



**PENGARUH PENINGKATAN KONSENTRASI EUDRAGIT L30 D-55  
SEBAGAI PENYALUT ENTERIK TERHADAP SIFAT FISIK DAN LAJU  
DISOLUSI MIKROKAPSUL FITOSOM EKSTRAK BAWANG PUTIH  
(*Allium sativum* L.)**

**Skripsi**

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







**Disusun Oleh:  
Ely Malinda Fadlianty  
1504015133**



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

Skripsi dengan judul  
**PENGARUH PENINGKATAN KONSENTRASI EUDRAGIT L30 D-55  
SEBAGAI PENYALUT ENTERIK TERHADAP SIFAT FISIK DAN LAJU  
DISOLUSI MIKROKAPSUL FITOSOM EKSTRAK BAWANG PUTIH  
(*Allium sativum* L.)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
**Ely Malinda Fadlianty, NIM 1504015133**

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I <b>Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.</b>		<u>19/5/20</u>
<u>Penguji I</u> <b>Dr. Fith Khaira Nursal, M.Si., Apt.</b>		<u>09-03-2020</u>
<u>Penguji II</u> <b>Rahmah Elfiyani, M.Farm., Apt.</b>		<u>11-03-2020</u>
<u>Pembimbing I</u> <b>Yudi Srifiana, M.Farm., Apt.</b>		<u>12-03-2020</u>
<u>Pembimbing II</u> <b>Nining, M.Si., Apt.</b>		<u>13/03-2020</u>
Mengetahui:		
<u>Ketua Program Studi</u> <b>Kori Yati, M.Farm., Apt.</b>		

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

## ABSTRAK

### **PENGARUH PENINGKATAN KONSENTRASI EUDRAGIT L30 D-55 SEBAGAI PENYALUT ENTERIK TERHADAP SIFAT FISIK DAN LAJU DISOLUSI MIKROKAPSUL FITOSOM EKSTRAK BAWANG PUTIH (*Allium sativum* L.)**

**Ely Malinda Fadlianty**  
1504015133

Fosfatidilkolin sebagai penyusun fitosom tidak stabil dalam cairan lambung sehingga fitosom dibuat kedalam sediaan salut enterik. Polimer penyalut yang digunakan dalam penelitian ini yaitu eudragit L30 D-55. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui pengaruh peningkatan polimer eudragit L30 D-55 terhadap sifat fisik dan laju disolusi mikrokapsul fitosom ekstrak bawang putih. Mikrokapsul dibuat dengan metode *spray dry* pada perbandingan fitosom dan eudragit L30 D-55 1 : 1 ; 1 : 1,5 dan 1 : 2. Sifat fisik dari ketiga formula mikrokapsul menunjukkan bentuk yang hampir sferis dengan permukaan cekung, serta ukuran partikel mikrokapsul dengan rentang  $215 \pm 6,27 - 548,8 \pm 10,15$  nm dan terjadi peningkatan terhadap nilai efisiensi penjerapan. Hasil uji disolusi secara *in vitro* dengan metode disolusi termodifikasi menunjukkan adanya penahanan pelepasan obat dalam medium asam dan terjadi pelepasan obat dalam medium basa. Pelepasan obat mengikuti model Korsmeyer-Peppas dengan nilai  $k$  pada formula 1 yaitu  $12,7088 \pm 0,1769$ , formula 2 yaitu  $17,9322 \pm 1,5621$ , dan formula 3 yaitu  $12,9578 \pm 1,2677$ . Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa peningkatan polimer eudragit L30 D-55 dapat mempengaruhi sifat fisik dan laju pelepasan obat terhadap ketiga formula mikrokapsul fitosom ekstrak bawang putih.

**Kata Kunci** : Eudragit L30 D-55, Mikrokapsul, Laju Disolusi, Fitosom Ekstrak Bawang Putih.

## 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 EUDRAGIT L30 D-55 SEBAGAI PENYALUT ENTERIK TERHADAP SIFAT FISIK DAN LAJU DISOLUSI MIKROKAPSUL FITOSOM EKSTRAK BAWANG PUTIH (*Allium sativum* L.)”**.

Tujuan penulisan skripsi ini adalah untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta. Penulis menyadari bahwa, banyak pihak yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini. Oleh karena itu dengan kerendahan hati, penulis menyampaikan ucapan terima kasih 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 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. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
7. Ibu apt. Nora Wulandari, M.Farm., selaku Pembimbing Akademik Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
8. Ibu apt. Yudi Srifiana, M.Farm., selaku Pembimbing I dan Ibu apt. Nining M.Si., selaku Pembimbing II yang telah berkenan meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran, membimbing dengan penuh kesabaran, mencurahkan segenap perhatian untuk memberikan arahan yang begitu berharga bagi penulis, sehingga dapat terselesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
9. Ibu apt. Rahma Elfiyani, M.Farm., dan Ibu Anisa Amalia, M.Farm., yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan saat penelitian skripsi ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam penulisan masih banyak kekurangan dalam penyusunan skripsi ini, untuk itu diharapkan kritik dan saran yang membangun. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat yang sebesar-besarnya baik bagi perkembangan ilmu pengetahuan maupun penelitian di masa mendatang.

Jakarta, 17 Januari 2020

Penulis

## LEMBAR PERSEMBAHAN

Skripsi ini kupersembahkan untuk orang yang sangat kukasihi dan kusayangi:

1. Kedua orang tuaku tercinta, (Alm) ayahanda H.Ali yang telah memberikan semangat, motivasi, dan arahan hidup penulis, serta telah memberikan rasa rindu yang sangat berarti dan ibunda Hj.Nona Sri atas segala daya dan upaya, kucuran keringat, sujud panjang, lantunan doa-doa, lunglai serta letihmu yang terus harap akan keselamatan juga keberhasilan hidup penulis.
2. Kakak-kakakku tersayang Ati, Lilis, Ika, Heri, Idham, Nunung, Ulfha. serta keponakan-keponakanku yang selalu memberikan dukungan, do'a dan semangatnya agar penulis cepat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini.
3. Abangku tersayang, Ibrahim yang selalu ada dan memberikan semangat.
4. Sahabat-sahabatku tersayang, Safa, Tari, Windi, dan Elva, yang selalu memberikan semangat, dukungan, serta canda dan tawa.
5. Sahabat seperjuanganku, Sofi, Ugi, Mulyanah, Sintya, Bagas, Septa, Adesi, dan Anisa untuk semua dukungan, semangat, motivasi, pertemanan, canda tawa, dan kebersamaan selama empat tahun disaat bahagia ataupun susah.



## DAFTAR ISI

	Hlm
<b>HALAMAN JUDUL</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b>	<b>iv</b>
<b>LEMBAR PERSEMBAHAN</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR TABEL</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>x</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	2
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>3</b>
A. Landasan Teori	3
1. Bawang Putih	3
2. <i>Response Surface Methodology</i> (RSM)	5
3. Fitosom	5
4. Salut Enterik	6
5. Mikroenkapsulasi	7
6. <i>Spray Dry</i>	8
7. Eudragit L30 D-55	8
8. Evaluasi Mikrokapsul	9
B. Kerangka Berpikir	10
C. Hipotesis	11
<b>BAB III METODELOGI PENELITIAN</b>	<b>12</b>
A. Tempat dan Waktu Penelitian	12
1. Tempat Penelitian	12
2. Waktu Penelitian	12
B. Pola Penelitian	12
C. Prosedur Penelitian	12
1. Alat dan Bahan	12
2. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak Bawang Putih	13
3. Pembuatan Fitosom Ekstrak Bawang Putih	15
4. Evaluasi Fitosom Ekstrak Bawang Putih	15
5. Analisis CCD-RSM	17
6. Pembuatan Mikrokapsul Fitosom Ekstrak Bawang Putih	18
7. Evaluasi Mikrokapsul Fitosom Ekstrak Bawang Putih	18
8. Analisis Data	19
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>20</b>
A. Karakteristik Ekstrak Bawang Putih	20
B. Identifikasi Senyawa Allicin dalam Ekstrak dengan GC-MS dan Penetapan Kadar Allicin dalam Ekstrak dengan Spektrofotometer Uv-Vis	21
C. Evaluasi Formula Fitosom Ekstrak Bawang Putih	23

D. Analisis CCD-RSM	23
E. Morfologi Fitosom Ekstrak Bawang Putih	29
F. Evaluasi Mikrokapsul Fitosom Ekstrak Bawang Putih	29
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>36</b>
A. Simpulan	36
B. Saran	36
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>37</b>
<b>LAMPIRAN</b>	<b>40</b>



## DAFTAR TABEL

	<b>Hlm</b>
Tabel 1. Contoh Mikroenkapsulasi Jenis A dan B	8
Tabel 2. Rancangan Formula & Metode Pembuatan Fitosom Ekstrak Bawang Putih	16
Tabel 3. Rancangan Formulasi Mikrokapsul Fitosom Ekstrak Bawang Putih	18
Tabel 4. Karakteristik Ekstrak Bawang Putih	20
Tabel 5. Identifikasi Ekstrak Bawang Putih	21
Tabel 6. Hasil Evaluasi 30 Formula Fitosom Ekstrak Bawang Putih	23
Tabel 7. Analisis Statistik Pada RSM	24
Tabel 8. Hasil Analisis Statistik Pada RSM	25
Tabel 9. Hasil Formula Optimum Pada RSM	28
Tabel 10. Hasil Evaluasi Formula Optimum Pada RSM	28
Tabel 11. Hasil Uji Mikrokapsul Fitosom Ekstrak Bawang Putih	29
Tabel 12. Kinetika Pelepasan Allicin dalam Mikrokapsul Fitosom Ekstrak Bawang Putih	34





## DAFTAR GAMBAR

	<b>Hlm</b>
Gambar 1. Bawang Putih	3
Gambar 2. Struktur Senyawa Allicin	4
Gambar 3. Perbedaan Liposom & Fitosom	6
Gambar 4. Mikrokapsul yang Terdiri Dari Partikel Inti Terenkapsulasi dan Mikrokapsul dengan Banyak Inti	7
Gambar 5. Struktur Eudragit L 30 D-55	8
Gambar 6. Skema Proses Disolusi Sediaan Padat	10
Gambar 7. <i>Total Ion Chromatogram</i> (TIC) S-Allyl-2-Propene-1 Sulfinothioate (A) Ekstrak (B) Standar	22
Gambar 8. Kurva Kalibrasi Allicin (13 ppm) dalam Pelarut Campur	22
Gambar 9. Desirability Formula Optimal	28
Gambar 10. Morfologi Fitosom Ekstrak Bawang Putih Menggunakan <i>Transmission Electron Microscopy</i> (TEM) Perbesaran 30.000x	29
Gambar 11. Struktur Morfologi Mikrokapsul Perbandingan (A) Rasio 1:1 5000x (B) Rasio 1:1,5 5000x (C) Rasio 1:2 5000x	31
Gambar 12. Persen Disolusi Mikrokapsul Fitosom Ekstrak Bawang Putih dalam Medium Basa Ph 7,4	33
Gambar 13. Hasil Laju Disolusi (A) Formula 1 (B) Formula 2 (C) Formula 3	34

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Hlm</b>
Lampiran 1. Skema Penelitian	40
Lampiran 2. Determinasi Bawang Putih	41
Lampiran 3. Surat Keterangan Ekstrak Umbi Bawang Putih	42
Lampiran 4. COA Ekstrak Umbi Bawang Putih	43
Lampiran 5. COA Eudragit L30 D-55	44
Lampiran 6. Spektrum Allicin	46
Lampiran 7. Perhitungan Kurva Baku	47
Lampiran 8. Prosedur Kadar Air Ekstrak	48
Lampiran 9. Prosedur Kadar Abu Ekstrak	49
Lampiran 10. Prosedur Kadar Abu Tidak Larut Asam	50
Lampiran 11. Hasil Pemeriksaan LABKESDA	51
Lampiran 12. Prosedur GC-MS	52
Lampiran 13. Pembuatan Dapar Fosfat pH 6,8 1 Liter	55
Lampiran 14. Perhitungan Dapar Klorida pH 1,2	56
Lampiran 15. Perhitungan Dapar Fosfat pH 7,4	57
Lampiran 16. Perhitungan Kandungan Allicin dalam Ekstrak	58
Lampiran 17. Perhitungan Efisiensi Penjerapan Fitosom	59
Lampiran 18. Perhitungan Berat Jenis Fitosom	60
Lampiran 19. Perhitungan Formula Mikrokapsul Fitosom Ekstrak Bawang Putih	61
Lampiran 20. Perhitungan Efisiensi Penjerapan Mikrokapsul Fitosom Ekstrak Bawang Putih	62
Lampiran 21. Absorban Allicin dalam Mikrokapsul Fitosom Ekstrak Bawang Putih	64
Lampiran 22. Perhitungan Disolusi Mikrokapsul Fitosom Ekstrak Bawang Putih	70
Lampiran 23. Kinetika Pelepasan Mikrokapsul Fitosom Ekstrak Bawang Putih	71
Lampiran 24. Anova	74

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Pemberian ekstrak metanol bawang putih pada konsentrasi 400 mg/kgBB mampu menurunkan kadar glukosa darah mencit (Rahmatullah *et al* 2018). Penurunan kadar glukosa darah tersebut terjadi karena ekstrak bawang putih mengandung senyawa allicin (Lisiswanti 2017). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Saravana *et al* (2010) didapatkan hasil bahwa senyawa allicin dalam ekstrak bawang putih dengan pelarut polar memiliki bioavailabilitas yang rendah. Oleh karena itu, untuk memperbaiki bioavailabilitas allicin yang terkandung dalam ekstrak bawang putih diperlukan suatu sistem penghantaran yaitu fitosom. Fitosom atau *Phyto-phospholipid Complex* merupakan vesikel kompleks yang terbuat dari ikatan hidrogen antara fitokonstituen dengan fosfolipid (Mugni dan Hasanah 2018). Fitosom dapat diaplikasikan dalam sediaan peroral karena fosfolipid menyerupai sifat dari membran sel manusia.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Almajdoub (2017) menunjukkan bahwa fosfatidilkolin yang membentuk fitosom mengalami ketidakstabilan pada simulasi cairan lambung pH 1,2. Hasil penelitian lain yang dilakukan oleh Alam *et al* (2016) menyatakan bahwa enzim allinase pada ekstrak bawang putih yang mengubah senyawa allin menjadi allicin mengalami deaktivasi pada pH asam lambung. Hal tersebut menyebabkan berkurangnya senyawa allisin hingga 99% dalam produk (Alam *et al* 2016). Berdasarkan hal tersebut, maka sistem fitosom dibuat kedalam sediaan salut enterik. Sediaan dengan salut enterik mencegah terjadinya pelepasan obat pada lambung dan lepas pada tempat yang lebih cocok yaitu usus.

Untuk dapat membuat sediaan salut enterik diperlukan suatu polimer khusus. Pemilihan polimer tersebut didasarkan pada sifatnya yang tahan terhadap cairan lambung, rentan terhadap cairan usus, stabil, dapat membentuk lapis tipis, tidak toksik dan mudah dipakai tanpa harus menggunakan alat khusus (Lachman *et al* 1994). Salah satu polimer yang memenuhi syarat tersebut yaitu eudragit L30 D55. Eudragit L30 D-55 merupakan polimer dari asam metakrilat dengan pembawa air, mempunyai kemampuan dan kestabilan tinggi terhadap resistensi cairan lambung dan mulai larut pada pH 5.5 sampai dengan pH 7 (Lehmann 1999). Eudragit L30

D55 mulai larut ketika berada didalam duodenum, sehingga dapat digunakan sebagai polimer salut enterik.

Karakteristik dan jumlah dari polimer penyalut enterik berpengaruh dalam pelepasan dan penghancuran obat pada usus halus. Pada penelitian yang dilakukan oleh Pyar dan Peh (2014) dalam uji pelepasan obat secara in vitro menunjukkan bahwa konsentrasi eudragit L30 D55 diatas 7,5 % mampu menahan zat aktif pada lingkungan lambung. Pengujian tersebut membuktikan bahwa konsentrasi polimer mampu menentukan pelepasan zat aktif. Berdasarkan hal tersebut, maka perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh peningkatan eudragit L30 D55 sebagai polimer salut enterik terhadap sifat fisik dan profil disolusi mikrokapsul fitosom ekstrak bawang putih. Peningkatan konsetrasi tersebut diharapkan mampu mempengaruhi sifat fisik dan laju disolusi mikrokapsul fitosom ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L).

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

Berdasarkan latar belakang diatas, maka permasalahan penelitian ini adalah bagaimanakah sifat fisik serta laju disolusi mikrokapsul fitosom ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L) dengan meningkatnya konsentrasi polimer eudragit L30 D55 sebagai salut enterik.

#### **C. Tujuan**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh peningkatan eudragit L30 D55 sebagai polimer salut enterik terhadap sifat fisik dan laju disolusi mikrokapsul fitosom ekstrak bawang putih.

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

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi mengenai formulasi mikrokapsul dengan polimer eudragit L30 D55 yang dapat melindungi senyawa dari lingkungan asam.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agoes G. 2010. *Enkapsulasi Farmasetik (SFI-5)*. ITB : Bandung. Hal 130-132
- Alam K, Obydul H, and Shahab U. 2016. Medicinal plant *Allium sativum* = A Review. Dalam: *Journal of Medicinal Plants Studies*. JMPS, Bangladesh. Hlm. 72-79.
- Almajdoub Somaya Saleh. 2017. Polymer Coating Of An Optimized Nano Lipid Carrier System Of *Harpagophytum Procumbens* Extract For Oral Delivery. *Tesis*. School of Pharmacy at the University of the Western Cape, Cape Town.
- Anwar E, and 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*. Depok. Hlm. 56-62.
- Badwaik LS, Prasad K, Deka SC. 2012. Optimization of Extraction Conditions by Response Surface Methodology for Preparing Partially Defatted Peanut. Dalam: *Journal International Food Research*, India. Hlm. 341-346.
- Birnbaum DT and Brannon-Peppas L. 2004. *Microparticle drug delivery systems*. Drug Delivery Systems in Cancer Therapy. Humana Press, Totowa, NJ. Hlm. 117.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. 33, 1033.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Tumbuhan Obat Bahan Alam*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. 10, 13, 30.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2011. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; Hlm. 9, 104-106.
- Herlina. 2012. Mikroenkapsulasi Tokotrienol Menggunakan Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat Sebagai Polimer Penyalut. *Skripsi*. Universitas Indonesia, Depok.
- Hernawan UE, Ahmad DS. 2003. Review: Senyawa Organosulfur Bawang Putih (*Allium sativum* L.) dan Aktivitas Biologinya. Dalam: *Biofarmasi*. Biofarmasi, Surakarta Hlm. 65-76.
- Hussan SD, Roychowdhury S, Verma P, and Bhandari, V. 2012. A Review on Recent Advances of Enteric Coating. Dalam: *IOSR Journal of Pharmacy, India*. Hlm 05-11.

- Iriawan N, Astuti SP. 2006. *Mengolah Data Statistik dengan Mudah Menggunakan Minitab 14*. Penerbit ANDI : Yogyakarta.
- Kamala Nila. 2010. Mikroenkapsulasi Vitamin a Palmitat Dengan Menggunakan Gelatin-Acacia Secara Koaservasi Kompleks. *Skripsi*. Universitas Indonesia: Depok.
- Lachman L, Herbert and Joseph LK. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri Edisi 1 dan 2*. Terjemahan: The Theory And Practice Of Industrial Pharmacy. Oleh Siti Suyatmi. UI Pres. Jakarta. Hlm.429.
- Maliasih PH. 2011. Pembuatan Dan Karakteristik Mikrokapsul Natrium Diklofenak Menggunakan HPMC HP-55 dan Eudragit L 100-55 Sebagai Sediaan Lepas Lambat. *Skripsi*. Universitas Indonesia, Depok.
- Mugni AR, Aliya NH. 2018. Fitosom Sebagai Sistem Penghantar Obat Transdermal. Dalam: *Jurnal Farmaka. Bandung*. Hlm. 61- 71.
- Nijdam JJ, Langrish TAJ. 2006. The Effect Of Surface Composition On The Functional Properties Of Milk Powders. Dalam: *Journal of Food Engineering*. Australia. Hlm. 919–925.
- Nining, Sundani NS, dan Saleh W. 2017. Pengeringan Ekstrak Bunga Rosela (*Hibiscus Sabdariffa L.*) Melalui Mikroenkapsulasi Metode Semprot Kering Dengan Maltodekstrin. Dalam: *Jurnal Ilmiah Ilmu Kefarmasian*. Farmasains, Jakarta. Hlm. 65-71.
- Nurmiah S, Syarief R, Sukarno, Peranginangin R, Nurtama B. 2013. Aplikasi Response Surface Methodology Pada Optimalisasi Kondisi Proses Pengolahan Alkali Treated Cottonii (ATC). Dalam: *Jurnal Pascapanen Kelautan dan Perikanan*. Jakarta. Hlm. 9-22.
- Pyar H and KK Peh. 2014. Enteric coating of granules containing the probiotic *Lactobacillus acidophilus*. *Acta Pharmaceutica*. Malaysia. Hlm. 247–256.
- Radojkovic M, Zekovic Z, Jokic S, Vidovic S. 2012. Determination of optimal extraction parameters of mulberry leave using response surface methodology (RSM). Dalam: *Romanian Biotechnological Letters*. Romania. Hlm.7295-7308.
- Rahmatullah M, Sohel R, Shahanoor R, and Najmul H. 2018. Improved Glucose Tolerance With A Polyherbal Formulation Of Colocasia Esculenta Tubers And Allium Sativum Cloves. Dalam: *World Journal of Pharmaceutical Research*. Hlm. 55-61.

- Raissi S, Farzani RE. 2009. Statistical Process Optimization Through Multi-Response Surface Methodology. Dalam: *World Academy of Science, Engineering and Technology*. Iran. Hlm. 267–271.
- Ramadon D, Abdul Mun'im. 2016. Pemanfaatan Nanoteknologi dalam Sistem Penghantaran Obat Baru untuk Produk Bahan Alam. Dalam: *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Jakarta. Hlm. 118-127.
- Rowe RC, Sheskey PJ, and Quinn ME. 2006. *Handbook Of Pharmaceutical Excipients, 5<sup>th</sup> Ed*. The pharmaceutical Press, London. Hlm. 553- 559.
- Siahboomi AR. 2003. An Overview Of Current Oral Modified Release Technologies. Business briefing : pharmatech. Hlm.181-183.
- Srifiana Y, Silvia S, Arry Y. 2014. Mikroenkapsulasi Ketoprofen dengan Metode Koaservasi dan Semprot Kering Menggunakan Prigelatinisasi Pati Singkong Ftalat sebagai Eksipien Penyalut. Dalam: *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Jakarta Hlm. 162-169.
- Surianingsih R. 2017. Aplikasi Central Composite Design Dalam Optimasi Permesinan Magnesium Az31. *Skripsi*. Universitas Lampung, Bandar Lampung. Hlm 32.
- Sutriyo, Djajadisastra J, dan Novitasari A. 2004. Mikroenkapsulasi Propanolol Hidroklorida dengan Penyalut Etil Selulosa Menggunakan Metode Penguapan Pelarut. Dalam: *Majalah Ilmu Kefarmasian*. Hlm. 93 - 101.
- Syukri. 2002. *Biofarmasetika*. UII Press. Yogyakarta.
- United States Department of Agriculture (USDA). 2010. *National Nutrient Database for Standard Reference of raw garlic*. Agricultural Research Service. United States: Department of Agriculture.