



**PENGARUH SUHU DAN LAMA PENYIMPANAN TERHADAP
STABILITAS FISIK SISTEM FITOSOM EKSTRAK BAWANG PUTIH
(*Allium sativum* L.)**

**Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi**







**Disusun oleh:
Anisa Nurul Wijaya
1504015033**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020**

Skripsi dengan Judul
**PENGARUH SUHU DAN LAMA PENYIMPANAN TERHADAP
STABILITAS FISIK SISTEM FITOSOM EKSTRAK BAWANG PUTIH
(*Allium sativum* L.)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh
Anisa Nurul Wijaya, NIM 1504015033

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>29/8 20</u>
<u>Penguji I</u> Dr. apt. Fith Khaira Nursal, M.Si		<u>6/3 2020</u>
<u>Penguji II</u> apt. Yudi Srifiana, M. Farm		<u>13/3 2020</u>
<u>Pembimbing I</u> apt. Rahmah Elfiani, M.Farm		<u>18/3 2020</u>
<u>Pembimbing II</u> Dra. apt Naniek Setiadi Radjab, M.Si		<u>18/3 2020</u>
Mengetahui:		
Ketua Program Studi apt. Kori Yati, M.Farm		<u>19/3 2020</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **20 Februari 2020**

ABSTRAK

PENGARUH SUHU DAN LAMA PENYIMPANAN TERHADAP STABILITAS FISIK SISTEM FITOSOM EKSTRAK BAWANG PUTIH (*Allium sativum L.*)

Anisa Nurul Wijaya
1504015033

Fitosom sebagai sistem penghantar obat dengan kandungan Alisin pada bawang putih (*Allium sativum L.*) dapat menurunkan kadar glukosa darah. Alisin diharapkan dapat terlindungi dari oksidasi dan degradasi sehingga sifat protektif akan tetap utuh hingga bahan aktif dapat dihantarkan pada target organ. Bertujuan untuk melihat hubungan antara suhu penyimpanan dan lamanya waktu penyimpanan terhadap kestabilan fisik sistem fitosom ekstrak bawang putih (*Allium sativum L.*). Pengujian kestabilan fisik pada sistem fitosom optimal dengan *CCD Response Surface Methodology (RSM)* disimpan pada tiga suhu yang berbeda, yaitu suhu rendah ($4^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$), suhu kamar ($25^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$), dan suhu tinggi ($40^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$) selama 4 minggu. Pengujian yang dilakukan yaitu organoleptis, pH, bobot jenis, ukuran partikel, nilai indeks polidispersitas (PDI), dan zeta potensial. Hasil pengukuran kestabilan fisik sistem fitosom optimal nilai pH 5,5-5,73; bobot jenis 1,00370-1,00574 g/mL; ukuran partikel 214,3-358,60 nm; PDI kategori polidispers dalam rentang 0,458-0,571; zeta potensial -29,08 sampai -33,29 mV. Berdasarkan hasil dapat disimpulkan bahwa suhu ekstrim (4°C dan 40°C) dapat menurunkan kestabilan fisik sistem fitosom dimulai pada minggu ke 2 hingga minggu ke 4 penyimpanan.

Kata kunci: Bawang putih, fitosom, *Response Surface Methodology (RSM)*, stabilitas fisik

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Puji dan syukur atas kehadiran Allah SWT atas segala berkah dan rahmat-Nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini, yang berjudul **“PENGARUH SUHU DAN LAMA PENYIMPANAN TERHADAP STABILITAS FISIK SISTEM FITOSOM EKSTRAK BAWANG PUTIH (*Allium sativum* L.)”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA. Dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini penulis telah banyak menerima bantuan dari berbagai pihak, baik berupa bimbingan, arahan, dan saran sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Pada kesempatan ini, dengan segala kerendahan hati, penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA
4. Ibu apt. Ari Widayati, M.Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag, selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA.
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA.
7. Ibu apt. Rahmah Elfiyani, M.Farm., selaku pembimbing I dan Ibu Dra. apt. Naniek Setiadi Radjab, M.Si., selaku pembimbing II yang telah sabar, banyak membimbing serta mengarahkan penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Barakallah.
8. Ibu apt. Vivi Anggia, M.Farm., selaku Pembimbing Akademik, Bapak dan Ibu dosen Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA yang telah berkenan mendidik selama perkuliahan. Barakallah.
9. Ibu apt. Almawati Situmorang M.Farm., selaku kepala laboratorium Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, beserta seluruh staff laboratorium, seluruh staff dan karyawan TU serta civitas kampus yang tidak dapat disebutkan satu persatu, Barakallah.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam penulisan ini masih banyak kekurangan dalam penyusunan skripsi ini, untuk itu diharapkan kritik dan saran yang membangun. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang membacanya.

Jakarta, 22 Februari 2020

Penulis

LEMBAR PERSEMBAHAN

1. Orang tuaku tercinta Ayah Syafruddin Ma'ruf dan Ibu Ika Sutanti, serta adik tersayang Mas M. Hadi Kusuma dan adikku tercinta Syifa Qonita Nurjannati yang selalu memberikan seluruh kasih sayang, doa, serta dukungan moril maupun materil yang tidak mungkin terbalaskan. Allah kumpulkan kita sekeluarga di JannahNya. Amin.
2. Adesi Chenia, Bagastian Gagana, Septa Dewi Ambarini, Elly Malinda team satu penelitianku yang berjuang bersama-sama dalam mencapai gelar sarjana farmasi.
3. Keluarga besar Asisten Laboratorium Anfisman dan Farmasi Fisika kepada kaka-kakak tersayang Ka Vivi, Mba Monik, Ka Beby, Ka Dimas, Ka Rully, Ka Diana, Ka Tiara Julianti, Ka Adit, Ka Tutut dan Ka Faisal atas segala semangat dan doa.
4. Kepada kaka-kaka tersayang Ka Siti Rokayah, Ka Nova, Ka Nurfit, Ka Pipit, Ka Adlina Arsyi, Ka Kiki Amalia, Ka Lisa, Ka Teti, Ka Risa, Mba Khonsa, Ka Nopitasari, Ka Avirda, Ka Gabby, Ka Nisrina, Ka Nolla, Ka Shinta, Ka Elvira dan Ka Laras yang selalu sabar mencurahkan ilmu kesabaran, ketawadhuhan, dalam mengumpulkan bekal dunia akhirat, mengarahkan penulis menjadi cendikiawan muslimah haus ilmu serta menjunjung adab sehingga mudah dikenali dan dimuliakan secara syariat. Uhibukifillah kaka.
5. Sahabat HEMAT dan HERCULEZ terkasih Sehidup Sesyurga Insya Allah terwujud cita-cita beramanfaat buat ummat kedepannya Tri Utami, Nurul Hani, Ratna Dwi Ningtiyas, Annisa Halimatusya'diah, Niken Cahaya Ningrum, Ainun Larasati, Candra Dwi Octaviani, Mawar Nusafitri, Wuri Purindang, Firda Fauziah, Ramilam Hidayat, Novia Nur Annisa, Endah Fadhilah Salamiah dan teman-teman angkatan 2015 khususnya kelas E yang senantiasa berjuang bersama-sama dalam menyelesaikan pendidikan di Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.
6. Rekan-rekan Badan Eksekutif Mahasiswa dan Dewan Perwakilan Mahasiswa Universitas Prof. Dr. HAMKA Periode 2017-2018 yang telah membawa Saya dalam mengemban amanah untuk bekerja profesional sebagai mahasiswa dan aktivis di KM FFS UHAMKA.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat diharapkan agar penulis dapat terus belajar untuk menjadi lebih baik dihari esok dan nanti. Semoga skripsi ini bermanfaat dalam pengembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang teknologi farmasi.

Jakarta, 22 Februari 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
LEMBAR PERSEMBAHAN	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Taksonomi Bawang Putih (<i>Allium sativum</i> L.)	4
2. Morfologi Tanaman	4
3. Kandungan dan Manfaat Bawang Putih (<i>Allium sativum</i> L.)	5
4. Fitosom	6
5. Fosfolipid	8
6. Stabilitas	9
7. <i>Response Surface Methodology</i> (RSM)	12
B. Kerangka Berpikir	13
C. Hipotesis	14
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	15
A. Tempat dan Waktu Penelitian	15
B. Pola Penelitian	15
C. Prosedur Penelitian	15
1. Pengumpulan serta Penyediaan Alat dan Bahan	15
2. Pembuatan Ekstrak Bawang Putih	16
3. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak Bawang Putih	16
4. Optimasi Formula dan Kondisi Pembuatan Fitosom Ekstrak Bawang Putih	18
5. Analisis RSM	21
6. Pembuatan Formula Fitosom Optimal	22
7. Pengujian Stabilitas Fisik Fitosom Ekstrak Bawang Putih	22
8. Analisis Data	23
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	24
A. Hasil Ekstrak Bawang Putih	24
B. Orientasi Pembuatan Formula Fitosom	30
C. Optimasi Fitosom Ekstrak Bawang Putih	32
D. Analisis RSM	35
E. Hasil Optimasi Formula Optimal Fitosom Bawang Putih	41
F. Hasil Karakteristik Fitosom Optimal Ekstrak Bawang Putih	43
G. Hasil Morfologi Fitosom Optimal Ekstrak Bawang Putih	43

H. Evaluasi Uji Stabilitas Fisik	44
1. Hasil Uji Organoleptik	44
2. Hasil Uji pH	45
3. Hasil Uji Bobot Jenis	47
4. Hasil Analisa Kestabilan melalui Distribusi Ukuran Partikel, Zeta Potential, dan PDI	49
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	53
A. Simpulan	53
B. Saran	53
DAFTAR PUSTAKA	54
LAMPIRAN-LAMPIRAN	61



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Rancangan Formula dan Metode Pembuatan Fitosom Ekstrak Bawang Putih (<i>Allium sativum</i> L.) Berdasarkan RSM (Design-Expert 7.1.6)	19
Tabel 2. Karakterisasi Ekstrak Bawang Putih	24
Tabel 3. Hasil Orientasi Prosedur Formula	31
Tabel 4. Skala rpm Rotary Evaporator n-1200	32
Tabel 5. Hasil Response Rancangan Formula Pembuatan Fitosom Ekstrak Bawang Putih (<i>Allium sativum</i> L.) Berdasarkan RSM (Design-Expert 7.1.6)	34
Tabel 6. Analisis Statistik pada RSM	36
Tabel 7. Hasil Analisis Statistik pada RSM	36
Tabel 8. Hasil Analisis Statistik pada RSM	36
Tabel 9. Analisis Statistik Respons pada RSM	36
Tabel 10. Analisis Statistik Model pada Respons Bobot Jenis	37
Tabel 11. Analisis Statistik Model pada Respons Efisiensi Penjerapan	38
Tabel 12. Analisis Statistik Model pada Respons Zeta Potensial	39
Tabel 13. Analisis Statistik Model pada Respons Polidispersitas Indeks	40
Tabel 14. Analisis Statistik Model pada Respons Ukuran Partikel	40
Tabel 15. Hasil Optimasi Formula Optimal Menggunakan RSM	41
Tabel 16. Hasil Karakteristik Fitosom Optimal Ekstrak Bawang Putih	43
Tabel 17. Tabel Hasil Uji Organoleptik	44
Tabel 18. Hasil Analisis Distribusi Ukuran Partikel	49
Tabel 19. Hasil Analisis Nilai Polidispersitas	49
Tabel 20. Hasil Analisis Zeta Potensial	50
Tabel 21. Hasil Pengukuran pH Minggu Ke-0	65
Tabel 22. Hasil Pengukuran pH Minggu Ke-1	65
Tabel 23. Hasil Pengukuran pH Minggu Ke-2	65
Tabel 24. Hasil Pengukuran pH Minggu Ke-4	65
Tabel 25. Hasil Pengukuran Bobot Jenis Minggu Ke-0	66
Tabel 26. Hasil Pengukuran Bobot Jenis Minggu Ke-1	66
Tabel 27. Hasil Pengukuran Bobot Jenis Minggu Ke-2	66
Tabel 28. Hasil Pengukuran Bobot Jenis Minggu Ke-4	66

DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Bawang Putih	4
Gambar 2. Struktur Metabolit Alisin	6
Gambar 3. Penampang Melintang Fitosom dan Interaksi Fitosom dengan Membran Biologis	6
Gambar 4. Tahapan Preparasi Fitosom	7
Gambar 5. Struktur Lesitin	9
Gambar 6. Kromatogram Hitam (Sampel), Kromatogram Merah Muda (Standar Alisin)	26
Gambar 7. Kromatogram Massa	26
Gambar 8. Spektrum Alisin	27
Gambar 9. Kurva Kalibrasi Baku Alisin	28
Gambar 10. Hasil Serapan Penetapan Kadar	28
Gambar 11. Hasil <i>Desirability</i> Formula Optimal Fitosom Ekstrak Bawang Putih	42
Gambar 12. Hasil Morfologi Vesikel Fitosom Ekstrak Bawang Putih pada Alat TEM JEOL JEM -1010 dengan Perbesaran 30.000	43
Gambar 13. Hasil Uji pH	45
Gambar 14. Hasil Uji Bobot Jenis	47
Gambar 15. Hasil Organoleptis Fitosom Replika 1	64
Gambar 16. Hasil Organoleptis Fitosom Replika 2	64
Gambar 17. Hasil Organoleptis Fitosom Replika 3	64
Gambar 18. Rangkaian Pemasangan Rotary Evaporator	94
Gambar 19. Lapis Tipis yang Terbentuk pada Labu Bulat	94
Gambar 20. Proses Hidrasi Lapis Tipis pada Labu Bulat	95
Gambar 21. Fitosom Ekstrak Bawang Putih	95
Gambar 22. Hubungan Efisiensi Penjerapan dengan Faktor dan Respons	99
Gambar 23. Hubungan Bobot Jenis dengan Faktor dan Respons	100
Gambar 24. Hubungan Ukuran Partikel dengan Faktor dan Respons	100
Gambar 25. Hubungan Zeta Potensial dengan Faktor dan Respons	100
Gambar 26. Hubungan Polidisperse Index dengan Faktor dan Respons	102

DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Skema Penelitian	61
Lampiran 2. Proses Pembuatan Fitosom Formula Optimal	62
Lampiran 3. Proses Hidrasi Fitosom Formula Optimal	63
Lampiran 4. Hasil Uji Organoleptik	64
Lampiran 5. Hasil Uji pH	65
Lampiran 6. Hasil Uji Bobot Jenis	66
Lampiran 7. Hasil Uji Ukuran Partikel	67
Lampiran 8. Hasil Uji <i>Polidispersity Index</i>	68
Lampiran 9. Hasil Uji Zeta Potensial	69
Lampiran 10. Statistik Uji pH	70
Lampiran 11. Statistik Uji Bobot Jenis	71
Lampiran 12. Statistik Uji Ukuran Partikel	72
Lampiran 13. Statistik Uji <i>Polidispersity Index</i>	73
Lampiran 14. Statistik Uji Zeta Potensial	74
Lampiran 15. Surat Determinasi	75
Lampiran 16. Prosedur Ekstraksi	76
Lampiran 17. COA Diklorometan	77
Lampiran 18. COA Kalium Hidrogen Fosfat	78
Lampiran 19. COA Natrium Hidroksida	79
Lampiran 20. COA Disodium Hidrogen Fosfat	80
Lampiran 21. COA Etanol Absolut	81
Lampiran 22. MSDS Baku Alisin	82
Lampiran 23. Prosedur Kadar Air	83
Lampiran 24. Prosedur Kadar Abu	84
Lampiran 25. Prosedur Kadar Abu Tidak Larut Asam	85
Lampiran 26. Hasil Pemeriksaan oleh Labkesda	86
Lampiran 27. Hasil Analisis GCMS	87
Lampiran 28. Perhitungan Kurva Kalibrasi Alisin	91
Lampiran 29. Perhitungan Penetapan Kadar Ekstrak	92
Lampiran 30. Perhitungan Rendemen dan Dosis Ekstrak Umbi Bawang Putih	93
Lampiran 31. Pembentukan Lapis Tipis	94
Lampiran 32. Hidrasi Lapis Tipis	95
Lampiran 33. Perhitungan Dapar Fosfat	96
Lampiran 34. Contoh Perhitungan Evaluasi Formula Optimal RSM	97
Lampiran 35. Hasil RSM	98

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Fitosom adalah vesikel buatan yang berukuran nano dengan ukuran partikel 1-300 nm (Agoes 2010). Senyawa bioaktif utama bawang putih alisin dipercaya sebagai penurun glukosa darah (Hernawan *et al.* 2003) dengan mekanisme perangsangan pankreas untuk mengeluarkan sekret insulin lebih banyak (Shakya *et al.* 2010). Kandungan senyawa aktif alisin yang diformulasikan ke dalam sistem penghantar fitosom banyak digunakan karena kelebihan utama fitosom yang mampu untuk mengenkapsulasi zat aktif bahan alam yang hidrofilik dan hidrofobik, memiliki target yang spesifik dalam tubuh, dapat mengubah sifat farmakokinetik dan biodistribusi bahan aktif dengan cara *delayed clearance*, memiliki waktu sirkulasi intravaskuler yang panjang, dan tahan terhadap enzim yang terdapat di dalam mulut dan lambung, larutan alkali, cairan getah lambung, garam empedu, dan flora usus serta radikal bebas (Akbarzadeh *et al.* 2013). Oleh karena itu, Alisin diharapkan dapat terlindungi dari oksidasi dan degradasi sehingga sifat protektif tersebut akan tetap utuh hingga bahan aktif dapat dihantarkan pada target organ.

Karakteristik fisika fitosom dapat dipengaruhi oleh komposisi bahan penyusun membran fitosom. Berdasarkan komposisi, fosfolipid merupakan komponen paling utama penyusun membran fitosom yang dapat berasal dari bahan alam ataupun sintetik dan menentukan sifat fisika fitosom berupa rigiditas, fluiditas dan muatan lapisan membran yang terbentuk, serta dapat melakukan *self-assembly* dalam mengenkapsulasi suatu bahan aktif sehingga tidak akan mengubah ukuran serta jumlah bahan yang dapat dienkapsulasi (Akbarzadeh *et al.* 2013). Adapun fosfolipid yang digunakan adalah fosfatidilkolin atau lesitin.

Secara umum fosfatidilkolin banyak digunakan dalam pembuatan sistem fitosom karena memiliki keuntungan yaitu mudah didispersikan dalam air, larut dalam etanol, dan bersifat permeabel yang memudahkan dalam menembus membran. Fosfatidilkolin memiliki rantai yang tidak tersaturasi. Tingkat kejenuhan fosfatidilkolin yang menyusun membran vesikel fitosom mempengaruhi kestabilan dan kerentanannya terhadap oksidasi selama

penyimpanan. Selain itu fosfatidilkolin juga mengandung ikatan ester-gliserol yang rentan terhadap hidrolisis (Noor 2008). Adapun kekurangan yang dimiliki fosfatidilkolin yaitu rentan mengalami degradasi, fusi, agregasi pada vesikel, sehingga terjadi perubahan distribusi ukuran partikel serta kebocoran bahan aktif yang terenkapsulasi dalam fitosom pada saat penyimpanan sehingga menyebabkan kestabilan fitosom menjadi rendah dan memiliki waktu paruh yang pendek. Adapun kekurangan dari fosfatidilkolin lainnya yaitu memiliki suhu transisi fase pada suhu dibawah 10°C ataupun lebih dari 160°C (Rowe 2009).

Karakteristik kestabilan fisik sistem fitosom yang akan diteliti meliputi organoleptis, pH, evaluasi morfologi, ukuran partikel, polidisperse index dan zeta potensial setiap minggu. Pengujian kestabilan fisik pada sistem fitosom ini menggunakan metode dipercepat (*stress condition*) yaitu sistem fitosom ditempatkan pada suhu yang berbeda 4°C , 25°C , dan 40°C sebagai suhu uji stabilitas dipercepat selama 4 minggu.

B. Permasalahan Penelitian

Ekstrak metanol bawang putih terbukti memiliki aktivitas farmakologi sebagai penurun glukosa darah pada konsentrasi 400 mg/kgBB (Rahmatullah *et al.* 2018) dapat diformulasikan kedalam fitosom. Berdasarkan komposisi, fosfolipid merupakan komponen paling utama penyusun membran vesikel fitosom. Fosfatidilkolin memiliki rantai yang tidak tersaturasi, memiliki suhu transisi fase pada suhu dibawah 10°C ataupun lebih dari 160°C (Rowe 2009), dan juga mengandung ikatan ester-gliserol yang rentan terhadap hidrolisis (Noor 2008). Tingkat kejenuhan fosfatidilkolin yang menyusun membran vesikel fitosom mempengaruhi kestabilan dan kerentanannya terhadap oksidasi selama penyimpanan. Kerusakan sistem akan mempengaruhi stabilitas fisika, yang kemudian diuji dengan faktor suhu dan lama penyimpanan dalam jangka waktu tertentu untuk dilihat pengaruhnya terhadap aktivitas atau kerusakan zat aktif dalam sistem. Faktor suhu dan lama penyimpanan inilah yang menjadi bahasan terkait kestabilan fisik fitosom ekstrak bawang putih karena saat membran fitosom dalam keadaan tidak stabil atau fase di bawah temperatur transisi akan sangat rentan mengalami degradasi, fusi, agregasi pada vesikel, sehingga terjadi perubahan distribusi ukuran partikel serta kebocoran atau penguraian bahan yang

terenkapsulasi dalam fitosom pada saat penyimpanan sehingga menyebabkan kestabilan menurun. Berdasarkan hal tersebut maka permasalahan pada penelitian ini adalah apakah faktor suhu 4⁰C, 25⁰C, dan 40⁰C dan lama penyimpanan selama 4 minggu dapat mempengaruhi kestabilan fisik fitosom ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.)?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk melihat hubungan antara suhu penyimpanan dan lamanya waktu penyimpanan terhadap kestabilan fisik sistem fitosom ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.).

D. Manfaat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai alternatif pengobatan penurun kadar glukosa darah menggunakan bahan alam yaitu ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.) yang diformulasikan melalui sistem penghantar obat tertentu yaitu sistem fitosom optimal berdasarkan metode *Response Surface Methodology* (RSM), serta memberikan informasi tentang pengaruh suhu penyimpanan 4⁰C, 25⁰C, dan 40⁰C dan lama penyimpanan selama 4 minggu terhadap kestabilan fisik sistem fitosom ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.).

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes G. 2010. *Enkapsulasi Farmasetik (SFI-5)*. Bandung: ITB, Halaman 237, 264, 248.
- Ajazuddin, S.S. 2010. Applications of novel drug delivery system for herbal formulations. Dalam: *Journal of Elsevier Fitoterapia*. Vol. 81(7). India. Halaman 682-685.
- Akbarzadeh, A., Sadabady, R., Dafaran., dkk., 2013. Liposome : Classification, preparation, and application. *Nanoscale Research Letter*, 8. Halaman 1-9
- Ansel. 2008. *Pengantar Bentuk Sistem Farmasi Edisi 4*. UI Press. Jakarta. Halaman 376.
- Amagase, H., Petesch B.L., Matsuura H., Kasuga S., dan Itakura Y. 2001. Intake of garlic and bioactive components. Dalam: *Journal of Nutrition Science*. Japan. Vol. 131 (3) Halaman 956-960.
- Amin S., Ruswanto, Negoro Y. 2014. Analisis Minyak Atsiri Umbi Bawang Putih Menggunakan Kromatografi Gas Spektrofotometer Massa. Dalam: *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada, Jurnal Ilmu-ilmu Keperawatan, Analisis Kesehatan dan Farmasi*. Vol. 11(1). Tasikmalaya. Halaman 38-45
- Amit P., Tanwar Y.S., Rakesh S., Poojan P. 2013. Phytosome: Phytolipid Drug Delivery System for Improving Bioavailability of Herbal Drug. Dalam: *Journal of Pharmaceutical Science and Bioscientific Research (JPSBR)*. Vol. 3(2). India. Halaman 51-57.
- Anwar E., & Farhana N. 2018. Formulation and Evaluation of Phytosome-Loaded Maltodextrin-Gum Arabic Microsphere System for Delivery of *Camellia sinensis* Extract. Dalam: *Journal of Young Pharmacists*. Vol. 10(2S). Depok. Halaman 56-62.
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan. 2012. *Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik*. BPOM RI. Jakarta. Halaman 60.
- Barenholz Y and Crommelin DJ. 1994. Liposomes as Pharmaceutical Dosage Forms. Dalam : J Swarbrick & JC Boylan, *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*. New York Marcel Dekker Inc. Halaman 26.
- Banerjee, SK. and Maulik SK. 2002. *Effect of Garlic on Cardiovascular Disorders: a Review*. Nutrition Journal. 1 (4) Halaman : 1-14.
- Ben, E.S., Suardi, M. Chalid, T. C., dan Yulianto, T. 2013. *Optimasi Nanoemulsi Minyak Kelapa Sawit (Palm Oil) Menggunakan Sukrosa Monoester. Didalam Prosiding Seminar Nasional Perkembangan Terkini Sains*

Farmasi dan Klinik III. Fakultas Farmasi Universitas Andalas, Padang. Halaman 31-47.

Biju, S.S, Talegaonkar, S., Mishra, P.R., & Khar, R.K. 2006. Vesikular System : An Overview, *Ind.J. of Pharm.Sci*, 68 (2) Halaman 141-153.

BPOM RI. 2006. *Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat, Indonesia Volume 2*. Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia. Jakarta. Halaman 80-85.

Council of Europe. 2010. *European Pharmacopoeia Ed. 7 th*. Council of Europe: Strasbourg. Halaman 490.

Dash S., Murthy P. N., Nath L., & Chowdhury P. 2010. Kinetic modeling on drug release from controlled drug delivery systems. Dalam: *Journal Acta Pol Pharm*. Vol. 67(3). India. Halaman 217-222.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Halaman 96.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Halaman 6, 33, 1033.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Tumbuhan Obat Bahan Alam*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Halaman 10, 13, 30.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2011. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Halaman 6 - 8, 150 - 163, 171, 174-175.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi II. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Halaman 9, 98-103, 110-111.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia Edisi V*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Halaman 47, 51, 856, 1070, 1553, 1563, 1750.

Deviarny, C., Lucida H., And Safni. 2012. *Uji Stabilitas Kimia Natrium Askorbil Fosfat Dalam Mikroemulsi Dan Analisisnya Dengan HPLC*. *Jurnal Farmasi Andalas Vol 1 (1)*. Halaman 2-3.

Dewi AK, Sumarjaya IW, Srinadi IGAM. 2013. Penerapan Metode Permukaan Respons dalam Masalah Optimalisasi. *E-Jurnal Matematika*. 2 (2) Halaman : 32-36.

- Eldhose, M., Mathew, F., & J, N. 2016. *Transfersomes. International Journal Of Pharmacy and Pharmaceutical Research*. Halaman 49-52.
- Ellmore, G. and Feldberg R. 1994. *Alliin lyase localization in bundle sheaths of garlic clove (Allium sativum)*. American Journal of Botany 81 Halaman 89 - 95.
- Fatimah RN. 2015. *Diabetes Melitus Tipe 2. Journal Majority*. 4 (5) Halaman 93-101.
- Greenwood-Robinson M. *Control Diabetes in 6 Easy Steps*. New York: St. Martin's Griffin; 2002. Halaman 143.
- Hansel R. 1991. *Phytopharmaka (Grundlagen and. Praxis)*. 2.Aufl. Springer Verlag, Berlin. Halaman 192-198.
- Hernawan U. E., Setyawan A. D. 2003. Senyawa Oragnosulfur Bawang Putih (*Allium sativum L.*) dan aktivitas Biologisnya. Dalam: *Journal Biofarmasi*. Vol. 1(2). Surakarta. Halaman 65-76.
- Hidayat,T., Hidayat C., Kuntoro M.D.P., Hastuti P., Sumangat D. 2008. *Optimasi Sintesis Metil Oleat Menggunakan Biokatalis Lipase dari Kecambah Biji Jatropha curcas L. Jurnal Pascapanen*. Vol. 5 (2). Halaman : 1-9.
- Husni, P., And Puspitaningrum K. 2017. *Pengembangan Formula Nano-Fitosom Serbuk Liofilisasi Seduhan Teh Hitam (Camellia Sinensis L. Kuntze)*. Fakultas Farmasi Universitas Padjajaran. Jawa Barat. Vol 4(3). Halaman 101.
- Jain D., Nila P., Melanie S., Alakananda B., Rouel R., Wolfram S. 2010. Enhancement of cisplatin sensitivity by NSC109268 in budding yeast and human cancer cells is associated with inhibition of S-phase progression. *Cancer Chemother Pharmacol*. Vol.66(5). Halaman : 945-52
- Karimi N., Ghanbarzadeh M., Hamishehkar H., Pezeshki A., Mostafayi H., & Gholian M. M. 2015. Phytosome as novel delivery system for nutraceutical materials. Dalam: *International Journal Curr Microbiol App Sci*. Vol. 4(6). Iran. Halaman 152-159.
- Kementerian Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia Jilid III*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Halaman 754.
- Kementerian Kesehatan RI. 2001. *Materia Medika Indonesia Jilid II*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Halaman 267.
- Kementrian Kesehatan RI. 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Melitus*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Halaman 24-26.

- Kennedy MSN. 2012. Hormon Pankreas & Obat Penurun glukosa darah. Dalam: Katzung BG, Susan BM, Anthony JT (Eds.). *Basic and Clinical Pharmacology*. Edisi 12 Vol. 2. Terjemahan : Bram UP, Ricky S, Paulus H, Marissa I, Herman O. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Halaman 837, 861-862.
- Komala O., Noorlaela E., Dhiasmi A. 2018. *Uji Antibakteri dan Formulasi Sistem Masker Anti Jerawat Yang Mengandung Kayu Manis*. Dalam: *Jurnal Ekologia*. Vol. 18(1). Bogor. Halaman 33.
- Lachman L, Liberman HA, Kaning JL. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri Jilid 2*, Edisi III. Diterjemahkan oleh Siti S. UI Press. Jakarta. Halaman 1029-1087, 1091-1143.
- Lanimarta Y. 2012. *Pembuatan dan Uji Penetrasi Nanopartikel Kurkumin – Dendrimer Poliamidoamin (PAMAM) Generaso 4 dalam Sistem Gel dengan Menggunakan Sel Difusi Franz*. Skripsi. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia. Depok.
- Londhe V. P., Gavasane A. T., Nipate S. S., Bandawane D. D., Chaudhari P. D. 2011. Role of Garlic (*Allium sativum* L) In Various Diseases: An Overview. Dalam: *Journal of Pharmaceutical Research and Opinion*. Vol. 1(4). India. Halaman 129-134.
- Lee, K.H., Wang H.K., Itokawa H, and Morris-Natschke S.L. 2000. Current perspectives on chinese medicines and dietary supplements in China, Japan and the United States. *Journal of Food and Drug Analysis* 8 (4): Halaman 219-228.
- Majewski M. 2014. *Allium sativum: Facts and Myths Regarding Human Health*. *J Natl Ins Public Health*. 65 (1) Halaman 1-8.
- Mardiyadi, E., Muttaqien, S. E., Setyawati, D. R., Rosidah, I., and Sriningsih. 2012. *Preparasi dan Aplikasi Nanopartikel Kitosan sebagai Sistem Penghantaran Insulin Secara Oral*. Prosiding InSINAS MT-25. Halaman 25-30.
- Mayangkara. 2011. *Pengaruh Etanol dan Asam Oleat terhadap Penetrasi Liposom Transdermal Glukosamin Menggunakan Sel Difusi Franz*. Skripsi. Universitas Indonesia. Jakarta. Halaman 5-28.
- Mistra. *Tiga jurus melawan diabetes melitus*. Jakarta : Puspaswara; 2008. Halaman 39.
- Mitkari, B. V., Korde, S. A., Mahadik, K. R., & Kokare, C. R. 2010. Formulation and evaluation of topical liposomal gel for fluconazole. Dalam: *Indian J Pharm Educ Res*. Vol. 44(4). Halaman 324-333.

- Mohanraj, V.J and Y. Chen. 2006. Nanoparticles : A Review. Tropical Journal of Pharmaceutical Research, 5. Halaman 1-8.
- Natalia, M. 2012. *Uji Stabilitas Fisik dan Uji Aktivitas Antibakteri Minyak Jintan Hitam (Nigella sativa L.,) yang Diformulasikan sebagai Sistem Nanoemulsi Gel (Nanoemulgel). Skripsi.* Universitas Indonesia. Jakarta. Halaman : 47.
- Nazeer, A.A., Veeraiya S., and Vijaykumar S.D. 2017. *Anti-cancer potency and sustained release of phytosomal diallyl disulfide containing methanolic allium sativum extract against breast cancer.* J. Pharm. Vol. 8(8). Halaman 34-40.
- Neal MJ. 2005. *At a Glance Farmakologi Medis Edisi Kelima.* Penerbit Erlangga. Jakarta. Halaman 78-79.
- Noor, N.A.2008. Preparation of liposomes. In : New RRC (ed). *Liposomes A Practical Approach.* IRL Press. Halaman 33-104.
- Nurmiah, S., Syarief R, Sukarno, Peranginangin R, Nurtama B. 2013. Aplikasi *Response Surface Methodology* pada Optimalisasi Kondisi Proses Pengolahan *Alkali Treated Cottonii (ATC).* *Jurnal Pascapanen dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan.* Vol. 8(1). Halaman : 9-22.
- Pertiwi, H. 2015. *Evaluasi Profil Disolusi Tablet Lepas Lambat Teofilin yang Beredar di Masyarakat.* Skripsi. FKIK Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta. Halaman 43-44.
- Phalke O. L., and Ravindra R. P. 2010. Design And Evaluation of Garlic Sustained Release Matrix Tablets. Dalam: *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research.* Vol. 4(1). India. Halaman 100-106.
- Pathak, Y. 2007. Drug Delivery Nanoparticles Formulation and Characterization. *Drugs and the Pharmaceutical Sciences.* USA : Informa Healthcare USA Inc. Halaman 348.
- Rahmawanty, D., E. Anwar & A. Bahtiar. 2014. *Formulasi Gel Menggunakan Serbuk Daging Ikan Haruan (Channa striatus) sebagai Penyembuh Luka.* *Media Farmasi.* Vol 11 no.1. Halaman 29-40.
- Ramadhan. 2015. *Formulasi dan Karakterisasi Transfersom yang Mengandung Verampil Hidrosharmanklorida.* Skripsi. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta. Halaman 19.
- Ramadan, d., and Mun'im A. 2016. Pemanfaatan nanoteknologi dalam sistem penghantaran obat baru untuk produk bahan alam. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia.* Vol. 14, no. 2. Halaman 118-127.

- Rana, M. S., Rohani, S., Hossain, M. N., & Rahmatullah, M. 2018. Improved Glucose Tolerance with A Polyherbal Formulation Of Colocasia Esculenta Tubers And Allium Sativum Cloves. Dalam: *Journal of Pharmaceutical Research*. Vol. 7(16). Hal. 55-61
- Rowe, Raymond C., Marian E., Queen., Paul J., Sheskey. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients* 6 th Edition. American Pharmacist Assisition and Pharmaceutical Press : Washington DC and London. Halaman 110-113, 385-387, 441-444, 754-755.
- Saha S, Sarma A, Saikia P, Chakrabarty. 2013. Phytosome: A Brief Overview. Dalam: *Journal Scholars Academic Journal of Pharmacy (SAJP)*. Vol 2(1). India. Halaman 12-20.
- Setiawan, A.S., Yulinah E., Adnyana k., Permana H., and Sudjana P. 2011. *Efek penurun glukosa darah kombinasi ekstrak bawang putih (Allium sativum Linn) Dan rimpang kunyit (Curcumma domestica Val.) dengan pembanding Glibenklamid pada penderita diabetes mellitus tipe 2*. MKB. Vol 43(1). Halaman 26-34.
- Shakya V. K., Saxena R. C., Shakya A. 2010. Effect of Ethanolic Extract of *Allium sativum* Bulbs on Streptozotocin Induced Diabetic Rats. Dalam: *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. Vol. 2 (6). Vidisha. Halaman 173-174.
- Sharma, S. & Roy , R. K. 2010. *Phytosomes : An Emerging Technology*. Ijprd. 2 : Halaman 1-10.
- Singh B, Harish KS, Bhavesh CS. *Optimization of extraction of antioxidants from wheat bran (Triticum spp.) using response surface methodology*. J Food Sci Technol. 2012 ; 49 (3) Halaman 294-308.
- Sinko, P. J. 2011. *Martin Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika edisi 5*. diterjemahkan oleh Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB. Jakarta : EGC. Halaman 498, 513, 514, 537, 538, 114, 145, 151, 154.
- Syamsiah, LS., dan Tajudin. 2003. *Khasiat dan Manfaat Bawang Putih*. Jakarta : Agromedia Pustaka. Halaman 28-32.
- Tripathy S., Patel D. K., Baro L., Nair S. K. 2013. A Review on Phytosomes, Their Characterization, Advancement & Potential for Transdermal Application. *Journal of Drug Delivery & Therapeutics*. 3(3), 147-152. India. Halaman 147-152.
- Voigt, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Diterjemahkan oleh Soendani N. S. Yogyakarta : UGM Press. Halaman 116-118, 607-608, 578-583.
- Wagner. H.S. Bladt, EM. Zgainski. 1984. *Plant Drugs Analysis A Thin Layer Chromatography Atlas*. Springer-Verlag Berlin. Halaman 255-256.

- Yandrapati, R. K. 2012. *Effect of lipid composition on the physical properties of liposom: a light scattering study*. Chemical Engineering Commons. Halaman 48-51.
- Yin L, Zhuojun H, Xiuying S, Xiaolu X, Jie, F, Shaohua W, dkk. *Cholesterol-lowering effect of allicin hypercholesterolemic ICR mice*. Hindawi Publishing Corporation.2012.1 Halaman 1-6.
- Yuniastuti K. 2006. *Ekstraksi dan Identifikasi Komponen Sulfida Pada Bawang Putih (*Allium sativum L*)*. Skripsi. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang. Halaman 43-44.

