



**PENGARUH PENINGKATAN KONSENTRASI *CARBOPOL 940*  
SEBAGAI *GELLING AGENT* TERHADAP SIFAT FISIK GEL FITOSOM  
EKSTRAK BAWANG PUTIH (*Allium sativum L.*)**

**Skripsi**

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







**Disusun oleh:  
Septa Dewi Ambarini  
1504015358**



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

Skripsi dengan judul  
**PENGARUH PENINGKATAN KONSENTRASI CARBOPOL 940  
SEBAGAI GELLING AGENT TERHADAP SIFAT FISIK GEL FITOSOM  
EKSTRAK BAWANG PUTIH (*Allium sativum* L.)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
**Septa Dewi Ambarini, NIM 1504015358**

|  | Tanda Tangan   | Tanggal                  |
|--|--|--------------------------|
| <u>Ketua</u><br>Wakil Dekan I<br><b>Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.</b> |    | <u>20/5<sup>20</sup></u> |
| <u>Penguji I</u><br><b>Dr. Fith Khaira Nursal, M.Si., Apt.</b>             |   | <u>6/3 2020</u>          |
| <u>Penguji II</u><br><b>Rahmah Elfiyani, M.Farm., Apt.</b>                 |  | <u>4/3 2020</u>          |
| <u>Pembimbing I</u><br><b>Dra. Naniek Setiadi Radjab, M.Si., Apt.</b>      |  | <u>12/3 - 2020</u>       |
| <u>Pembimbing II</u><br><b>Nining, M.Si., Apt.</b>                         |  | <u>13/03 - 2020</u>      |
| Mengetahui:  |  | <u>13/3.2020</u>         |
| <b>Ketua Program Studi</b><br><b>Kori Yati, M.Farm., Apt.</b>              | <hr/>  | <hr/>                    |

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

**ABSTRAK**  
**PENGARUH PENINGKATAN KONSENTRASI CARBOPOL 940**  
**SEBAGAI GELLING AGENT TERHADAP SIFAT FISIK GEL FITOSOM**  
**EKSTRAK BAWANG PUTIH (*Allium sativum* L.)**

**Septa DewiAmbarini**  
**1504015358**

Bawang putih memiliki kandungan senyawa allisin yang berfungsi sebagai *wound healing*. Senyawa allisin tidak stabil pada pH rendah asam lambung, sehingga mempengaruhi bioavailabilitas allisin pada sediaan oral, maka dari itu dibuat alternatif sediaan topikal dengan sistem pembawa fitosom. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh peningkatan *carbopol* 940 sebagai *gelling agent* terhadap sifat fisik gel fitosom ekstrak bawang putih. Konsentrasi *carbopol* 940 yang digunakan adalah 0,5%; 0,75% dan 1%. Evaluasi gel yang diuji meliputi uji daya sebar, uji sentrifugasi, indeks polidispersitas, zeta potensial, ukuran partikel, pH, organoleptis, homogenitas, viskositas dan rheologi. Hasil penelitian menunjukkan formula 3 memiliki ukuran partikel, zeta potensial terendah dan viskositas tertinggi dari formula lainnya. Selain itu indeks polidispersitas, daya sebar, uji sentrifugasi, organoleptis, rheologi dan pH tidak memberikan perbedaan yang bermakna pada setiap formula. Berdasarkan hasil yang diperoleh dapat disimpulkan semakin tinggi konsentrasi *carbopol* 940, maka semakin meningkatkan viskositas dan memperkecil ukuran partikel.

**Kata Kunci:** Ekstrak Bawang Putih, Fitosom, *Carbopol* 940, Sifat Fisik

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

Alhamdulillah, puji serta syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas berkat rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini dengan judul:

### **PENGARUH PENINGKATAN KONSENTRASI *CARBOPOL 940* SEBAGAI *GELLING AGENT* TERHADAP SIFAT FISIK GEL FITOSOM EKSTRAK BAWANG PUTIH (*Allium sativum L.*)**

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR.Hamka, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I dan Pembimbing Akademik Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
5. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
6. Ibu Dra. apt. Naniek Setiadi Radjab, M.Si., selaku Pembimbing I dan Ibu apt. Nining, M.Si., selaku Pembimbing II yang selalu membimbing dengan penuh kesabaran, memberikan dukungan dan motivasi, serta pengorbanan waktu, tenaga, dan pikiran saat penulisan skripsi ini.
7. Seluruh dosen Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA terima kasih telah memberikan ilmu kepada penulis.
8. Ibu apt. Almawati Situmorang M. Farm., selaku kepala laboratorium di Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA yang telah memberikan dorongan semangat dan secara langsung maupun tidak langsung kepada penulis dalam menyelesaikan penelitian skripsi ini.

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, 17 Januari 2020

Penulis

## LEMBAR PERSEMBAHAN

Skripsi ini ku persembahkan untuk orang yang sangat kukasihi dan kusayangi:

1. Kedua orang tua tercinta Bapak Kunoto dan Ibu Suryawati terima kasih atas do'a dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril maupun materil sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini.
2. Kakak ku tersayang (Alm) Endah Wahyuni, adikku Frisca Sukma Wati, yang selalu memberikan dukungan, do'a dan semangatnya agar penulis cepat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini.
3. Calon suamiku dr. Muhammad Sofiansyah., Sp.P yang selalu memberikan dukungan, do'a dan terima kasih telah menemani begadang sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini tepat waktu.
4. Semua sahabatku gank pangeran (bagas, udin, engki, hazraj, abi, deto, bima) dan sahabat terbaikku eva yang selalu memberi dukungan dan semangat agar penulis cepat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi.





## DAFTAR ISI

|  | Hlm  |
|--|------|
| <b>HALAMAN JUDUL</b>                                   | i    |
| <b>LEMBAR PENGESAHAN</b>                               | ii   |
| <b>ABSTRAK</b>   | iii  |
| <b>KATA PENGANTAR</b>                                  | iv   |
| <b>LEMBAR PERSEMBAHAN</b>                              | v    |
| <b>DAFTAR ISI</b>                                      | vi   |
| <b>DAFTAR TABEL</b>                                    | viii |
| <b>DAFTAR GAMBAR</b>                                   | ix   |
| <b>DAFTAR LAMPIRAN</b>                                 | x    |
| <b>BAB I PENDAHULUAN</b>                               | 1    |
| A. Latar Belakang                                      | 1    |
| B. Permasalahan Penelitian                             | 2    |
| C. Tujuan Penelitian                                   | 2    |
| D. Manfaat Penelitian                                  | 2    |
| <b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>                         | 3    |
| A. Landasan Teori                                      | 3    |
| 1. Bawang Putih  | 3    |
| 2. Allisin   | 4    |
| 3. Maserasi  | 4    |
| 4. <i>Response Surface Methodology</i> (RSM)           | 5    |
| 5. Fitosom   | 6    |
| 6. Fosfatidilkolin                                     | 8    |
| 7. Gel   | 9    |
| 8. Monografi Bahan                                     | 12   |
| B. Kerangka Berpikir                                   | 15   |
| C. Hipotesa  | 15   |
| <b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>                   | 16   |
| A. Tempat dan Waktu Penelitian                         | 16   |
| 1. Tempat Penelitian                                   | 16   |
| 2. Waktu Penelitian                                    | 16   |
| B. Pola Penelitian                                     | 16   |
| C. Prosedur Penelitian                                 | 16   |
| 1. Pengumpulan Serta Penyediaan Alat dan Bahan         | 16   |
| 2. Pembuatan Ekstrak Bawang Putih                      | 17   |
| 3. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak Bawang Putih      | 17   |
| 4. Pembuatan Kurva Kalibrasi Alisin                    | 18   |
| 5. Pembuatan Fitosom Ekstrak Bawang Putih              | 19   |
| 6. Evaluasi Fitosom Ekstrak Bawang Putih               | 21   |
| 7. Analisis CCD-RSM                                    | 22   |
| 8. Pembuatan Fitosom yang Optimal                      | 23   |
| 9. <i>Spray Drying</i> (Semprot Kering)                | 23   |
| 10. Pembuatan Formula Gel Fitosom Ekstrak Bawang Putih | 23   |
| 11. Evaluasi Gel Fitosom Ekstrak Bawang Putih          | 24   |
| 12. Analisis Data                                      | 25   |

|                       |   |    |
|-----------------------|---|----|
| <b>BAB IV</b>         | <b>HASIL DAN PEMBAHASAN</b>                                 | 26 |
|                       | A. Pembuatan dan Karakteristik Ekstrak Bawang Putih         | 26 |
|                       | B. Pembuatan Kurva Kalibrasi                                | 28 |
|                       | C. Pembuatan Fitosom Ekstrak Bawang Putih                   | 29 |
|                       | D. Pemilihan Formula Optimum Fitosom<br>Menggunakan CCD-RSM | 30 |
|                       | E. Evaluasi Fitosom Formula Optimal                         | 36 |
|                       | F. <i>Spray Drying</i> (Pengeringan Panas )                 | 39 |
|                       | G. Pembuatan Gel Fitosom Ekstrak Bawang Putih               | 39 |
|                       | H. Evaluasi Gel Fitosom Ekstrak Bawang Putih                | 40 |
| <b>BAB V</b>          | <b>SIMPULAN DAN SARAN</b>                                   | 55 |
|                       | A. Simpulan   | 55 |
|                       | B. Saran  | 55 |
| <b>DAFTAR PUSTAKA</b> |   | 56 |
| <b>LAMPIRAN</b>       |   | 61 |



## DAFTAR TABEL

|   | <b>Hlm</b> |
|---|------------|
| Tabel 1. Standarisasi Ekstrak Bawang Putih Berdasarkan Suplemen Farmakope Herbal Indonesia  | 4          |
| Tabel 2. Rancangan Formula dan Kondisi Pembuatan Fitosom Ekstrak Bawang Putih ( <i>Allium sativum</i> L.) Berdasarkan CCD-RSM ( <i>Design Expert</i> 7.1.6) | 20         |
| Tabel 3. Formula Gel  | 23         |
| Tabel 4. Hasil Karakterisasi Ekstrak Bawang Putih   | 26         |
| Tabel 5. Hasil Evaluasi Fitosom Ekstrak Bawang Putih  | 30         |
| Tabel 6. Analisis CCD-RSM   | 31         |
| Tabel 7. Ringkasan Hasil Pengukuran Respons yang Berpengaruh Pada Pembuatan Fitosom   | 31         |
| Tabel 8. Ringkasan Hasil Pengukuran Respons yang Berpengaruh Pada Pembuatan Fitosom   | 31         |
| Tabel 9. Lanjutan Ringkasan Hasil Pengukuran Respons yang Berpengaruh Pada Pembuatan Fitosom  | 32         |
| Tabel 10. Hasil Evaluasi Fitosom Formula Optimal  | 36         |
| Tabel 11. Hasil Pengukuran PSA Formula Optimal  | 38         |
| Tabel 12. Hasil Uji Pengamatan Organoleptis   | 40         |
| Tabel 13. Hasil Uji Daya Sebar  | 47         |
| Tabel 14. Hasil Uji Sentrifugasi  | 48         |
| Tabel 15. Hasil Pengamatan Organoleptis Suhu 28°C   | 49         |
| Tabel 16. Hasil Pengamatan Organoleptis Suhu 4°C  | 49         |
| Tabel 17. Hasil Pengukuran Homogenitas Suhu 28°C dan 4°C  | 50         |



## DAFTAR GAMBAR

|  | <b>Hlm</b> |
|--|------------|
| Gambar 1. Bawang Putih   | 3          |
| Gambar 2. Struktur Allisin   | 4          |
| Gambar 3. Perbedaan Struktur Fitosom dan Liposom   | 7          |
| Gambar 4. Fosfatidilkolin  | 9          |
| Gambar 5. Struktur <i>Carbopol</i>   | 12         |
| Gambar 6. Struktur Trietanolamina  | 13         |
| Gambar 7. Struktur Metilparaben  | 14         |
| Gambar 8. Struktur Propilenglikol  | 15         |
| Gambar 9. Kromatogram Pengujian Kualitatif Dengan GC (A)<br>Ekstrak Bawang Putih (B) Standar Allisin   | 28         |
| Gambar 10. Kuva Kalibrasi Allisin  | 29         |
| Gambar 11. <i>Contour Plot</i> Nilai <i>Desirability</i> Formula Optimal (a)<br>Grafik Tiga Dimensi Nilai <i>Desirability</i> Formula Optimal<br>(b) | 35         |
| Gambar 12. Hasil TEM Fitosom Ekstrak Bawang Putih  | 37         |
| Gambar 13. Grafik Pengukuran pH Gel Fitosom Ekstrak Bawang<br>Putih  | 41         |
| Gambar 14. Grafik Hasil Uji Viskositas   | 42         |
| Gambar 15. Grafik Sifat Alir Pada Formula 1  | 43         |
| Gambar 16. Grafik Sifat Alir Pada Formula 2  | 43         |
| Gambar 17. Grafik Sifat Alir Pada Formula 3  | 44         |
| Gambar 18. Hasil Pengujian Ukuran Partikel   | 45         |
| Gambar 19. Hasil Pengujian Polidispersi Indeks   | 46         |
| Gambar 20. Hasil Pengujian Zeta Potensial  | 47         |
| Gambar 21. Grafik Pengukuran pH Gel Fitosom Ekstrak Bawang<br>Putih Suhu 28°C dan Suhu 4°C   | 50         |
| Gambar 22. Grafik Uji Viskositas Gel Fitosom Ekstrak Bawang Putih<br>Suhu 28°C dan Suhu 4°C  | 51         |
| Gambar 23. Grafik Uji Rheologi Gel Fitosom Ekstrak Bawang Putih<br>Suhu 28°C (a) Hari Ke 7 dan (b) Hari Ke 28  | 51         |
| Gambar 24. Grafik Uji Rheologi Gel Fitosom Ekstrak Bawang Putih<br>Suhu 4°C (a) Hari Ke 7 dan (b) Pada Hari Ke 28                                    | 52         |
| Gambar 25. Grafik Uji Ukuran Partikel Gel Fitosom Ekstrak Bawang<br>Putih Suhu 28°C dan Suhu 4°C Selama 28 Hari                                      | 53         |
| Gambar 26. Grafik Uji Zeta Potensial Gel Fitosom Ekstrak Bawang<br>Putih Suhu 28°C dan Suhu 4°C Selama 28 Hari                                       | 54         |

## DAFTAR LAMPIRAN

|  | <b>Hlm</b> |
|--|------------|
| Lampiran 1. Skema Penelitian   | 61         |
| Lampiran 2. Determinasi Umbi Bawang Putih                                | 62         |
| Lampiran 3. Spektrum Allisin dan Perhitungan Kurva Kalibrasi Allisin     | 63         |
| Lampiran 4. MSDS Allisin   | 64         |
| Lampiran 5. Hasil Pemeriksaan LABKESDA                                   | 65         |
| Lampiran 6. Hasil Analisis GC  | 66         |
| Lampiran 7. Perhitungan Dapar pH 6,8 dan Perhitungan Dapar pH 5,5        | 69         |
| Lampiran 8. Perhitungan Dosis Ekstrak Umbi Bawang Putih                  | 70         |
| Lampiran 9. Perhitungan Bobot Jenis Efisiensi Penjerapan Formula Optimal | 71         |
| Lampiran 10. Hasil RSM Efisiensi Penjerapan                              | 72         |
| Lampiran 11. Hasil RSM Polidispers Indeks                                | 73         |
| Lampiran 12. Hasil RSM Bobot Jenis                                       | 74         |
| Lampiran 13. Hasil RSM Zeta Potensial                                    | 75         |
| Lampiran 14. CoA <i>Carbopol</i> 940                                     | 76         |
| Lampiran 15. Perhitungan Formula Gel Fitosom Ekstrak Bawang Putih        | 77         |
| Lampiran 16. Tabel Penentuan Nilai $k_{ot}$ dan $k_{ny}$                 | 78         |
| Lampiran 17. Hasil Pengujian Viskositas                                  | 79         |
| Lampiran 18. Hasil Pengujian pH  | 80         |
| Lampiran 19. Hasil Pengujian Zeta Potensial                              | 81         |
| Lampiran 20. Hasil Pengujian Ukuran Partikel                             | 82         |
| Lampiran 21. Hasil Statistik Pemeriksaan Viskositas                      | 83         |
| Lampiran 22. Hasil Statistik Ukuran Partikel                             | 86         |

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Bawang putih (*Allium sativum* L.) mempunyai senyawa bioaktif utama yaitu kelompok allil sulfida, allil sistein, serta senyawa alliin dan allisin (Hernawan dan Setyawan 2003). Berdasarkan penelitian yang telah dikembangkan, umbi bawang putih memiliki aktivitas biologi yang terkait dengan farmakologi salah satunya sebagai penyembuhan luka pada saat diabetes (*wound healing*) (Hernawan dan Setyawan 2003). Senyawa allisin tidak stabil pada pH rendah asam lambung (Robert *et al.* 2001). Karakteristik tersebut berpengaruh terhadap bioavailabilitas allisin pada sediaan oral, maka dari itu dibuat alternatif sediaan topikal dengan sistem pembawa fitosom. Pembuatan sistem fitosom ditujukan untuk meningkatkan bioavailabilitas dan efikasi obat. Fitosom memiliki stabilitas lebih baik karena adanya ikatan kimia yang terbentuk antara molekul fosfolipid dan fitokonstituen (Kumar amith *et al.* 2017). Fitosom memiliki vesikel yang berukuran nano dengan ukuran partikel 1 - 300nm (Agoes 2010).

Dalam penelitian ini pembuatan sistem fitosom menggunakan metode hidrasi lapis tipis. Faktor yang berpengaruh pada pembuatan sistem fitosom ialah suhu, kecepatan pengadukan, lesitin dan bawang putih. Optimasi pembuatan sistem fitosom menggunakan metode RSM. Keunggulan metode RSM ialah lebih cepat dan informatif. Fitosom yang teroptimasi diformulasikan kedalam sediaan gel sebagai bentuk penghantaran topikal. Sediaan dengan basis gel dianggap cukup nyaman digunakan karena memiliki kandungan air yang cukup tinggi yang dapat melembabkan kulit dan mudah menyebar saat diterapkan (Surini dkk. 2018).

Sifat fisik suatu gel ditentukan oleh *gelling agent* yang digunakan. *Gelling agent* dapat membentuk jaringan struktur matriks tiga dimensi yang merupakan faktor yang penting dalam sistem gel. Semakin banyak jumlah *gelling agent* yang digunakan maka akan berpengaruh pada peningkatan viskositas sediaan (Zats dan Kushla 1996). Komposisi dari *gelling agent* harus diperhatikan agar dapat menghasilkan sistem sediaan yang memiliki sifat fisik yang baik. Dalam penelitian ini, *gelling agent* yang digunakan adalah *carbopol* 940, karena polimer

*carbopol* 940 dapat menyerap air dalam jumlah yang banyak serta aman dan efektif karena mempunyai potensi iritan yang rendah dan tidak menyebabkan kulit menjadi sensitif pada pemakaian yang berulang serta stabilitasnya yang tinggi. *Carbopol* 940 juga memiliki sifat yang baik dalam hal pelepasan zat aktif (Madan dan Singh 2010).

#### **B. Permasalahan Penelitian**

Berdasarkan latar belakang tersebut maka permasalahan pada penelitian ini adalah apakah peningkatan konsentrasi *carbopol* 940 dapat mempengaruhi sifat fisik gel fitosom ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.).

#### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh peningkatan konsentrasi *carbopol* 940 sebagai *gelling agent* terhadap sifat fisik gel fitosom ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.).

#### **D. Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai rute alternatif untuk sediaan yang memiliki khasiat sebagai penyembuhan luka saat diabetes (*wound healing*).

## DAFTAR PUSTAKA

- Agoes G. 2010. *Enkapsulasi Farmasetik (SFI-5)*. Bandung: ITB. Hlm. 237, 264, 248.
- Agoes G. 2012. *Sediaan Farmasi Likuida-Semisolida (SFI-7)*. Bandung: ITB. Hlm. 329.
- Ajazuddin, S S. 2010. Applications of novel drug delivery system for herbal formulations. Dalam: *Journal of ElsevierFitoterapia*. Vol. 81(7). India. Hlm. 682-685.
- Allen Jr., Loyd V., 2002, *The Art, Science, and Technology of Pharmaceutical Compounding, Second edition*, American Pharmaceutical Association, USA, Hlm 301-310.
- Ansel, H, C. 1989 *Pengantar bentuk sediaan farmasi*. Edisi IV. Diterjemahkan oleh Farida Ibrahim. Jakarta: UI Press. Hal 390 – 395, 490, 513.
- Anwar E., Farhana N. *Formulation and Evaluation of Phytosome Leded Maltodextrin Gum Arabic Microsphere System for Deivery od Camelia sinensis Extract*. J Young Pharm, 2018. Depok. Hlm. 56-62.
- Arista, Y.N., Paulina, V.Y. dan Hamidah, S. 2013. Formulasi dan Uji Aktivitas Gel Antijerawat Ekstrak Umbi Baku (*Crinum asiaticum L.*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara *In Vitro*. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 2(2), 18-26.
- Barel, A.O., Paye, M., Maibach, H.I., 2009, *Handbook of Cosmetic Science and Technology*, 1th edition, Marcel Dekker, Inc., NewYork, pp. 453 – 455.
- Bowman-Boer Y, Fenton-May V, Brun PL. 2015. *Practical Pharmaceutics: An International Guidline for the Preparation, Care and Use of Medical Producs*. Springer.
- Bucklo K.A. 2007. Ilmu Pangan. Universitas Indonesia-Press. Jakarta. Halaman 279.
- Council of Europe. 2010.*European Pharmacopoeia Ed. 7 th*. Council of Europe: Strasbourg. Hlm. 490
- Darmapatni K A G, Basori A dan Suaniti N M. 2016. *Pengembangan metode GC-MC untuk penetapan kadar acetaminophen pada specimen rambut manusia*. Jurnal Biosains Pascasarjana Vol. 18. Sekolah Pascasarjana Universitas Airlangga, Indonesia. Hlm 2 – 3

- Das S, Chaudhury A. 2011. Recent Advances in Lipid Nanoparticle Formulations with Solid Matrix for Oral Drug Delivery. Dalam: *AAPS PharmSci Tech*, American Association of Pharmaceutical Scientists. Hlm 11.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm: 6 – 8
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2011. *Suplemen Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm: 11, 104 – 106
- Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm: 14 – 15
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Halaman 7, 1033.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Tumbuhan Obat Bahan Alam*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm: 10, 13, 30
- Departemen Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm: 1553, 1563.
- Emma, S., Iskandarsyah, dan Praptiwi. (2014). Evaluasi uji stabilitas fisik dan sineritas sediaan gel yang mengandung minoksidil, apigenin dan perasan herba seledri (*Apium graveolens L.*). *Buletin Penelitian Kesehatan*, 42(2), 213-222.
- Garg, A., D. Aggarwal, S. Garg, dan A. K. Sigla. 2002. Spreading of Semisolid Formulation, *Pharmaceutical Thechnology*. Pp. USA. Hlm 84 – 104.
- Haley, S., 2009, Methyparaben and Propylparaben in Rowe, R.C., *er al.*, *Handbook of Pharmaceuticals Excipients*, 6<sup>th</sup> edition, Pharmaceuticals Press London. Hlm 441-442.
- Hernawan UE, Setyawan AD. 2003. Senyawa Oragnosulfur Bawang Putih (*Allium sativum L.*) dan aktivitas Biologisnya. *Biofarmasi I* (2): 65-76.
- Iriawan, N. dan S. P. Astuti. 2006. Mengolah Data Statistik dengan Mudah Menggunakan Minitab 14. Penerbit Andi. Yogyakarta. Hlm 175
- Jackson, Shelley N., dkk. 2005. In Situ Structural Characterization of Phosphatidylcholine in Brain Tissue Using MALDI-MS/MS. *Elsevier Inc.* USA. Hlm 1044-0305.



- Kendall, K., dan M.R. Kosseva. (2006). Nanoparticle Aggregation Influenced By Magnetic Fields. *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects*, 286, USA.112–116.
- Kumar A., Prasanna H., Thimmasetty, Lakshman, Prabha H., Ravi K. S, 2017. *Phytosomes as Novel Drug Delivery System for Herbal Medicine –A Review*. *Sys Rev Pharm* 8(1):5-7
- Lachman, L., Lieberman, H. A., Kanig, J. L., 1994, *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, Edisi kedua dan ketiga, diterjemahkan oleh: Suyatmi, S., Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta, hlm: 1091, 1514 – 1587, 1080-1081, 1092
- Lieberman, H.A., Rieger, M.M., dan Banker, G.S., (Eds), 1996, *Pharmaceutical Dosage Form Disperse System*, volume 1, 2<sup>th</sup> ed., Marcel Dekker Inc., New York, hlm. 57, 115.
- Madan, J., and Singh, R., 2010, Formulation and Evaluation of *Aloe vera* Topical Gels, *International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2 (2), India. Hlm 551-555.
- 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. Jakarta. Hlm. 25-30
- Martin A, Swarbrick J, Cammarata A. 1993. *Farmasi Fisik II. Edisi 3*. UI Press. Terjemahan: Yoshita. Jakarta. Hlm. 39-53.
- Martin, A., Swarbrick, J., dan Cammarat, A., 2012, *Farmasi Fisik Dasar – Dasar Farmasi Fisik Dalam Ilmu Farmasetik*, Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta. Hlm 1077.
- Montgomery, D.C. 1984. *Design and Analysis of Experiments*. 2nd ed., John Wiley & Sons, Inc.
- Mukul, S., Surabhi, K., dan Atul, N., 2011, Cosmeceutical for the Skin:an Overview, *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 4(2). Thailand. Hlm 1.
- Nidhin M., Indumathy, R, Sreeram, K.J., and Nair, B.U. 2008. Synthesis of Iron Oxide Nanoparticles of Narrow Size Distribution on Polysaccharide Templates. *Bull. Mater. Sci.*, Vol. 31. India Hlm. 93-96.
- Nurmiah S., Syarief R., Sukarno, Peranginangin R., Nurtama B., *Aplikasi Response Surface Methodology pada Optimalisasi Kondisi Proses Pengolahan Alkali Treated Cottonii (ATC)*, *Jurnal Pascapanen dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan*, No. 1, 2013. Jakarta. Hlm 9.

- Osborne, D.W., 1990, (Eds), *Topical Drug Delivery Formulations*, Marcell Dekker Inc., New York, hlm 381.
- Pawar H. A., Bhangale D.B. 2015. Phytosome as a Novel Biomedicine: A Microencapsulated Drug Delivery System. Dalam: *Journal of Bioanalysis & Biomedicine*. Vol. 7(1). India. Hlm.06 – 12
- Pena, L. E., 1990, Gel Dosage Forms: Theory, Formulation, and Processing, in Osborne, D.W., Amann, A.H., (Eds), *Topical Drug Delivery Formulations*, Marcell Dekker Inc., New York, hlm 381.
- Pramitasari, M. 2011. Formulasi dan Uji Aktivitas Antijamur Krim Minyak Sereh (*Cymbopogon citratus* (DC) Stapf.) dengan Basis Vanishing Cream Terhadap *Candida albicans* dengan Metode Sumuran. *Skripsi*. Jember: Universitas Jember. Hlm 103
- Ramadon D., Mun'im A. 2016. Pemanfaatan nanoteknologi dalam sistem penghantaran obat baru untuk produk bahan alam. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Fakultas Farmasi, Universitas Indonesia, Kampus UI Depok. Hlm: 121 – 123
- Robert. T. Rosen, Richard D. Hiserodt, Elaine K. Fukuda, Reginald J. Ruiz, Zhengyi Zhou, Joseph Lech, Sharon L. Rosen and Thomas G. Hartman. *Determination of Allicin, S-Allylcysteine and Volatile Metabolites of Garlic in Breath, Plasma or Simulated Gastric Fluids*. Center for Advanced Food Technology, Cook Campus, Rutgers University, New Brunswick, NJ 08901. Hlm 1
- Rowe R.C, Paul J.S dan Quinn M.E. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition*. Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association. Grayslake & Washington. Hlm. 441-445, 549-553, 596-598, 672-682.
- Sinko PJ. 2011. *Martin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Sciences: Physical Chemical and Biopharmaceutical Principles in the Pharmaceutical Sciences*. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore. Hlm: 498, 537 – 538
- Surini S., Mubarak H., Ramadon D. *Cosmetic Serum Containing Grape (Vitis vinifera L.) Seed Extract Phytosome: Formulation and invitro Penetration Study*. Laboratorium of Pharmaceutics and Pharmaceutical Technology Development, Faculty of Pharmacy, Universitas Indonesia, Depok 16424, Indonesia.
- Thakur, Vijay K. & Manju K. T. (2015). *Handbook of Polymers for Pharmaceutical Technologies*. New York: John Wiley & Sons

- Tranggono, Iswari R., Latifah dan Fatmah. 2007. *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama. Hlm. 27.
- 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. Hlm. 147-152.
- Voigt R.1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*.Diterjemahkan oleh Soendani N. S. Yogyakarta: UGM Press. Hlm. 609, 613-615
- Yuan Y. 2008. *Characterization and Stability Evaluation of  $\beta$ -Carotene Nonoemulsion Prepared by High Pressure Homogenization under Various Emulsifying Conditions*. Food Research International. China. Hlm 6168.
- Zats, J.L., dan Kushla, G.P., 1996, *Gels in Lieberman, H.A., Lachman, L., and Schwatz, J.B., Pharmaceutical Dosage Forms: Dispers System, Vol. 2, 2nd edition, Marcel Dekker, Inc., New York, pp. 399 – 405, 408 – 409, 415.*
- Zulfikar. 2008. *Kimia Kesehatan*. Jilid 3. Jakarta: Departemen Pendidikan Nasional. Jakarta. Hlm 235

