



**PERBANDINGAN LAJU DIFUSI DAN LAJU PENGURAIAN ALLISIN
DALAM BENTUK EKSTRAK DAN FITOSOM BAWANG PUTIH (*Allium sativum* L.)**

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

**Disusun Oleh:
Adesi Chenia
1504015005**



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

Skripsi dengan judul
**PERBANDINGAN LAJU DIFUSI DAN LAJU PENGURAIAN ALLISIN
DALAM BENTUK EKSTRAK DAN FITOSOM BAWANG PUTIH (*Allium sativum* L)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Adesi Chenia, NIM 1504015005

Tanda Tangan

Tanggal

Ketua

Wakil Dekan I

Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.



25/2/20

Penguji I

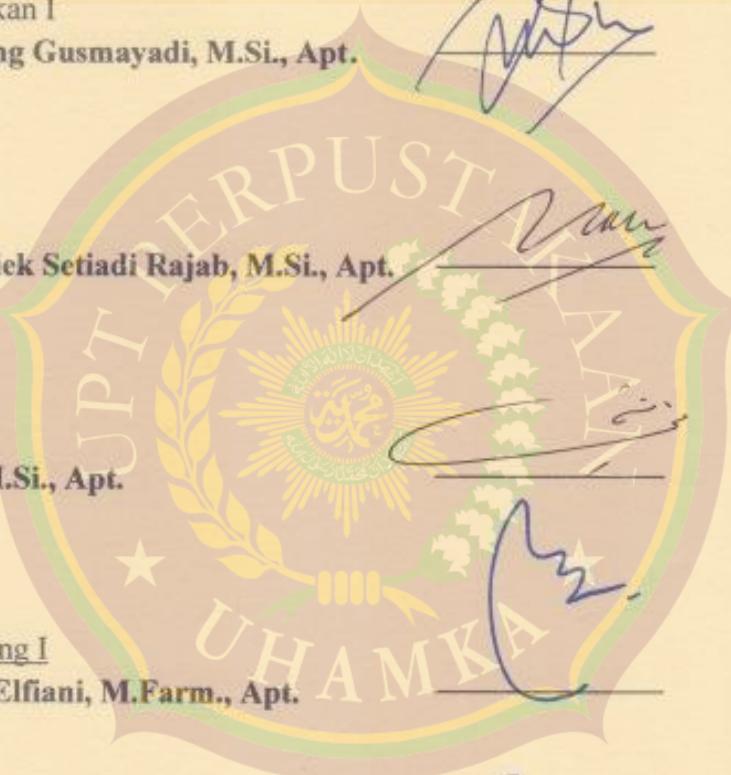
Dra. Nanick Setiadi Rajab, M.Si., Apt.



29/2/20

Penguji II

Nining, M.Si., Apt.



02/03 - 20

Pembimbing I

Rahmah Elfiani, M.Farm., Apt.

03/03 - 20

Pembimbing II

Anisa Amalia, M.Farm.

02/03 - 20

Mengetahui:



04/03 - 20

Ketua Program Studi

Kori Yati, M.Farm., Apt.

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

ABSTRAK

PERBANDINGAN LAJU DIFUSI DAN LAJU PENGURAIAN ALLISIN DALAM BENTUK EKSTRAK DAN FITOSOM BAWANG PUTIH (*Allium sativum L.*)

Adesi Chenia
1504015005

Permasalahan penggunaan bahan alam sebagai bahan aktif dalam suatu bentuk sediaan adalah rendahnya bioavailabilitas. Rendahnya bioavailabilitas disebabkan karena ekstrak sulit berpenetrasi melalui membran biologis dan kemungkinan ekstrak untuk terurai semakin besar sehingga diperlukan satu sistem penghantaran, salah satunya adalah fitosom. Tujuan penelitian ini adalah membandingkan laju difusi dan laju penguraian allisin dalam ekstrak dan fitosom bawang putih. Ekstrak dan fitosom disimpan selama 8 minggu pada suhu 4°C, 25°C dan 40°C untuk stabilitas kimianya, kemudian dilanjutkan pengujian laju difusi. Pengujian dilakukan menggunakan alat difusi *franz* termodifikasi selama 300 menit. Hasil laju penguraian allisin dalam ekstrak bawang putih pada suhu 4°C ; 25°C dan 40°C adalah 0,2121 ; 0,2728 dan 0,4980 dan laju penguraian allisin dalam fitosom bawang putih pada suhu 4°C ; 25°C dan 40°C adalah 0,0191 ; 0,0185 dan 0,0212. Untuk hasil laju difusi ekstrak adalah 0,429 dan laju difusi fitosom adalah 15,149. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa laju penguraian allisin dalam fitosom lebih lambat dibandingkan allisin dalam ekstrak serta laju difusi allisin dalam fitosom lebih cepat dibandingkan allisin dalam ekstrak.

Kata kunci: Ekstrak, Fitosom, Stabilitas Kimia, Laju Penguraian, Laju Difusi.

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 **“PERBANDINGAN LAJU DIFUSI DAN LAJU PENGURAIAN ALLISIN DALAM BENTUK EKSTRAK DAN FITOSOM 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, 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. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
6. Ibu apt. Vivi Anggia, M.Farm., selaku Pembimbing Akademik Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
7. Ibu apt. Rahmah Elfiyani, M.Farm., selaku Pembimbing I yang selalu membimbing dengan penuhkesabaran, memberikan dukungan dan motivasi, serta pengorbanan waktu, tenaga, dan pikiran saat penulisan skripsi ini.
8. Ibu Anisa Amalia, M.Farm., selaku Pembimbing II yang senantiasa selalu sabar dalam membimbing memberikan dukungan dan motivasi, serta pengorbanan waktu, tenaga, dan pikiran saat penulisan skripsi ini.
9. Ibu apt. Almawati Situmorang M. Farm., selaku kepala laboratorium Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta beserta seluruh staff laboratorium dan seluruh dosen di Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA yang telah memberikan dorongan semangat dan secara langsung maupun tidak langsung telah membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini.
10. Seluruh staff dan karyawan TU serta civitas kampus yang tidak dapat disebutkan satu persatu, terimakasih atas bantuannya dalam mengurus administrasi selama masa kuliah hingga saat 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, 22 Januari 2020

Penulis

LEMBAR PERSEMBAHAN

Skripsi ini kupersembahkan untuk orang yang sangat kukasihi dan kusayangi:

1. Kedua orang tua tercinta Ayah WASRI terimakasih atas limpahan kasih sayang semasa hidupnya dan memberikan rasa rindu yang berarti dan Ibu REVEL DAYATI atas do'a dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril maupun materil sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini.
2. Adikku Sindy dwi ananda, Attalah nurul ilham dan keluarga di bengkulu kesayangan yang selalu memberikan dukungan, do'a dan semangatnya agar penulis cepat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini.
3. Bunda kosan Rita serta sahabat-sahabat kostan tercinta (Ka Maretta, Ka zanuar, Ka ira, Ka nanda, dan Ka nanda) yang telah memberi dukungan kepada penulis.
4. Mba Neno (eno) tersayang yang telah mmberikan motivasi, semangat serta dukungan yang berlimpah kepada penulis.
5. Sahabat seperjuangan penelitian fitosom (Anisa Nurul, Bagastian Gagana, Ely malinda dan septa dewi A) yang telah mendukung dan mensuport kepada penulis
6. Sahabat-sahabat tersayang Novi yanti dwi putri, doci safitri, novalia utami, rizki ayu putri, engki zarda, merzon pramadeto, jacky ardianto, deka saputra, hanivati fauziah, melyandri , silviani guci, Yolanda, dede, hazraj, dan Delta julanda yang telah mendo'akan dan memberi dukungan kepada penulis.
7. Sahabat Aninun, Amira, Bagastian gagana, ka Pandu, dan sumi yang selalu memberikan motivasi, dukungan serta doanya kepada penulis untuk menyelesaikan penulisan ini.
8. Kepada sahabat dan adik-adik bengkulu yang tidak bisa di sebutkan satu persatu yang selalu memotivasi penulis untuk segera menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini.
9. Seluruh angkatan 2015 yang telah berjuang untuk mendapat gelar Sarjana Farmasi dan seluruh pihak yang telah membantu yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu.
10. Seluruh anggota kelas 1 E yang telah menemani dan memberikan dukungan serta doanya terhadap penulis.

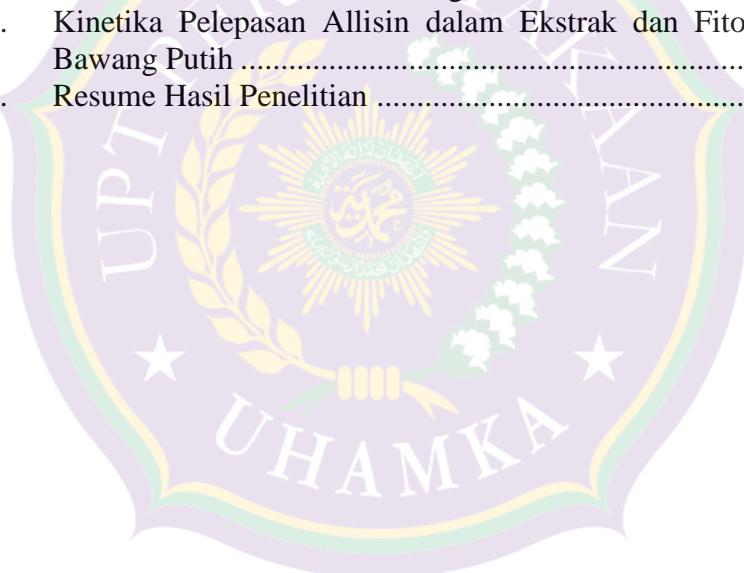
DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
LEMBAR PERSEMPAHAN	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. Bawang Putih	4
2. Fitosom.....	5
3. Fosfolipid	6
4. Difusi.....	8
5. Laju Penguraian	8
6. Model Kinetika Pelepasan Obat.....	9
7. <i>Response Surface Methodology (RSM)</i>	12
B. Kerangka Berpikir.....	12
C. Hipotesis.....	13
BAB III METODELOGI PENELITIAN.....	14
A. Tempat dan Waktu Penelitian	14
1. Tempat Penelitian	14
2. Waktu Penelitian	14
B. Pola Penelitian.....	14
C. Prosedur Penelitian	14
1. Alat dan Bahan.....	14
2. Pembuatan Ekstrak Bawang Putih	15
3. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak Bawang Putih.....	15
4. Optimasi Formula dan Kondisi Pembuatan Fitosom Ekstrak Bawang Putih (<i>Allium sativum L.</i>)	17
5. Analisis RSM	21
6. Pembuatan Formula Fitosom yang Optimal	21

7. Pengujian Daya Sebar Allisin dalam Bentuk Ekstrak dan Fitosom Bawang Putih	22
8. Pengujian Laju Penguraian	22
9. Pengujian Laju Difusi dan Model Kinetika Pelepasan Obat.....	23
10. Analisis Data.....	24
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	25
A. Hasil dan Determinasi Bawang Putih	25
B. Hasil Karakteristik Ekstrak	25
C. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Allicin Menggunakan Spektrofotometer UV	27
D. Penentuan Kurva Kalibrasi Allicin Menggunakan Spektrofotometer UV	27
E. Penetapan Kadar Allicin dalam Ekstrak Bawang Putih (<i>Allium sativum L.</i>).....	28
F. Spektrum Pengujian GC-MS Ekstrak Bawang Putih.....	28
G. Hasil Rancangan Pembuatan Fitosom Ekstrak Bawang Putih (<i>Allium sativum L.</i>)	29
H. Hasil Optimasi Formula Optimal Fitosom Bawang Putih.....	31
I. Hasil Evaluasi Formula Optimal Fitosom Bawang Putih (<i>Allium sativum L.</i>)	37
J. Hasil Pengujian Daya Sebar Allisin dalam Bentuk Ekstrak dan Fitosom Bawang Putih	40
K. Penentuan Laju Penguraian Allisin dalam Bentuk Ekstrak dan Fitosom Bawang Putih	40
L. Uji Difusi Allisin dalam Bentuk Ekstrak dan Fitosom Bawang Putih	42
M. Resume Hasil Penelitian.....	45
BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....	46
A. Simpulan	46
B. Saran.....	46
DAFTAR PUSTAKA	47
LAMPIRAN.....	51

DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Rumus Perhitungan Kinetika Obat	10
Tabel 2. Hubungan Eksponen Pelepasan Peppas dengan Mekanisme Pelepasan Obat	11
Tabel 3. Rancangan Formula dan Metode Pembuatan Fitosom Ekstrak Bawang Putih (<i>Allium Sativum L.</i>) Berdasarkan RSM (<i>Design-Expert 7.1.6</i>)	18
Tabel 4. Hasil Ekstrak Bawang Putih	25
Tabel 5. Karakteristik Ekstrak Bawang Putih	25
Tabel 6. Hasil Rancangan Pembuatan Fitosom Ekstrak Bawang Putih	30
Tabel 7. Hasil Optimasi Formula Optimal Menggunakan RSM	31
Tabel 8. Analisa Statistik Model Efisiensi Penjerapan.....	32
Tabel 9. Analisa Statistik Model Bobot Jenis	33
Tabel 10. Analisa Statistik Model Ukuran Partikel	34
Tabel 11. Analisa Statistik Model Zeta Potensial	35
Tabel 12. Analisa Statistik Model PDI	36
Tabel 13. Hasil Evaluasi Fitosom Bawang Putih	37
Tabel 14. Kinetika Pelepasan Allisin dalam Ekstrak dan Fitosom Bawang Putih	44
Tabel 15. Resume Hasil Penelitian	45



DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Bawang Putih.....	4
Gambar 2. Struktur Allisin	5
Gambar 3. Perbedaan Struktur Fitosom dan Liposom	6
Gambar 4. Struktur Lecithin.....	7
Gambar 5. Spektrum Panjang Gelombang Maksimum Allicin.....	27
Gambar 6. Grafik Kurva Kalibrasi Allicin	27
Gambar 7. Hasil Kromatografi GCMS.....	28
Gambar 8. Kromatogram Massa.....	29
Gambar 9. Desirability Formula Optimal	32
Gambar 10. Evaluasi <i>Transmission Electron Microscope</i> (TEM)	39
Gambar 11. Grafik Laju Penguraian Allisin dalam Ekstrak Bawang Putih.....	40
Gambar 12. Grafik Laju Penguraian Allisin dalam Fitosom Bawang Putih.....	41
Gambar 13. Grafik Laju Difusi Allisin dalam Bentuk Fitosom	43
Gambar 14. Grafik Laju Difusi Allisin dalam Bentuk Ekstrak	43



DAFTAR LAMPIRAN

Hlm

Lampiran 1.	Surat Determinasi	51
Lampiran 2.	Prosedur Ekstraksi	52
Lampiran 3.	Hasil Pemeriksaan oleh LABKESDA	53
Lampiran 4.	Hasil Analisis GCMS.....	54
Lampiran 5.	MSDS Baku Allisin	57
Lampiran 6.	COA Dichlorometan	58
Lampiran 7.	COA Disodium Hydrogen Phosfat (Na_2HPO_4)	59
Lampiran 8.	COA Potassium Dihydrogen Phosfat (KH_2PO_4)	60
Lampiran 9.	COA Sodium Hydrogen Phosfat (NaOH)	61
Lampiran 10.	COA Ethanol Absolut	62
Lampiran 11	Perhitungan Dapar Fosfat pH 6,8 dan pH 5,5.....	63
Lampiran 12.	Perhitungan Dosis Ekstrak Umbi Bawang Putih	64
Lampiran 13.	Analisis Respons pada RSM	65
Lampiran 14	Hubungan Efisiensi Penjerapan dengan Faktor dan Respon	66
Lampiran 15.	Hubungan Bobot Jenis dengan Faktor dan Respon	67
Lampiran 16.	Hubungan Ukuran Partikel dengan Faktor dan Respon	68
Lampiran 17.	Hubungan Zeta Potential dengan Faktor dan Respon	69
Lampiran 18.	Hubungan Polidisperse Index dengan Faktor dan Respon	70
Lampiran 19.	Hasil Evaluasi PSA Formula Optimal	71
Lampiran 20.	Contoh Perhitungan Evaluasi Bobot Jenis dan Efisiensi Penjerapan.....	72
Lampiran 21.	Hasil Serapan Ekstrak Bawang Putih	73
Lampiran 22.	Pengukuran Serapan Allicin	74
Lampiran 23.	Perhitungan Kurva Kalibrasi Allicin	75
Lampiran 24.	Contoh Perhitungan Penetapan Kadar Ekstrak dan Perhitungan Rendemen	76
Lampiran 25.	Hasil Pengukuran Uji Daya Sebar	77
Lampiran 26.	Hasil Pengukuran Kadar Laju Penguraian Allisin dalam Ekstrak Bawang Putih	78
Lampiran 27.	Hasil Pengukuran Kadar Laju Penguraian Allisin dalam Fitosom Bawang Putih	79
Lampiran 28.	Hasil Pengukuran Kadar Allisin dalam Ekstrak dan Fitosom Bawang Putih.....	80
Lampiran 29.	Hasil Penentuan Orde Laju Penguraian Allisin dalam Ekstrak dan Fitosom Bawang Putih dari Persamaan Regresi Linear	81
Lampiran 30.	Contoh Perhitungan Persen Terdifusi Ekstrak dan Model Kinetika Korsmeyer-Peppas	82
Lampiran 31.	Contoh Perhitungan Persen Terdifusi Fitosom dan Model Kinetika Korsmeyer-Peppas	83

Lampiran 32.	Contoh Perhitungan Kadar Allisin dalam Ekstrak dan Fitosom Bawang Putih	84
Lampiran 33.	Hasil % Difusi Ekstrak dan Fitosom Bawang Putih	85
Lampiran 34.	Kinetika Difusi Pelepasan Allisin dalam Ekstrak dan Fitosom Bawang Putih	86
Lampiran 35.	Hasil Statistik Laju Penguraian Suhu 4 ⁰ C	87
Lampiran 36.	Hasil Statistik Laju Penguraian Suhu 25 ⁰ C	89
Lampiran 37.	Hasil Statistik Laju Penguraian Suhu 40 ⁰ C	91
Lampiran 38.	Hasil Statistik Uji Difusi Allisin dalam Bentuk Ekstrak dan Fitosom Bawang Putih	93



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Pemanfaatan tumbuhan sebagai bahan pengobatan telah menjadi kebudayaan hampir setiap negara di dunia. Salah satu tumbuhan yang mempunyai khasiat obat adalah bawang putih (*Allium sativum* L.) yang mengandung *allicin* (*diallyl tiosulfonate* atau *diallyl disulfide*) (Setiawan dkk. 2011). Penelitian yang dilakukan Rahmatullah *et al.* (2018) menunjukkan pemberian ekstrak metanol bawang putih pada konsentrasi 400 mg/kgBB mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah mencit. Permasalahan penggunaan bahan alam sebagai bahan aktif dalam suatu bentuk sediaan adalah rendahnya bioavailabilitas. Rendahnya bioavailabilitas disebabkan karena ekstrak sulit berpenetrasi melalui membran biologis dan kemungkinan ekstrak untuk terurai semakin besar. Permasalahan ini dapat diatasi dengan memformulasikan bahan alam tersebut kedalam suatu sistem penghantaran obat. Salah satu sistem penghantaran yang dapat digunakan adalah fitosom.

Fitosom merupakan suatu teknologi yang dikembangkan dari pembuatan obat dan *nutraceutical*. Fitosom dapat menjerap bahan alam yang sebagian besar bersifat hidrofil sehingga dapat digunakan untuk meningkatkan bioavailabilitas dan penetrasinya (Saha *et al.* 2013). Fitosom memiliki kemampuan menyeberangi lipid *biomembranes* yang lebih besar sehingga bahan aktif dapat mencapai darah (Amin dkk. 2012). Ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L) dapat dibuat dalam sistem fitosom dengan menggunakan lecitin sebagai pembentuk ikatan fosfolipid sehingga dapat meningkatkan stabilitas dan absorbsinya (Amit *et al.* 2013). Fosfolipid yang sering digunakan dalam pembuatan fitosom adalah fosfatidilkolin. Fitosom dibandingkan dengan formulasi herbal secara konvensional dapat meningkatkan efikasi efek terapeutik karena adanya peningkatan penetrasi oleh fosfatidilkolin sehingga ekstrak dapat menembus membran *lipid bilayer* lebih baik, selain itu kemungkinan fitosom untuk terurai juga semakin kecil (Ramadon and Mun'im 2016).

Formula dan metode pembuatan yang optimal diperlukan untuk dapat membentuk fitosom. Optimasi formula dan metode dapat dilakukan menggunakan

analisa *Response Surface Methodology* (RSM). RSM merupakan kumpulan dari teknik matematika dan statistika yang berguna untuk menganalisa masalah, dimana beberapa variabel mempengaruhi sebuah respon. Variable yang mempengaruhi pembuatan fitosom adalah komposisi dari fosfatidikolin dan ekstrak bawang putih, serta kondisi suhu dan kecepatan pengadukan. Berdasarkan penjelasan sebelumnya maka penelitian ini akan dilakukan optimasi formula dan metode pembuatan fitosom ekstrak bawang putih menggunakan RSM. Formula dan metode yang optimum tersebut kemudian ditentukan laju difusi dan laju penguraianya.

B. Permasalahan Penelitian

Penelitian yang dilakukan Rahmatullah *et al.* (2018) menunjukkan pemberian ekstrak metanol bawang putih pada konsentrasi 400 mg/kgBB mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah mencit. Penggunaan bahan alam sebagai bahan aktif dalam suatu bentuk sediaan adalah rendahnya bioavailabilitas. Rendahnya bioavailabilitas disebabkan karena ekstrak sulit berpenetrasi melalui membran biologis dan kemungkinan ekstrak untuk terurai semakin besar. Oleh karna itu, ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.) diformulasikan kedalam suatu sistem penghantaran obat. Salah satu sistem penghantaran yang dapat digunakan adalah fitosom. Ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.) dapat dibuat dalam sistem fitosom dengan menggunakan lecitin sebagai pembentuk ikatan fosfolipid sehingga dapat meningkatkan stabilitas dan absorbsinya. Fitosom dibandingkan dengan formulasi herbal secara konvensional dapat meningkatkan efikasi efek terapeutik karena adanya peningkatan absorpsi dan penetrasi oleh fosfatidikolin. Pada saat ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.) terjerap di dalamnya fosfatidikolin akan mempermudah proses penetrasi dan kemungkinan allisin ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.) untuk terurai semakin rendah. Berdasarkan hal tersebut perlu dilakukan penelitian mengenai perbandingan laju difusi allisin bawang putih (*Allium sativum* L.) dalam bentuk ekstrak dan fitosom bawang putih (*Allium sativum* L.) secara *in vitro* menggunakan sel difusi *franz* termodifikasi. Sistem fitosom yang terbentuk juga akan di uji perbandingan laju penguraian allisin bawang putih (*Allium sativum* L.) dalam bentuk ekstrak dan fitosom bawang putih (*Allium sativum* L.) menggunakan metode stabilitas

dipercepat pada tiga suhu penyimpanan untuk mengetahui seberapa besar kemampuan fitosom untuk mencegah terjadinya penguraian ekstrak bawang putih yang terjerap dalam sistem fitosom.

C. Tujuan Penelitian

Membandingkan laju difusi dan laju penguraian allisin dalam bentuk ekstrak dan fitosom bawang putih (*Allium sativum L.*).

D. Manfaat Penelitian

Memberikan informasi pemanfaatan bahan alam dengan memanfaatkan sistem penghantaran obat dan perbandingan laju difusi serta laju penguraian allisin dalam bentuk ekstrak dan fitosom bawang putih (*Allium sativum L.*).



DAFTAR PUSTAKA

- Agoes G. 2010. *Enkapsulasi Farmasetik (SFI-5)*. Bandung : ITB. Hlm. 237, 264, 248.
- Amagase H, Petesch BL, Matsuura H, Kasuga S, dan Itakura Y. 2001. Intake of garlic and bioactive components. Dalam: *Journal of Nutrition Science. Japan*. Vol. 131(3). Hal. 956 - 960.
- Amin T, Bhat SV. 2012. A review on phytosome technology as a novel approach to improve the bioavailability of nutraceuticals. *Int J Adv Res Technol*, 1(3), 1-5.
- Amit P, Tanwar YS, Rakesh S, Poojan P. 2013. Phytosome: Phytolipid Drug Dilivery System for Improving Bioavailability of Herbal Drug. Dalam: *Journal of Pharmaceutical Science and Bioscientific Research (JPSBR)*. Vol. 3(2). India. Hlm. 51-57
- Annajiah W. 2015. Evaluasi Profil Disolusi Sediaan Lepas Lambat Diltiazem Hidroklorida Yang Beredar Di Pasaran. *Skripsi*. FKIK Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta. Hlm. 22-23
- Anonim. 2013. DelsaMax Analysis Software Instructions For Use Version 1. USA: Beckman Coulter. Hlm. 8.
- 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. Hlm. s56-s62
- Council of Europe. 2010. *dashpean Pharmacopoeia Ed. 7 th*. Council of Europe: Strasbourg. Hlm. 490
- Dash S, Murthy PN, Nath L, Chowdhury P. 2010. Kinetic modeling on drug release from controlled drug delivery systems. Dalam: *Journal Acta Pol Pharm*. Vol. 67(3). India. Hlm. 217-222.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Tumbuhan Obat Bahan Alam*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2011. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi II. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm. 9, 11, 104-106.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 47, 399, 856, 1070, 1553, 1563, 1750.
- Garg A, Aggarwal D, Garg S dan Sigla AK. 2002. Spreading of Semisolid Formulation, Pharmaceutical technology. Hlm. 84-105
- Hernawan UE, Setyawan AD. 2003. Senyawa Oragnosulfur Bawang Putih (*Allium sativum L.*) dan aktivitas Biologisnya. Dalam: *Journal Biofarmasi*. Vol. 1(2). Surakarta. Hlm. 65-76
- Jain N, Gupta BP, Thakur N, Jain R, Banweer J, Jain DK, Jain 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 MM. 2015. Phytosome as novel delivery system for nutraceutical materials. Dalam: *International Journal Curr Microbiol App Sci*. Vol. 4(6). Iran. Hlm. 152-159
- Keerthi B, Pingali PS, Srinivas P. 2014. Formulation and evaluation of capsules of ashwagandha phytosomes. Dalam: *Int J Pharm Sci Rev Res*. Vol. 29(2). India. Hlm. 138-142
- Londhe VP, Gavasane AT, Nipate SS, Bandawane DD, Chaudhari PD. 2011. Role of Garlic (*Allium sativum L*) In Various Diseases: An Overview. Dalam: *Journal of Pharmaceutical Research and Opinion*. Vol. 1(4). India. Hlm.129-134
- Mardiyadi E, Muttaqien SE, Setyawati DR, Rosidah I, Sriningsih. 2012. Preparasi dan Aplikasi Nanopartikel Kitosan sebagai Sistem Penghantaran Insulin Secara Oral. Prosiding InSINAS MT-25. Hlm. 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.
- Mitkari BV, Korde SA, Mahadik KR, Kokare C.R. 2010. Formulation and evaluation of topical liposomal gel for fluconazole. Dalam: *Indian J Pharm Educ Res*. Vol. 44(4). Hlm. 324-333.
- Nurmiah S, Syarie R, Sukarno, peranginangin R, dan Nurtama B. 2013. Application of Response Surface Methodology In The Optimization of Process Condition of Alkali Treated Cottonii (ATC) Processing. *Journal*. Institut pertanian. Bogor. Hal.9-22
- Octavia N. 2016. Formulasi Sediaan Gel *Hand Sanitizer* Minyak Atsiri Pala (*Myristica fragrans*Houtt.) : Uji Stabilitas Fisik Dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureu*. *Journal*. Universitas Muhammadyah Surakarta. Surakarta. Hlm. 1-15

- Pertiwi H. 2015. Evaluasi Profil Disolusi Tablet Lepas Lambat Teofilin yang Beredar di Masyarakat. *Skripsi*. FKIK Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta. Hlm. 43-44
- Putranti W, Maulana A, Fatimah F. 20019. Formulasi Emulgel Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum L.*). *Jurnal*. Universitas Ahmad Dahlan. Yogyakarta. Vol. 6 Hal. 8-12.
- Purwoto H. 2017. Optimasi Formula Edible Film Berbasis Amilopektin Pati Singkong dan Karagenan. Dalam: *Majalah Ilmiah Pengkajian Industri*. Vol. 11(1). Bogor. Hlm. 31-40.
- Rana MS, Rohani S, Hossain MN, dan 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
- Ramadhan R. 2015. Formulasi dan Karakterisasi Transfersom yang Mengandung Verampil Hidroklorida. *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta. Halaman 19
- Ramadon D, Mun'im A. 2016. Pemanfaatan nanoteknologi dalam sistem penghantaran obat baru untuk produk bahan alam. *Jurnal ilmu kefarmasian Indonesia*. Vol. 14, no. 2. Hlm. 118-127
- Ramana LN, Sethuraman S, Ranga U, Krishnan UM. 2010. Development of a liposomal nanodelivery system for nevirapine. Dalam: *Journal of biomedical science*. Vol. 17(1). Hal. 1-9
- Rowe CR, Sheskey JP, Quinn EM. 2009. Handbook of Pharmaceutical Excipients Edisi 6. *The Pharmaceutical Press*. America. Hlm. 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. Hlm. 12-20
- Sayuti NA. 2015. *Formulation and Physical Stability of Cassia alata L. Leaf Extrac Gel*. Dalam: *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. Jakarta. Vol.5. Hal 77.
- Saraf AS. 2010. Applications of novel drug delivery system for herbal formulations. Dalam: *Journal of Elsevier Fitoterapia*. Vol. 81(7). India. Hlm. 682-685
- Shaikh HK, Kshirsagar RV, Patil SG. 2015. Mathematical models for drug release characterization: a review. Dalam: *World J. Pharm. Pharm. Sci*, Vol. 4(4). Mumbai. Hlm. 324-338.
- Singla V, Saini S, Joshi B, Rana AC. 2012. Emulgel : A New Platform For Topical Drug Delivery. Dalam: *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, Vol. 3. 1(01). Punjab. Hlm. 485-498.

Setiawan AS, Yulinah E, Adnyana k, Permana H, Sudjana P. 2011. Efek antidiabetes kombinasi ekstrak bawang putih (*Allium sativum Linn*) Dan rimpang kunyit (*Curcuma domestica Val.*) dengan embanding Glibenklamid pada penderita diabetes mellitus tipe 2. MKB. Vol 43(1). Hlm. 26-34

Sinko PJ. 2011. *Martin Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika edisi 5.* diterjemahkan oleh Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB. Jakarta : EGC. Hlm 379-383, 516.

Tripathy S, Patel DK, Baro L, Nair SK. 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.

Yuniastuti K. 2006. Ekstraksi dan Identifikasi Komponen Sulfida Pada Bawang Putih (*Allium sativum L.*). *Skripsi.* Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang. Hlm. 43-44.

