farmasi, nutrasetika, maupun pangan fungsional. Namun, nilai IC_{50} yang masih relatif tinggi dibandingkan antioksidan standar menunjukkan perlunya strategi formulasi lanjutan, seperti enkapsulasi dalam sistem nanopartikel, untuk mengoptimalkan stabilitas, efektivitas, dan bioavailabilitas senyawa bioaktif yang terkandung di dalamnya⁽²⁸⁾.

Tabel 1. Aktivitas Penangkapan Radikal DPPH Ekstrak, NKDMA, dan Asam Askorbat

Sampel	Konsentrasi (ppm)	% Inhibisi	IC_{50} (ppm)	Keterangan
Ekstrak	200	80.62	94.92	Aktivitas antioksidan sedang
	160	68.99		
	120	53.49		
	80	34.24		
	40	18.61		
	20	10.85		
NKDMA	200	89.92	80.05	Aktivitas antioksidan meningkat
	160	78.68		
	120	56.07		
	80	41.99		
	40	18.22		
	20	12.79		
Asam Askorbat	12	88.76	4.86	Aktivitas antioksidan kuat
	10	79.20		
	8	69.51		
	6	55.04		
	4	36.31		
	2	20.03		

Peningkatan konsentrasi ekstrak diikuti oleh peningkatan persentase inhibisi radikal DPPH, yang menunjukkan hubungan dosis-respons (*dose-dependent*). Analisis regresi linier antara logaritma konsentrasi dan persentase inhibisi menghasilkan

koefisien determinasi yang tinggi, yang mengindikasikan adanya hubungan linear yang kuat antara kedua variabel tersebut (Gambar 2). Pola ini konsisten dengan karakteristik antioksidan berbasis senyawa polifenol^(29,30).



Gambar 2. Kurva Aktivitas Antioksidan Ekstrak, NKDMA, dan Asam Askorbat terhadap Radikal DPPH

Pengaruh Enkapsulasi terhadap Aktivitas Antioksidan

Formulasi nanopartikel kitosan yang mengandung ekstrak daun mangga arumanis menunjukkan peningkatan kapasitas antioksidan dibandingkan dengan ekstrak kasar, yang ditunjukkan oleh penurunan nilai IC_{50} dari 94,92 ppm menjadi 80,05 ppm. Penurunan ini menunjukkan keberhasilan proses nanoenkapsulasi dalam meningkatkan potensi antioksidan, yang kemungkinan disebabkan oleh peningkatan kelarutan senyawa aktif, perlindungan terhadap degradasi oksidatif, serta peningkatan stabilitas struktur kimia selama penyimpanan dan pengujian. Kondisi ini memungkinkan senyawa fitokimia tetap berada dalam bentuk aktif sehingga mampu mempertahankan aktivitas antioksidan secara optimal^(31,32).

Selain itu, ukuran partikel pada skala nano memberikan luas permukaan yang lebih besar sehingga meningkatkan intensitas kontak antara senyawa bioaktif dan radikal bebas. Peningkatan luas permukaan ini memperkuat interaksi kinetik antara donor elektron dari senyawa fenolik dan radikal DPPH melalui mekanisme transfer elektron, sehingga proses penetralan radikal berlangsung lebih efektif^(33,34). Dengan demikian, sistem nanopartikel mampu meningkatkan efisiensi reaksi antioksidan dibandingkan bentuk ekstrak konvensional.

Dalam sistem ini, matriks kitosan tidak hanya berfungsi sebagai pembawa, tetapi juga sebagai pelindung melalui interaksi fisik dan elektrostatis yang mampu meningkatkan stabilitas serta mengontrol pelepasan senyawa aktif secara bertahap. Selain itu, kitosan juga memiliki aktivitas antioksidan yang berkontribusi terhadap peningkatan kemampuan menangkal radikal bebas^(35,36). Lebih lanjut, ukuran dan morfologi nanopartikel turut mempengaruhi efektivitas aktivitas antioksidan, di mana partikel dengan ukuran lebih kecil dan distribusi yang homogen cenderung menunjukkan aktivitas yang lebih tinggi⁽³⁷⁾. Dengan demikian, sistem nanoenkapsulasi kitosan merupakan strategi yang efektif dalam meningkatkan potensi antioksidan serta stabilitas senyawa bioaktif.

Selain itu, peningkatan aktivitas antioksidan melalui sistem nanopartikel ini memiliki implikasi penting dalam pengembangan sistem penghantaran obat berbasis bahan alam. Nanoenkapsulasi tidak hanya meningkatkan stabilitas dan bioavailabilitas, tetapi juga berpotensi meningkatkan penetrasi biologis dan efektivitas terapeutik *in vivo*^(38,39). Dengan demikian, sistem NKDMA berpotensi dikembangkan lebih lanjut sebagai kandidat dalam formulasi farmasi modern, khususnya pada terapi penyakit yang berkaitan dengan

stres oksidatif seperti kanker, diabetes, dan penyakit kardiovaskular⁽⁴⁰⁾.

Perbandingan Aktivitas Antioksidan dengan Kontrol

Asam askorbat yang digunakan sebagai kontrol positif menunjukkan aktivitas antioksidan sangat kuat dengan nilai IC_{50} sebesar 4,86 ppm. Nilai ini menunjukkan kemampuan tinggi asam askorbat sebagai donor elektron yang efektif dalam mereduksi radikal DPPH melalui mekanisme transfer elektron maupun transfer atom hidrogen, sehingga menghasilkan bentuk radikal yang lebih stabil⁽⁴¹⁾. Penggunaan asam askorbat sebagai standar pembanding juga berperan penting dalam memvalidasi metode pengujian, karena senyawa ini telah banyak digunakan sebagai referensi dalam uji aktivitas antioksidan berbasis DPPH dan menunjukkan konsistensi hasil pada berbagai penelitian⁽⁴²⁾.

Secara komparatif, penelitian sebelumnya oleh Marjoni⁽⁴³⁾ melaporkan nilai IC_{50} sebesar 48,46 ppm pada ekstrak metanol daun mangga arumanis. Perbedaan aktivitas antioksidan ini dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk jenis pelarut, polaritas medium ekstraksi, metode preparasi sampel, serta kondisi lingkungan tumbuh tanaman. Pelarut dengan polaritas lebih tinggi seperti metanol diketahui lebih efektif dalam mengekstraksi senyawa fenolik dan flavonoid sebagai kontributor utama aktivitas antioksidan, sehingga berpotensi menghasilkan aktivitas yang lebih tinggi. Efisiensi ekstraksi senyawa fenolik sangat dipengaruhi oleh polaritas pelarut, yang secara langsung berdampak pada aktivitas antioksidan yang dihasilkan^(44,45). Selain itu, variasi aktivitas antioksidan juga dapat dipengaruhi oleh faktor lingkungan tumbuh tanaman seperti intensitas cahaya, suhu, dan kondisi tanah yang memengaruhi biosintesis metabolit sekunder. Kandungan senyawa bioaktif tanaman sangat dipengaruhi oleh kondisi agronomis, yang pada akhirnya menentukan kapasitas antioksidan ekstrak^(46,47).

Meskipun demikian, formulasi nanopartikel kitosan-ekstrak etanol daun

mangga arumanis (NKDMA) dalam penelitian ini mampu menurunkan nilai IC_{50} menjadi 80,05 ppm, yang menunjukkan peningkatan aktivitas dibandingkan ekstrak etanol tanpa enkapsulasi. Hal ini mengindikasikan bahwa proses nanoenkapsulasi berperan dalam meningkatkan stabilitas dan efektivitas senyawa bioaktif melalui perlindungan terhadap degradasi serta peningkatan ketersediaan hayati. Temuan ini sejalan dengan penelitian oleh Wang *Z et al.*⁽³⁶⁾ yang melaporkan bahwa kitosan dan turunannya dapat meningkatkan aktivitas antioksidan melalui mekanisme perlindungan dan peningkatan interaksi dengan radikal bebas.

Lebih lanjut, sistem nanopartikel berbasis kitosan juga diketahui mampu mengontrol pelepasan senyawa aktif serta meningkatkan stabilitas selama penyimpanan, sehingga berkontribusi terhadap peningkatan aktivitas biologis secara keseluruhan. Hal ini didukung oleh El-Araby *A et al.*⁽³⁵⁾ yang menyatakan bahwa kitosan berperan sebagai matriks pelindung sekaligus *delivery system* yang efektif dalam meningkatkan bioaktivitas senyawa fitokimia. Dengan demikian, meskipun aktivitas antioksidan NKDMA masih berada di bawah asam askorbat sebagai standar, sistem nanoenkapsulasi kitosan terbukti mampu meningkatkan potensi antioksidan ekstrak daun mangga arumanis secara signifikan serta memberikan keunggulan dalam aspek stabilitas dan fungsionalitas, sehingga berpotensi dikembangkan lebih lanjut dalam formulasi nutrasetika dan produk farmasi berbasis bahan alam.

SIMPULAN

Dari serangkaian pengujian yang dilakukan, diperoleh kesimpulan bahwa strategi nanoenkapsulasi terbukti mampu meningkatkan aktivitas antioksidan ekstrak secara signifikan, yang ditunjukkan oleh nilai IC_{50} NKDMA yang lebih rendah (80,05 ppm) dibandingkan dengan ekstrak kasar (94,92 ppm). Peningkatan aktivitas ini dapat dikaitkan dengan peran matriks kitosan dalam melindungi, menstabilkan, serta meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas senyawa fitokimia yang terenkapsulasi.

Secara keseluruhan, hasil penelitian menunjukkan bahwa NKDMA memiliki potensi tinggi sebagai sistem penghantaran antioksidan alami yang prospektif dan potensial untuk dikembangkan dalam bidang farmasi dan nutrasetika, khususnya dalam pengelolaan gangguan yang berkaitan dengan stres oksidatif. Namun demikian, penelitian lanjutan masih diperlukan, terutama terkait evaluasi karakteristik fisikokimia nanopartikel secara lebih lengkap, efektivitas secara *in vivo*, uji toksisitas yang komprehensif, penilaian stabilitas jangka panjang, serta kajian mekanisme kerja, guna mendukung pengembangan formulasi ini menuju aplikasi klinis dan praktis.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penelitian ini didukung oleh Kementerian Pendidikan Tinggi, Sains, dan Teknologi Republik Indonesia melalui skema Penelitian Dosen Pemula (PDP) dengan nomor kontrak 087/LL7/DT.05.00/PL/2025. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Universitas Hafshawaty Zainul Hasan atas dukungan tambahan melalui nomor kontrak 028/UNHASA/LPPM/V/2025. Penulis menyampaikan apresiasi yang sebesar-besarnya atas dukungan dan pendanaan yang diberikan sehingga penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Akbari B, Baghaei-Yazdi N, Bahmaie M, Mahdavi Abhari F. The Role of Plant-Derived Natural Antioxidants in Reduction of Oxidative Stress. *Biofactors*. 2022 May;48(3):611–33. doi:10.1002/biof.1831 PubMed PMID: 35229925.
2. Liu R, Mabury SA. Synthetic Phenolic Antioxidants: A Review of Environmental Occurrence, Fate, Human Exposure, and Toxicity. *Environ Sci Technol*. 2020 Oct 6;54(19):11706–19. doi:10.1021/acs.est.0c05077 PubMed PMID: 32915564.
3. Vigneshwaran LV, Krithika G, Nivetha S, Sopiya S. Synthetic to Natural Alternative for Antioxidants in Cosmetic | *International Journal of Pharmacy and Analytical Research*. *International Journal of Pharmacy and Analytical Research (IJPAR)*. 2025;14(3).
4. Khwunsiriwong S, Sichaem J, Jaramornburapong C, Premjit S, Funnimid N, Niyomdecha M. Phytochemical Screening, Total Flavonoid and Phenolic Contents, and Antioxidant Activities of Thai Mango (*Mangifera indica* L.) Extracts. *Tropical Journal of Natural Product Research*. 2025 Jul 1;9(6):2470–4. doi:10.26538/tjnpr/v9i6.17
5. Sandrawati A, Suriadikusumah A, Yuningtyas AD. Identifikasi Zona Agroekologi dan Kesesuaian Lahan Komoditas Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L.) di Kabupaten Probolinggo. *soilrens*. 2017 Aug 13;15(1). doi:10.24198/soilrens.v15i1.13342
6. Morozkina SN, Nhung Vu TH, Generalova YE, Snetkov PP, Uspenskaya MV. Mangiferin as New Potential Anti-Cancer Agent and Mangiferin-Integrated Polymer Systems—A Novel Research Direction. *Biomolecules*. 2021 Jan 9;11(1):79. doi:10.3390/biom11010079 PubMed PMID: 33435313; PubMed Central PMCID: PMC7827323.
7. Ulfa RA, Cahyanto T, Larasati IW, Darniwa AV, Adawiyah A, Fadillah A. The Effect of Young Leaves Extract of Arumanis Mango as an Antidepressant in Zebrafish (*Danio rerio*). *JBT*. 2021 Dec 30;22(1):88–97. doi:10.29303/jbt.v22i1.3231
8. Cahyanto T, Fadillah A, Ulfa RA, Hasby RM, Kinasih I. Kadar Mangiferin Pada Lima Kultivar Pucuk Daun Mangga (*Mangifera indica* L.). *Al-Kaunyah: Jurnal Biologi*. 2020 Oct 31;13(2):2. doi:10.15408/kaunyah.v13i1.14810
9. Hidayati S, Oktavianti F, Susanti D, Aini Q. Aktivitas Antiinflamasi In Vitro dan In Vivo Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L.): In Vitro and In Vivo Anti-Inflammatory Activities of Ethanol Extract *Mangifera indica* L. Leaves. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 2022 Oct 31;4(5):488–94. doi:10.25026/jsk.v4i5.1195

10. Silva M de O, de Castro RJS. First-Order Degradation Kinetics of Phenolic Compounds and Antioxidant Properties of Fresh and Enzymatically Hydrolyzed Seriguela Pulp (*Spondias purpurea* L.). *ACS Food Sci Technol*. 2025 Sep 19;5(9):3520–9. doi:10.1021/acsfoodscitech.5c00554
11. Chatterjee NS, Dara PK, Perumcherry Raman S, Vijayan DK, Sadasivam J, Mathew S, *et al* . Nanoencapsulation in low-molecular-weight chitosan improves in vivo antioxidant potential of black carrot anthocyanin. *J Sci Food Agric*. 2021 Sep;101(12):5264–71. doi:10.1002/jsfa.11175 PubMed PMID: 33646598.
12. Herdiana Y, Husni P, Nurhasanah S, Shamsuddin S, Wathoni N. Chitosan-Based Nano Systems for Natural Antioxidants in Breast Cancer Therapy. *Polymers(Basel)*. 2023 Jul 5;15(13):2953. doi:10.3390/polym15132953 PubMed PMID: 37447598; PubMed Central PMCID: PMC10347152.
13. Permana S, Lukman H, Norahmawati E, Eka Puspita O, Faisal Moh Al Zein D, Kawamoto Y, *et al* . The combination therapy of targeting both paclitaxel and *Dendrophthoe pentandra* leaves extract nanoparticles for improvement breast cancer treatment efficacy by reducing TUBB3 and MAP4 expressions. *Acta Biochim Pol*. 2021 Jul 15;68(4):679–86. doi:10.18388/abp.2020_5563
14. Gutiérrez-Ruiz S, Cortés C H, González Torres M, Almarhoon Z, Sönmez Güler E, Sharifi-Rad J, *et al* . Optimize the parameters for the synthesis by the ionic gelation technique, purification, and freeze-drying of chitosan-sodium tripolyphosphate nanoparticles for biomedical purposes. *Journal of Biological Engineering*. 2024 Jan 25;18(12):1–16. doi:10.1186/s13036-024-00403-w
15. Lestari HS, Wijayati N. Activity of Antioxidant Compounds in Different Varieties of Mango Leaves. *Indonesian Journal of Chemical Science*. 2025 Nov 20;14(3):34–49. doi:10.15294/ijcs.v14i3.22734
16. Tambunan PM, Sihotang SH. Testing the Antioxidant Potential of Mango Leaves (*Mangifera indica*) from Bandar Khalipah Village, Deli Serdang Regency Using the FRAP Method. *Journal of The Indonesian Society of Integrated Chemistry*. 2024 Jun 30;16(1):47–53. doi:10.22437/jisic.v16i1.34163
17. Phuong NTN, Ha MT, Nguyen DXT, Nguyen NY, Huynh HAT, Hau TP, *et al* . Development and antioxidant evaluation of mango leaf (*Mangifera indica* L.) extract loaded silk fibroin nanoparticles. *Front Mater*. 2024 Jul 17;11. doi:10.3389/fmats.2024.1419697
18. Idacahyati K, Wulandari WT, Indra FG and I. Synthesis Of Encapsulated *Chromolaena Odorata* Leaf Extract In Chitosan Nanoparticle By Using Ionic Gelation Method And Its Antioxidant Activity. *International Journal of Applied Pharmaceutics*. 2021 Dec 11;13(4):112–5. doi:10.22159/ijap.2021.v13s4.43828
19. Kesharwani S, Gupta D, Gupta M. In-Vitro Evaluation of Drug Release and Antioxidant Activity of Aloe Loaded Chitosan Nanoparticles. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 2019 Jul 15;9(4):43–52. doi:10.22270/jddt.v9i4.2979
20. Lukman H, Shofia V, Salsabila SN, Maysaroh T. Antioxidant Activity Evaluation of Carrot (*Daucus carota* L.) Extract- Enriched Lip Balm: A Natural Approach for Lip Protection. *Indonesian Journal of Science and Pharmacy*. 2024;2(2).
21. Aprilianti NM, Purgiyanti P, Barlian AA. Penentuan Kadar Total Fenol Fraksi N-Heksan, Etil Asetat, Dan Air Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban). *Parapemikir : Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2023 Jan 27;12(1):77–85. doi:10.30591/pjif.v12i1.4348
22. Mulangsri DAK, Zulfa E. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Terpurifikasi Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L.) dan Identifikasi Flavonoid dengan KLT: Antibacterial Activity of Arumanis Mango Leaves (*Mangifera indica* L.) Purified Extract and Identification of Flavonoid by TLC. *JFG*. 2020 Mar 2;6(1):55–62. doi:10.22487/j24428744.2020.v6.i1.14044

23. Gori A, Boucherle B, Rey A, Rome M, Fuzzati N, Peuchmaur M. Development of an innovative maceration technique to optimize extraction and phase partition of natural products. *Fitoterapia*. 2021 Jan 1;148:104798. doi:10.1016/j.fitote.2020.104798
24. Gaetano V, Gagliardi A, Giuliano E, Longo E, Cosco D. Chitosan Nanoparticles Loaded with Polyphenols for Cosmeceutical Applications: A State-of-the-Art Review. *Pharmaceutics*. 2025 Aug 18;17(8):1068. doi:10.3390/pharmaceutics17081068 PubMed PMID: 40871088; PubMed Central PMCID: PMC12389162.
25. Siles-Sánchez M de LN, Jaime L, Villalva M, Santoyo S. Encapsulation of Marjoram Phenolic Compounds Using Chitosan to Improve Its Colon Delivery. *Foods*. 2022 Nov 16;11(22):3657. doi:10.3390/foods11223657 PubMed PMID: 36429249; PubMed Central PMCID: PMC9689113.
26. Wijayati N, Tinasy NA, Lusiana RA. The Antioxidant Activity, Total Phenolic, and Flavonoid Content of the Mango (*Mangifera indica* L.) Leaf Extracts: Effects of Extraction Methods. *Proceedings of International Conference on Mathematics, Science, and Education*. 2024;120–120.
27. Fachriyah E, Wati MR, Ismiyanto I, Sarjono PR. Penentuan total fenolik dan flavonoid serta uji aktivitas antioksidan dari daun mangga kultivar madu. *Jurnal Penelitian Saintek*. 2024 Oct 1;29(1):87–96. doi:10.21831/jps.v1i2.77028
28. Usman A, Kashif AR, Asadullah M, Bibi H, Younas MU. Therapeutic potential of *Mangifera indica* leaves: Antioxidant, cytotoxic, and thrombolytic properties of solvent extracts. *J Pharmacogn Phytochem*. 2025 Jan 1;14(1):373–9. doi:10.22271/phyto.2025.v14.i1e.15260
29. Atici YD, Emsen B, Doğan M. Evaluation of total phenolic and flavonoid contents and DPPH radical scavenging activity in *Cotoneaster coriaceous* Franch. extracts. *Ant J Bot*. 2025 Nov 15;9(2):163–8. doi:10.30616/ajb.1755534
30. Djati MS, Azerlyn DRN, Kusuma KH, Rosyadah N, Kamila FS, Annisa Y, *et al* . Antioxidant Properties and Quantification of Phenolic and Flavonoid Compounds in *Alpinia purpurata* (Viell.) K. Schum Ethanol Extract. *Biotropika: Journal of Tropical Biology*. 2025 Apr 10;13(1):11–5. doi:10.21776/ub.biotropika.2025.013.01.02
31. Ifmaily I, Fendri STJ, Husyalam M, Rahmawati A. Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L.) Segar dan Kering dengan Metode DPPH (1,1 Diphenyl-2-picrylhidrazyl). *Journal of Pharmaceutical and Health Research*. 2024 Jun 30;5(2):146–56. doi:10.47065/jharma.v5i2.4669
32. Irawan C, Sukiman M, Putri ID, Rahmatia L, Enriyani R, Alminda AF, *et al* . Chitosan Nanoparticles to Enhanced the Antioxidant and Antidiabetic Activities from *Phaleria macrocarpa* Ultrasonic Extract. *International Journal of Agriculture & Biology*. 2024;32(2):129–35.
33. Dong W, Su J, Chen Y, Xu D, Cheng L, Mao L, *et al* . Characterization and antioxidant properties of chitosan film incorporated with modified silica nanoparticles as an active food packaging. *Food Chemistry*. 2022 Mar 30;373:131414. doi:10.1016/j.foodchem.2021.131414
34. Zhai X, Zhang C, Zhao G, Stoll S, Ren F, Leng X. Antioxidant capacities of the selenium nanoparticles stabilized by chitosan. *J Nanobiotechnol*. 2017 Jan 5;15(1):4. doi:10.1186/s12951-016-0243-4
35. El-Araby A, Janati W, Ullah R, Ercisli S, Errachidi F. Chitosan, chitosan derivatives, and chitosan-based nanocomposites: eco-friendly materials for advanced applications (a review). *Front Chem*. 2024 Jan 4;11. doi:10.3389/fchem.2023.1327426
36. Wang Z, Yan Y, Zhang Z, Li C, Mei L, Hou R, *et al* . Effect of Chitosan and Its Water-Soluble Derivatives on Antioxidant Activity. *Polymers*. 2024 Jan;16(7):867. doi:10.3390/polym16070867

37. PuS, LiJ, SunL, ZhongL, MaQ. An invitro comparison of the antioxidant activities of chitosan and green synthesized gold nanoparticles. *Carbohydrate Polymers*. 2019 May 1;211:161–72. doi:10.1016/j.carbpol.2019.02.007
38. Sangnim T, Dheer D, Jangra N, Huanbutta K, Puri V, Sharma A. Chitosan in Oral Drug Delivery Formulations: A Review. *Pharmaceutics*. 2023 Sep;15(9):2361. doi:10.3390/pharmaceutics15092361
39. Yadav N, Mudgal D, Anand R, Jindal S, Mishra V. Recent development in nanoencapsulation and delivery of natural bioactives through chitosan scaffolds for various biological applications. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2022 Nov 1;220:537–72. doi:10.1016/j.ijbiomac.2022.08.098
40. Vashitha A, Khan SS. Recent advances in the development of chitosan based nanocarriers for drug delivery application: Critical challenges, outlooks and promises in cancer therapy. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2025 Sep 1;321:146184. doi:10.1016/j.ijbiomac.2025.146184
41. Lee KJ, Oh YC, Cho WK, Ma JY. Antioxidant and Anti-Inflammatory Activity Determination of One Hundred Kinds of Pure Chemical Compounds Using Offline and Online Screening HPLC Assay. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2015;2015(1):165457. doi:10.1155/2015/165457
42. Apak R, Özyürek M, Güçlü K, Çapanoğlu E. Antioxidant Activity/Capacity Measurement. 1. Classification, Physicochemical Principles, Mechanisms, and Electron Transfer (ET)-Based Assays. *J Agric Food Chem*. 2016 Feb 10;64(5):997–1027. doi:10.1021/acs.jafc.5b04739
43. Marjoni MR. Phenolics compounds, flavonoids, and antioxidant activity methanol extract of arum manis leaves (<i>Mangifera indica L. Var. Arumanis</i>). *International Journal of Green Pharmacy (IJGP)*. 2018 Nov 8;12(03):03. doi:10.22377/ijgp.v12i03.2034
44. Begum SN, Hossain M, Adnan M, Rahaman CH, Reza A. Optimization and Characterization of Phenolic Extraction Conditions and Antioxidant Activity Evaluation of *Adenantha pavonina L. Bark*. *Plants*. 2023 Jan;12(22):3902. doi:10.3390/plants12223902
45. Ghaffar N, Perveen A. Solvent polarity effects on extraction yield, phenolic content, and antioxidant properties of Malvaceae family seeds: a comparative study. *New Zealand Journal of Botany*. 2025 Oct 2;63(4):627–37. doi:10.1080/0028825X.2024.2392705
46. Guo S, Liu H, Ji Q, Wu S, Wang S, Ji X, *et al* . Geo-climatic factors and soil properties affect phenolic compound synthesis and antioxidant activities in *Betula platyphylla* in Northeast China. *Flora*. 2025 Jun 1;327:152731. doi:10.1016/j.flora.2025.152731
47. Xu L, Wang X. A Comprehensive Review of Phenolic Compounds in Horticultural Plants. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025 Jan;26(12):5767. doi:10.3390/ijms26125767