

Efek Perbandingan Surfaktan dan Kosurfaktan Terhadap Karakteristik dan Efisiensi Penjebakan Ovalbumin Dalam Mikroemulsi

Esti Hendradi dan Mochammad Yuwono

ABSTRACT: The study was conducted to investigate the effect of composition of surfactant (Span 80 and Tween 80) and cosurfactant (butanol) on characteristics and ovalbumin entrapment in the microemulsion water in oil (w/o). The composition of surfactant (Span 80 and Tween 80) and cosurfactant (butanol) used were 6:3, 7:3 and 8:3. Evaluation was conducted on the surface tension, viscosity, droplet size, pH and the efficiency of ovalbumin trapping in microemulsion system. Results were analyzed by statistic using one way analysis of variance (ANOVA) with 95% confidence level ($\alpha = 0,05$). From the results it was concluded that the composition of surfactant and cosurfactant 7:3 resulted in the best microemulsion.

Keywords: microemulsion, surfactant, cosurfactant, butanol, ovalbumin

Fakultas Farmasi
Universitas Airlangga

Korespondensi:

Esti Hendradi
Jl. Dharmawangsa Dalam, Surabaya.
e-mail: estihendradi@yahoo.com

ABSTRAK : Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh komposisi surfaktan (Span 80 dan Tween 80) dan kosurfaktan (butanol) terhadap karakteristik dan penjebakan ovalbumin dalam mikroemulsi minyak dalam air (w/o). Perbandingan surfaktan (Span 80 dan Tween 80) dan kosurfaktan (butanol) adalah 6:3, 7:3 dan 8:3. Evaluasi yang dilakukan meliputi tegangan permukaan, viskositas, ukuran droplet, pH dan efisiensi penjebakan ovalbumin dalam sistem mikroemulsi. Hasil dianalisis dengan statistik menggunakan ANOVA dengan tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$). Dari hasil penelitian ini disimpulkan bahwa perbandingan surfaktan dan kosurfaktan sebesar 7:3 menghasilkan mikroemulsi yang terbaik.

Kata Kunci: mikroemulsi, surfaktan, kosurfaktan, butanol, ovalbumin

PENDAHULUAN

Ovalbumin (OVA) adalah protein putih telur yang terkandung di dalam putih telur dan jumlahnya 54% dari total protein yang ada dalam putih telur. Ovalbumin terdiri dari empat gugus sulfhidril bebas dan sebuah gugus disulfide, dengan berat molekul sekitar 45000 Dalton (1, 2).

Dewasa ini ovalbumin dikembangkan sebagai *drug carrier* karena mempunyai biokompatibilitas yang tinggi, aman dan relative terjangkau (3). Kombinasi mikroemulsi dan ovalbumin dapat digunakan sebagai *adjuvant* vaksin ataupun obat yang lain. Mikroemulsi merupakan salah satu sistem pembawa pilihan dalam sistem penghantaran obat karena formulasinya yang mudah, stabil secara termodinamik, transparan, dan kemampuan pelarutannya yang baik. Keunggulan yang dimiliki oleh mikroemulsi dikarenakan adanya surfaktan dan kosurfaktan yang konsentrasinya cukup besar, mampu membentuk sistem misel yang bisa melarutkan bahan aktif baik hidrofil dan lipofil dalam kapasitas yang sangat besar. Mikroemulsi digunakan sebagai pembawa sistem penghantaran obat steroid dan hormon secara pulmoner, intravaginal, dan intrarectal, serta pembawa peptida secara intramuscular. Mikroemulsi terus dikembangkan untuk sistem *cell targeting*, sistem penghantaran oral dan intravena (4).

Mikroemulsi merupakan campuran isotropik yang terdiri dari sedikitnya satu komponen hidrofilik, satu komponen hidrofobik dan satu komponen amfifilik. Ketiga komponen tersebut harus stabil secara termodinamik dan mempunyai ukuran nano. Kedua karakteristik tersebut yang membedakan mikroemulsi dengan emulsi biasa yang secara termodinamik tidak stabil (5). Komponen dalam mikroemulsi terdiri dari fase minyak, air, surfaktan dan kosurfaktan (6). Berdasarkan perbandingan antar komponen dan nilai HLB sistem, mikroemulsi terbagi atas dua tipe, yaitu minyak dalam air (o/w) dan air dalam minyak (w/o).

Surfaktan yang biasa digunakan pada pembuatan sistem mikroemulsi adalah surfaktan

nonionik. Dipilih surfaktan yang nonionik untuk menghindari pengaruh muatan yang bisa merusak stabilitas sistem mikroemulsi. Surfaktan nonionik yang digunakan antara lain Span 80 (7), Tween 80, dan Tween 20 (8). Fase minyak yang dapat digunakan antara lain minyak kedelai (9) dan asam oleat (10). Penambahan kosurfaktan diperlukan untuk menstabilkan misel yang terbentuk. Kosurfaktan yang biasa digunakan merupakan golongan alkohol rantai pendek, antara lain etanol, isopropanol, propanol, butanol (9).

METODE PENELITIAN

Bahan dan alat

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain ovalbumin (Sigma), minyak kedelai *food grade* (PT. Moi Foods), Span 80 (Croda), Tween 80 (Croda), Butanol (Merck), reagen *Coomassie Brilliant Blue* (CBB) dan Aquabidestilata (PT Widara Bhakti). Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini bila tidak disebutkan lain, maka mempunyai derajat *Pharmaceutical Grade*.

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain *Double Beam Spectrophotometer* UV-Vis Shimadzu UV-1800, *Magnetic Stirrer*, *DelsaTM Nano Submicron Particle Size*, FTIR Spektrofotometer *Spectrum One* Perkin Elmer, neraca analitik, alat sentrifugasi *Rotofix-32*, *Ultra turrax*, tensiometer Du Nouy, viscometer *plate and cone*, mikropipet *Eppendorf*, buret, dan alat-alat gelas lainnya.

Pembuatan mikroemulsi

Pada penelitian ini dibuat mikroemulsi tipe w/o dengan HLB 7 dengan jumlah surfaktan (Span 80-Tween 80) dan kosurfaktan (butanol) sebesar 70%. Perbandingan kadar surfaktan (Span 80-Tween 80) dan kosurfaktan (butanol) adalah 6:3, 7:3 dan 8:3 (11). Komposisi mikroemulsi dapat dilihat pada Tabel 1. Skema cara pembuatan mikroemulsi dapat dilihat pada Gambar 1.

Tabel 1. Komposisi mikroemulsi dengan surfaktan Span 80 dan Tween 80 dengan berbagai perbandingan

Bahan	Konsentrasi dalam formula (%b/b)		
	F I	F II	F III
Ovalbumin	1	1	1
Minyak kedelai	24.75	24.75	24.75
Span 80	35.54	36.27	37.68
Tween 80	11.66	12.24	12.72
Butanol	23.10	20.79	18.90
Aquadebidestilata	4.95	4.95	4.95

Keterangan :

Formula I (FI): (surfaktan (Span 80 Tween 80) :
kosurfaktan (butanol) = 6:3

Formula II= FII= (surfaktan (Span 80 Tween 80) :
kosurfaktan (butanol)= 7:3

Formula III= FIII= (surfaktan (Span 80 tween 80) :
kosurfaktan (butanol)= 8:3

Pemeriksaan organoleptis mikroemulsi

Pemeriksaan organoleptis dilakukan secara visual meliputi pemeriksaan warna, bau, dan konsistensi.

Pengukuran Tegangan Permukaan

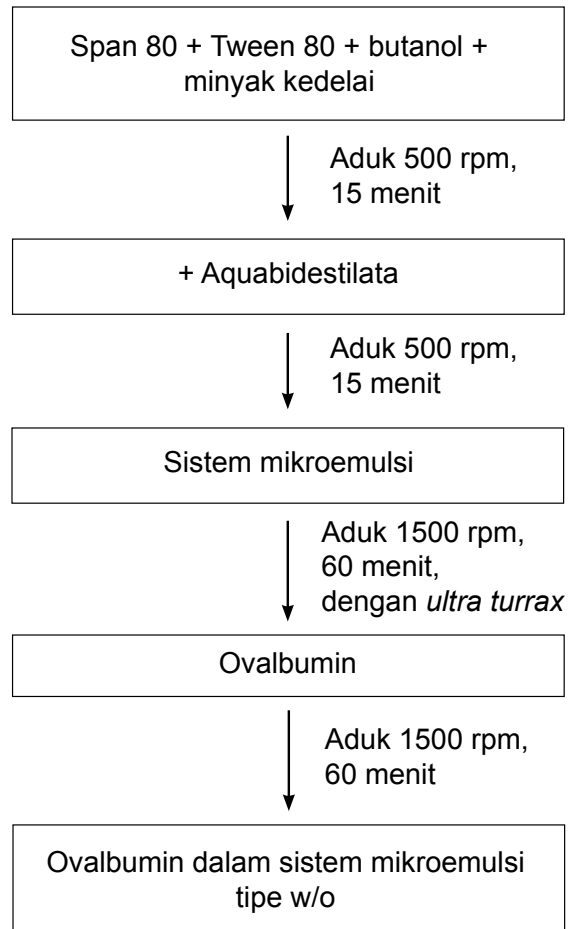
Pengukuran tegangan permukaan mikroemulsi tanpa dan dengan penambahan ovalbumin menggunakan tensiometer Du Nouy.

Penentuan ukuran dan distribusi droplet mikroemulsi

Pemeriksaan ukuran dan distribusi droplet mikroemulsi dilakukan dengan alat *Delsa™ Nano Submicron Particle Size and Zeta Potential Dynamic Light Scattering*. Sebelum pemeriksaan sampel mikroemulsi dikocok untuk menghomogenkan cairan, kemudian dimasukkan ke dalam kuvet dan dilakukan pengamatan pada sudut 165° pada suhu 25°C.

Pengukuran viskositas

Penentuan viskositas dilakukan dengan menggunakan viskosimeter *cone and plate*.

**Gambar 1.** Skema pembuatan mikroemulsi

Pengukuran pH

Pemeriksaan pH mikroemulsi dilakukan menggunakan alat Eutech Instrument pH700 pH/mV/°C/°F meter. Caranya adalah sebanyak 10 ml mikroemulsi dimasukkan ke dalam vial, lalu ke dalamnya dicelupkan elektroda dan diamati nilai pH yang terbaca pada alat.

Penjebakan ovalbumin dalam mikroemulsi

Ovalbumin sejumlah 1% dimasukkan ke dalam berbagai komposisi mikroemulsi dalam *beaker glass* yang diberi *magnetic stirrer*, lalu diaduk dengan kecepatan 1500 rpm dengan waktu 60 menit. Masing-masing formula mikroemulsi disentrifus dengan kecepatan 4000 rpm selama 20 menit. Kadar ovalbumin yang terjebak dianalisis dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 584 nm setelah sebelumnya diberi reagen CBB.

Analisis Statistik

Untuk mengetahui adanya perbedaan bermakna antara perbandingan komposisi surfaktan dan kosurfaktan terhadap karakteristik mikroemulsi dilakukan analisis statistik dengan metode analisis ANOVA *One Way* dengan derajat kepercayaan 95% ($\alpha=0,05$). Untuk penentuan karakteristik sebelum dan sesudah penambahan ovalbumin digunakan uji statistik *pair t-Test*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakter organoleptis mikroemulsi

Pemeriksaan organoleptis dilakukan secara visual terhadap mikroemulsi sebelum dan sesudah

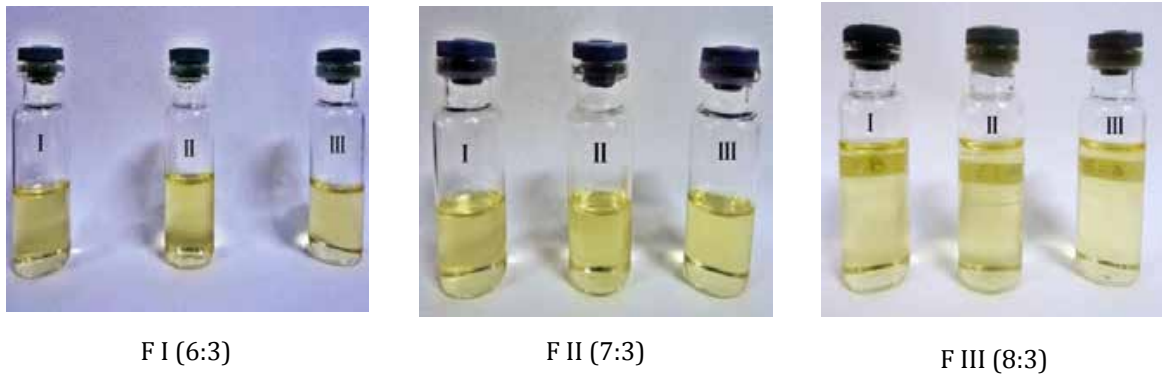
ditambah ovalbumin. Pemeriksaan meliputi warna, bau, dan konsistensi. Hasil pengamatan sebelum ditambah ovalbumin dapat dilihat pada Tabel 2. Pengamatan organoleptis mikroemulsi dengan ovalbumin dapat dilihat pada Tabel 3. Tampilan mikroemulsi tanpa dan dengan ovalbumin adalah sama. Tampilan mikroemulsi tanpa ovalbumin dapat dilihat pada Gambar 2. Berdasarkan hasil pemeriksaan organoleptis yang dilakukan secara visual terhadap mikroemulsi tanpa dan dengan ditambah ovalbumin meliputi pemeriksaan warna, bau, dan konsistensi menunjukkan bahwa mikroemulsi sebelum dan sesudah ditambah ovalbumin mempunyai karakteristik organoleptis yang sama yaitu jernih, berwarna kuning, encer

Tabel 2. Hasil pemeriksaan organoleptis sistem mikroemulsi tipe w/o dengan surfaktan Span 80 – Tween 80 : kosurfaktan butanol tanpa ovalbumin dengan berbagai perbandingan.

Formula	Replikasi	Warna	Bau	Konsistensi
F I (6:3)	1	Kuning, jernih	Khas	Encer
	2	Kuning, jernih	Khas	Encer
	3	Kuning, jernih	Khas	Encer
F II (7:3)	1	Kuning, jernih	Khas	Encer
	2	Kuning, jernih	Khas	Encer
	3	Kuning, jernih	Khas	Encer
F III (8:3)	1	Kuning, jernih	Khas	Encer
	2	Kuning, jernih	Khas	Encer
	3	Kuning, jernih	Khas	Encer

Tabel 3. Hasil pemeriksaan kualitatif sistem mikroemulsi tipe w/o surfaktan Span 80 – Tween 80 : kosurfaktan butanol dengan ovalbumin pada berbagai perbandingan.

Formula	Replikasi	Warna	Bau	Konsistensi
F I (6:3)	1	Kuning, jernih	Khas	Encer
	2	Kuning, jernih	Khas	Encer
	3	Kuning, jernih	Khas	Encer
F II (7:3)	1	Kuning, jernih	Khas	Encer
	2	Kuning, jernih	Khas	Encer
	3	Kuning, jernih	Khas	Encer
F III (8:3)	1	Kuning, jernih	Khas	Encer
	2	Kuning, jernih	Khas	Encer
	3	Kuning, jernih	Khas	Encer



Gambar 2. Tampilan sistem mikroemulsi w/o dengan perbandingan surfaktan Span 80 – Tween 80 : kosurfaktan butanol tanpa ovalbumin secara visual. A perbandingan surfaktan: co surfaktan = 6:3; B perbandingan surfaktan: co surfaktan = 7:3 dan C perbandingan surfaktan: co surfaktan = 8:3. (I, II, dan III merupakan replikasi FI, FII dan FIII).

dan transparan. Tampilan tersebut sesuai yang tertera pada pustaka yaitu mikroemulsi memiliki warna yang transparan (12).

Tegangan permukaan

Hasil pengukuran tegangan permukaan mikroemulsi sebelum dan sesudah diberi ovalbumin dapat dilihat pada Tabel 4. Hasil pengukuran tegangan permukaan formula mikroemulsi dengan berbagai kosurfaktan pada berbagai perbandingan menunjukkan nilainya $< 0,07$ (N/mm). Berdasarkan uji statistik dengan Anava satu arah untuk karakteristik tegangan permukaan tanpa penambahan ovalbumin dengan derajat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$)

Tabel 4. Hasil karakterisasi Tegangan Permukaan sistem mikroemulsi dengan perbandingan surfaktan (Span 80-Tween 80): Kosurfaktan (Butanol) 6:3, 7:3 dan 8:3.

Formula	Tegangan Permukaan Mikroemulsi (N/mm)	
	(Rerata $\pm$ SD)	
	Tanpa OVA	Dengan OVA
F I (6:3)	0,0674 $\pm$ 0,0032	0,0642 $\pm$ 0,0000
F II (7:3)	0,0674 $\pm$ 0,0032	0,0653 $\pm$ 0,0018
F III (8:3)	0,0653 $\pm$ 0,0018	0,0653 $\pm$ 0,0018

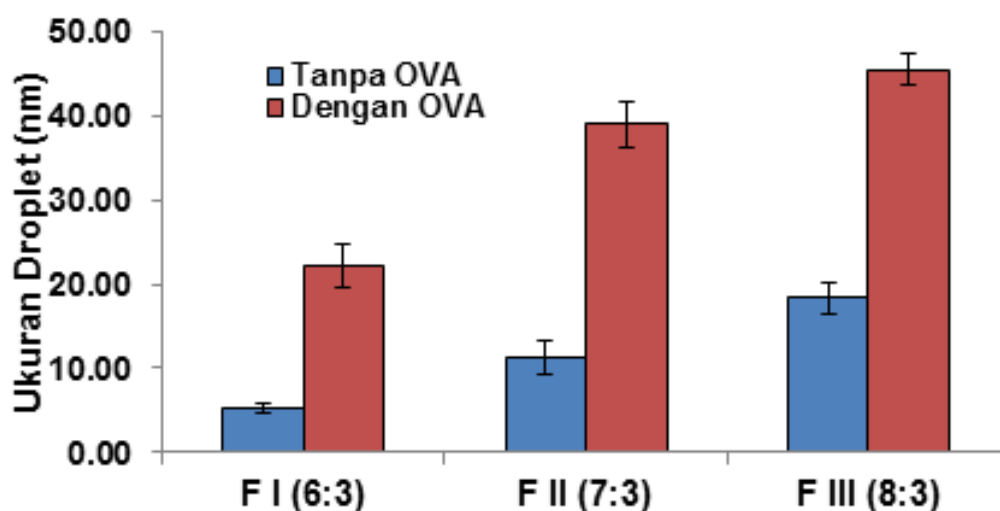
untuk ketiga formula menunjukkan tidak berbeda bermakna dengan nilai $p = 0,593 > 0,05$. Demikian pula setelah penambahan ovalbumin, untuk ketiga formula tidak berbeda bermakna dengan nilai $p = 0,252 > 0,05$. Uji t untuk mikroemulsi tanpa dan dengan ovalbumin untuk F I (6:3), F II (7:3) dan F III (8:3) tidak berbeda bermakna dengan nilai $p = 0,225; 0,184$ dan $0,423$ ketiganya $> 0,05$.

Ukuran droplet mikroemulsi

Hasil penentuan ukuran droplet tanpa dan dengan penambahan ovalbumin dapat dilihat pada Tabel 5 dan Gambar 3. Berdasarkan uji statistik dengan Anova satu arah berbagai formula tanpa ditambahkan ovalbumin dengan derajat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$) diketahui bahwa signifikansi atau $p = 0,00 < 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa ada perbedaan yang bermakna antara ketiga formula dengan kadar surfaktan (Span 80-Tween 80) dan kosurfaktan (butanol) 6:3, 7:3 dan 8:3 terhadap ukuran droplet dalam sistem mikroemulsi. Perbedaan tersebut terdapat pada antar ketiga formula. Uji statistik ukuran droplet tanpa dan dengan penambahan ovalbumin digunakan *pair t-test*. Pada formula 6:3 tanpa dan sesudah dimasukkan ovalbumin didapatkan $p = 0,004 < 0,05$, pada formula 7:3 didapatkan $p = 0,00 < 0,05$ sedangkan pada formula 8:3 didapatkan $p = 0,05 = 0,05$ sehingga dapat disimpulkan ada perbedaan bermakna pada berbagai formula sebelum dan sesudah

Tabel 5. Ukuran droplet mikroemulsi dengan perbandingan surfaktan dan kosurfaktan yang berbeda

	Tanpa OVA		Dengan OVA	
	Ukuran droplet (nm) (Rerata± SD)	PI (Rerata± SD)	Ukuran droplet (nm) (Rerata± SD)	PI (Rerata± SD)
F I (6:3)	4,95 ± 0,64	0,41 ± 0,04	22,27 ± 0,04	0,45 ± 0,05
F II (7:3)	11,30 ± 0,09	0,42 ± 0,15	38,97 ± 0,15	0,66 ± 0,06
F III (8:3)	18,30 ± 1,75	0,56 ± 0,13	45,50 ± 0,13	0,63 ± 0,13

**Gambar 3** Histogram rerata ukuran droplet (nm) pada berbagai formula sebelum dan sesudah ditambahkan ovalbumin. Data merupakan rerata 3 kali replikasi ± SD

dimasukkan ovalbumin. Hal ini menunjukkan bahwa dengan penambahan ovalbumin pada peningkatan surfaktan (Span 80 dan Tween 80) ukuran droplet mikroemulsi semakin besar. Meskipun ukuran droplet bertambah besar tetapi masih masuk rentang suatu mikro emulsi (13).

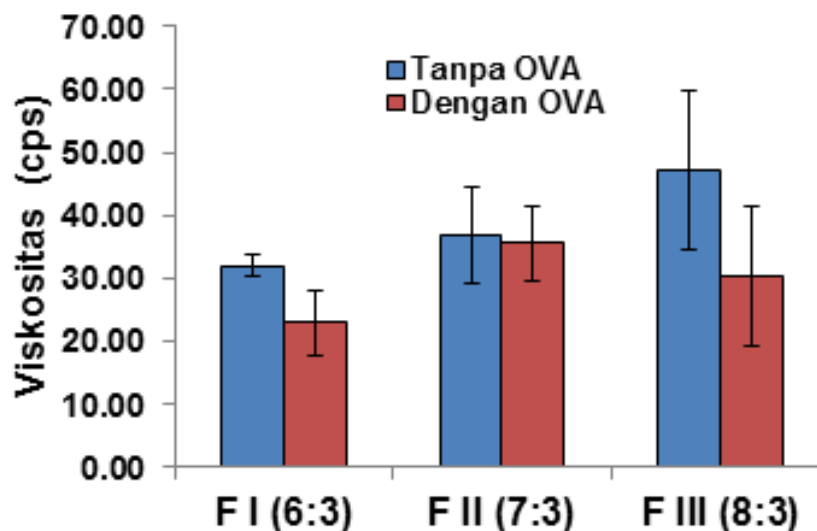
Viskositas

Penentuan viskositas dengan menggunakan viskosimeter *cone and plate*. Hasil penentuan viskositas dapat dilihat pada Tabel 6 dan Gambar 4. Hasil uji statistik viskositas mikroemulsi dengan komposisi surfaktan (Span 80-Tween

80): kosurfaktan (butanol) 6:3, 7:3 dan 8:3 tanpa ovalbumin $p\ 0,182 > 0,05$ berarti tidak ada perbedaan bermakna untuk viskositas tanpa ovalbumin. Sesudah ditambah ovalbumin didapatkan hasil signifikansi $p\ 0,220 > 0,05$ berarti tidak ada perbedaan bermakna viskositas sesudah ditambahkan ovalbumin. Hasil uji statistik *paired t test* antara tanpa dan dengan ditambahkan ovalbumin terhadap viskositas adalah sebagai berikut: F I (6 : 3) $p\ 0,453 > 0,05$; F II (7 : 3) $p\ 0,082 > 0,05$ untuk F III (8 : 3) $p\ 0,483 > 0,05$ berarti tidak ada perbedaan bermakna untuk viskositas sebelum dan sesudah ditambahkan ovalbumin.

Tabel 6. Hasil penentuan viskositas mikroemulsi dengan perbandingan surfaktan (Span 80-Tween 80): Kosurfaktan (Butanol) 6 : 3, 7 : 3 dan 8:3 sebelum dan sesudah ditambah ovalbumin

Formula	Viskositas Mikroemulsi tanpa dan dengan ovalbumin (cps) (Rerata $\pm$ SD)	
	Tanpa OVA	Dengan OVA
F I (6:3)	32,06 $\pm$ 1,72	22,9 $\pm$ 5,02
F II (7:3)	36,83 $\pm$ 7,70	35,53 $\pm$ 5,91
F III (8:3)	47,16 $\pm$ 12,67	30,27 $\pm$ 11,14

**Gambar 4** Histogram rerata viskositas (cps) mikroemulsi dengan perbandingan surfaktan (Span 80-Tween 80): Kosurfaktan (Butanol) 6:3, 7:3 dan 8:3 tanpa dan dengan ditambah ovalbumin. Data merupakan rerata dari tiga kali replicas $\pm$ SD

pH mikroemulsi

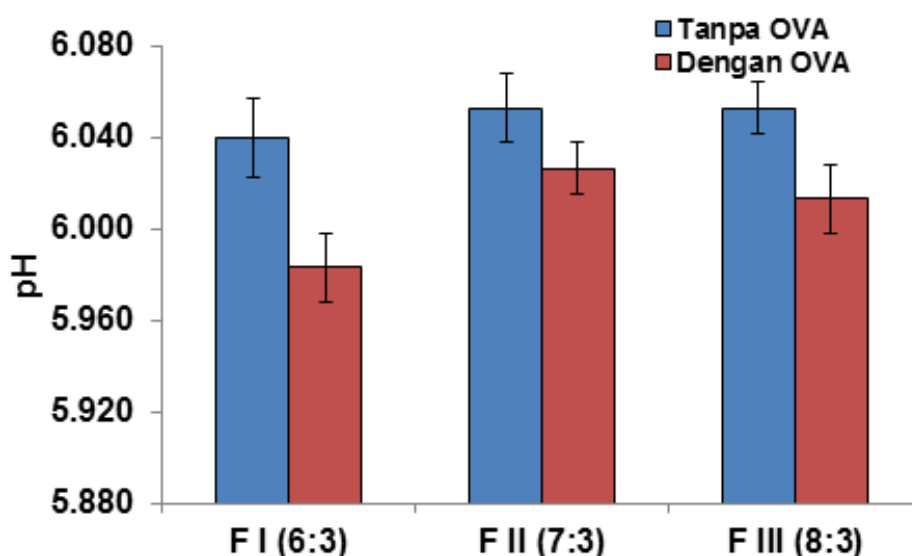
Hasil penentuan pH mikroemulsi sebelum dan sesudah ditambah ovalbumin dapat dilihat pada Tabel 7 dan Gambar 5. Berdasarkan hasil pengukuran pH didapatkan bahwa pH mikroemulsi pada formula II mikroemulsi ovalbumin masuk rentang stabilitas ovalbumin yaitu rentang pH 6-10.

Hasil uji statistik Anava sebelum ditambah ovalbumin didapatkan $p = 0,492 > 0,05$ berarti tidak ada perbedaan bermakna untuk pH tanpa ovalbumin. Setelah ditambah dengan

ovalbumin didapatkan hasil $p = 0,024 < 0,05$ berarti ada perbedaan bermakna untuk pH sesudah ditambahkan ovalbumin pada perbandingan surfaktan (Span 80-Tween 80): kosurfaktan (butanol) 6:3, 7:3 dan 8:3. Mikroemulsi yang berbeda bermakna adalah $F I < F III$, sedangkan $F I = F II$ dan $F II = F III$. Hasil paired t test pH tanpa dan dengan penambahan ovalbumin adalah sebagai berikut: F I (6:3) $p = 0,212 > 0,05$; F II (7:3) $p = 0,454 > 0,05$ dan F III (8:3) $p = 0,212 > 0,05$ (0.212) berarti untuk ketiga formula tersebut tidak ada perbedaan pH secara bermakna pH tanpa dan dengan ditambahkan ovalbumin.

Tabel 7. pH sistem mikroemulsi dengan perbandingan surfaktan (Span 80-Tween 80): Kosurfaktan (Butanol) 6 : 3, 7 : 3 dan 8:3

Formula	pH Mikroemulsi tanpa dan dengan ditambah ovalbumin	
	pH Tanpa OVA (Rerata $\pm$ SD)	pH Dengan OVA (Rerata $\pm$ SD)
F I (6:3)	6,04 $\pm$ 0,017	5,98 $\pm$ 0,015
F II (7:3)	6,05 $\pm$ 0,015	6,03 $\pm$ 0,012
F III (8:3)	6,05 $\pm$ 0,014	6,01 $\pm$ 0,015

**Gambar 5.** Histogram rerata pH pada berbagai formula sebelum dan sesudah ditambahkan ovalbumin. Data merupakan rerata 3 kali replikasi $\pm$ SD

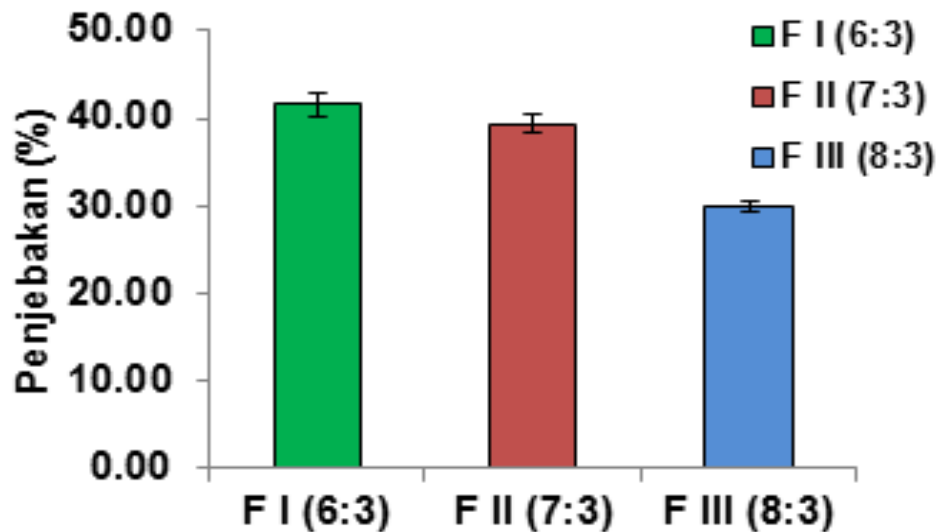
Penjebakan ovalbumin dalam mikroemulsi

Kadar ovalbumin yang terjebak dapat dilihat pada Tabel 8 dan Gambar 6. Berdasarkan hasil pengukuran uji penjebakan didapatkan data bahwa semakin tinggi surfaktan ukuran dropletnya semakin besar dan penjebakan ovalbuminnya juga semakin menurun.

Hasil analisis statistik dengan metode analisis ANOVA *one way*, dengan derajat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$) diketahui $p < 0,00 < 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa ada perbedaan yang

Tabel 8. Hasil uji penjebakan ovalbumin dalam sistem mikroemulsi dengan perbandingan surfaktan (Span 80 - Tween 80) : Kosurfaktan (Butanol) 6:3, 7:3 dan 8:3

Formula	Penjebakan Ovalbumin (%)
F I (6:3)	41,53 $\pm$ 1,473
F II (7:3)	39,39 $\pm$ 0,958
F III (8:3)	29,97 $\pm$ 0,531



Gambar 6. Histogram rerata penjebakan ovalbumin dalam mikroemulsi dengan berbagai perbandingan surfaktan (Span 80-Tween 80) : Kosurfaktan (butanol). Data merupakan rerata 3 kali replikasi $\pm$ SD

bermakna antara ketiga formula dari kadar surfaktan (Span 80-Tween 80) dan kosurfaktan (butanol) 6:3, 7:3 dan 8:3 terhadap penjebakan dalam sistem mikroemulsi. Perbedaan tersebut dilihat dengan HSD (*Honestly Significant Difference*) terdapat pada F I (6:3) dengan F III (8:3) dan F II (7:3) dengan F III (8:3) sedangkan antara F I (6:3) dengan F II (7:3) tidak terdapat perbedaan bermakna.

KESIMPULAN

Karakteristik formula mikroemulsi dengan perbandingan surfaktan (Span 80-Tween 80) dan kosurfaktan (butanol) 6:3; 7:3 dan 8:3 baik tanpa ovalbumin maupun setelah ditambah ovalbumin memiliki sifat organoleptis yang serupa yaitu memiliki warna kuning jernih, bau khas, konsistensi encer dan transparan. Tegangan permukaan dan viskositas mikroemulsi tanpa

ovalbumin dengan perbandingan surfaktan (Span 80-Tween 80) dan kosurfaktan butanol 6:3; 7:3 dan 8:3 tanpa ovalbumin maupun setelah ditambah ovalbumin tidak berbeda bermakna. Nilai pH mikroemulsi berada pada rentang 5,96-6,05. Diameter droplet yang terkecil adalah pada perbandingan surfaktan dan kosurfaktan 6:3, tetapi penjebakan kedua formula tersebut sama. Sehingga dapat disimpulkan formula mikroemulsi yang terbaik adalah dengan perbandingan surfaktan (Span 80-Tween 80) dan kosurfaktan (butanol) 7:3.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih kami sampaikan kepada tim Mikroemulsi dan Fakultas Farmasi UNAIR atas dukungan dana dan fasilitas laboratorium yang diberikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Abeyrathne EDNS, Lee HY, Ahn DU. Egg white proteins and their potential use in food processing or as nutraceutical and pharmaceutical agents. A review. *Poultry Science* 2013; 92(12): 3292-3299
2. Nisbet AD, Saundry RH, Moir AJG, Forthergill LA, Forthergill JE. The complete amino-acid sequence of hen ovalbumin. *Europ J Biochem* 1981; 115: 335-345.
3. Jain BK. Preparation and in vitro characterization of mucoadhesive

- Norethisterone - egg albumin microspheres for nasal administration. *Asian J Biomed Pharmaceu Sci* 2012; 2(15): 49-57.
4. Kogan A and Garti N. Microemulsion as transdermal drug delivery vehicles. *Journal of Advance in Colloid and Interface Science* 2006; 123-126: 369-385.
 5. Moghimipour E, Salimi A, Eftekhari S. Design and characterization of microemulsion systems for naproxen. *Adv Pharm Bull* 2013; 3(1): 63-71.
 6. Pathan M, Zikriya A, Quazi A. Microemulsion: As excellent drug delivery system. *IJPRS* 2012; 1(3): 199-210.
 7. Santos P, Watkinson AC, Hadgraft J, Lane ME. Application of microemulsions in dermal and transdermal drug delivery. *Skin Pharmacology and Physiology* 2008; 21(5): 246-259.
 8. Kumar R and Philip A. Modified transdermal technologies: breaking the barriers of drug permeation via the skin. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* 2007; 6(1): 633-644.
 9. Kantarci G, Özgüney IS, Karasulu HY, Arzik S, Güneri T. Comparison of different water/oil microemulsions containing diclofenac sodium: Preparation, characterization, release rate, and skin irritation studies. *AAPS Pharm Sci Tech* 2007; 8(4): Article 91.
 10. Abd-Allah FI, Dawaba HM, Ahmed AM. Development of a microemulsion-based formulation to improve the availability of poorly water-soluble drug. *Drug Discov Ther* 2010; 4(4): 257-266.
 11. Lamtiur L. Karakterisasi sistem mikroemulsi tipe w/o dengan bahan aktif ovalbumin. Skripsi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Surabaya. 2013.
 12. Talegaonkar S, Azeem A, Ahmad FJ, Khar RK, Pathan SA, Khan ZI. Microemulsions: A novel approach to enhanced drug delivery. *Recent Pat Drug Deliv Formul* 2008; 2(3): 238-257.
 13. Dukhin AS and Goetz PJ. Characterization of Liquids, Nano and Microparticulates, and Porous Bodies Using Ultrasound. Oxford: Elsevier. 2010.