



**UJI STABILITAS FISIK MIKROEMULSI FLUKONAZOL
MENGUNAKAN TWEEN 80 DAN 1-BUTANOL SEBAGAI
SURFAKTAN DAN KOSURFAKTAN SERTA ISOPROPIL
PALMITAT SEBAGAI FASE MINYAK**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Disusun Oleh:

Vivi Novia

1304015536





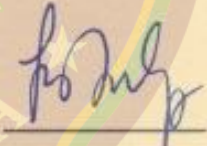




**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2019**

Skripsi dengan Judul

**UJI STABILITAS FISIK MIKROEMULSI FLUKONAZOL
MENGUNAKAN TWEEN 80 DAN 1-BUTANOL SEBAGAI
SURFAKTAN DAN KOSURFAKTAN SERTA ISOPROPIL
PALMITAT SEBAGAI FASE MINYAK**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Vivi Novia, NIM 1304015536

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		12/4 19
<u>Penguji I</u> Nining, M.Si., Apt.		11/3 - 2019
<u>Penguji II</u> Anisa Amalia, M.Farm.		11/3 2019
<u>Pembimbing I</u> Kori Yati, M.Farm., Apt.		19/3 19
<u>Pembimbing II</u> Pramulani Mulya Lestari, M.Farm., Apt.		13/3 19
Mengetahui		19/3 19
<u>Ketua Program Studi</u> Kori Yati, M.Farm., Apt.		

Dinyatakan lulus pada tanggal : **16 Februari 2019**

ABSTRAK

UJI STABILITAS FISIK MIKROEMULSI FLUKONAZOL MENGUNAKAN TWEEN 80 DAN 1-BUTANOL SEBAGAI SURFAKTAN DAN KOSURFAKTAN SERTA ISOPROPIL PALMITAT SEBAGAI FASE MINYAK

Vivi Novia
1304015536

Flukonazol adalah obat antijamur triazole sintesis yang digunakan untuk pengobatan infeksi jamur superfisial dan sistemik. Pengobatan secara sistemis adalah membuat sediaan penghantaran transdermal dengan tujuan memaksimalkan aliran obat ke dalam sirkulasi sistemik, yaitu dengan dibuat ke dalam sediaan mikroemulsi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui stabilitas fisik yang baik pada mikroemulsi flukonazol dengan peningkatan tween 80 sebagai surfaktan dan 1-butanol sebagai kosurfaktan serta Isopropil palmitat sebagai fase minyak. Penelitian ini diawali dengan pembentukan daerah mikroemulsi. Dari hasil preformulasi didapatkan formula mikroemulsi yang jernih dan stabil yaitu pada konsentrasi surfaktan kosurfaktan F1 (16,5 % : 5,5 %) F2 (17,25 % : 5,75 %) F3 (18 % : 6 %) F4 (18,75 % : 6,25 %). Kemudian dilakukan evaluasi stabilitas fisik yang meliputi organoleptis, pH, *cycling test*, sentrifugasi, viskositas, ukuran partikel, potensial zeta, dan indeks polidispersitas. Hasil yang didapat pada penelitian ini, terdapat pemisahan fase pada formula 1 dan 2. Hasil pengukuran pH yang meningkat setiap minggu pengujian, serta terdapat penurunan nilai viskositas F2 pada minggu ke 4, sedangkan F1, F3, dan F4 mengalami kenaikan. Sedangkan pada pengukuran PSA dimana ukuran partikel berkisar 20,2-90,1; indeks polidispersitas 0,167-0,571; dan potensial zeta -6,02 sampai -20,3 mV. Dimana formula yang memiliki stabilitas paling baik adalah formula 3.

Kata kunci: Flukonazol, Mikroemulsi, Surfaktan, Kosurfaktan.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT karena berikht rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul: **“UJI STABILITAS FISIK MIKROEMULSI FLUKONAZOL MENGGUNAKAN TWEEN 80 DAN 1-BUTANOL SEBAGAI SURFAKTAN DAN KOSURFAKTAN SERTA ISOPROPIL PALMITAT SEBAGAI FASE MINYAK”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.

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

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta, serta selaku Pembimbing Akademis.
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt., selaku Wakil dekan I FFS UHAMKA
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., Apt., selaku wakil dekan II FFS UHAMKA
4. Ibu Ari Widayanti, M.Farm., Apt., selaku wakil dekan III FFS UHAMKA
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA
6. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt., selaku Ketua Program Studi Farmasi dan Sains, UHAMKA, Jakarta dan selaku Pembimbing 1 yang telah membantu dan mengarahkan penulis hingga skripsi ini dapat diselesaikan.
7. Ibu Pramulani Mulya Lestari, M.Farm., Apt., selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
8. Ibu Nining, S.Farm., Apt., M.Si dan Ibu Anisa Amalia, M.Farm., Apt. atas bimbingan dan nasihatnya dan para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
9. Orang tua Bapak dan Ibu atas doa dan dorongan semangatnya, baik moril maupun materi serta cinta yang diberikan tanpa henti kepada penulis.
10. Sahabat yang telah memberi semangat dan membantu berpartisipasi dalam merampungkan skripsi ini Suci Syafitri, Wulan Kusuma, Eka Widya, Ni'mahtun Saidah, Anggun Maulia, dan Prasilia Randika.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Februari 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan	2
D. Manfaat	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
A. Landasan Teori	3
1. Mikroemulsi	3
2. Flukonazol	7
3. Kulit	8
4. Transdermal	9
5. Surfaktan	10
6. Kosurfaktan	11
7. Tween 80	11
8. Isopropil Palmitat (IPP)	11
9. Monografi Bahan Tambahan	12
B. Kerangka Berpikir	13
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	15
A. Tempat dan Waktu Penelitian	15
B. Pola Penelitian	15
C. Cara Penelitian	15
D. Analisis Data	19
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	20
A. Pembuatan Mikroemulsi	20
B. Evaluasi Mikroemulsi	20
1. Hasil Pengamatan Organoleptis	21
2. Pengukuran pH	21
3. Bobot Jenis	22
4. Uji Pemisahan Fase	23
5. Hasil Pengukuran Viskositas	24
6. Hasil pengukuran Ukuran Partikel, Zeta Potensial, dan index Polidispersitas	26
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	28
DAFTAR PUSTAKA	29
LAMPIRAN	31

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Formula untuk Pembentukan Daerah Mikroemulsi	16
Tabel 2. Formula Mikroemulsi Flukonazol	16
Tabel 3. Hasil Pengamatan Organoleptis Mikroemulsi	21
Tabel 4. Bobot Jenis Mikroemulsi Flukonazol	23
Tabel 5. Hasil Pengamatan <i>cycling test</i>	23
Tabel 6. pH Mikroemulsi Flukonazol	31
Tabel 7. Hasil Pengamatan Sentrifugasi	32
Tabel 8. Data Kalibrasi Viskositas Menggunakan Gliserin 70%	33
Tabel 9. Konstanta Alat	33
Tabel 10. Percobaan 2	33
Tabel 11. Konstanta Alat	33
Tabel 12. Data Viskositas Formula 1.1 Minggu ke 0	35
Tabel 13. Data Viskositas Formula 1.2 Minggu ke 0	36
Tabel 14. Data Viskositas Formula 1.3 Minggu ke 0	36
Tabel 15. Data Viskositas Formula 2.1 Minggu ke 0	37
Tabel 16. Data Viskositas Formula 2.2 Minggu ke 0	37
Tabel 17. Data Viskositas Formula 2.3 Minggu ke 0	37
Tabel 18. Data Viskositas Formula 3.1 Minggu ke 0	38
Tabel 19. Data Viskositas Formula 3.2 Minggu ke 0	38
Tabel 20. Data Viskositas Formula 3.3 Minggu ke 0	38
Tabel 21. Data Viskositas Formula 4.1 Minggu ke 0	39
Tabel 22. Data Viskositas Formula 4.2 Minggu ke 0	39
Tabel 23. Data Viskositas Formula 4.3 Minggu ke 0	39
Tabel 24. Data Viskositas Formula 1.1 Minggu ke 2	40
Tabel 25. Data Viskositas Formula 1.2 Minggu ke 2	40
Tabel 26. Data Viskositas Formula 1.3 Minggu ke 2	40
Tabel 27. Data Viskositas Formula 2.1 Minggu ke 2	41
Tabel 28. Data Viskositas Formula 2.2 Minggu ke 2	41
Tabel 29. Data Viskositas Formula 2.3 Minggu ke 2	41
Tabel 30. Data Viskositas Formula 3.1 Minggu ke 2	42
Tabel 31. Data Viskositas Formula 3.2 Minggu ke 2	42
Tabel 32. Data Viskositas Formula 3.3 Minggu ke 2	42
Tabel 33. Data Viskositas Formula 4.1 Minggu ke 2	43
Tabel 34. Data Viskositas Formula 4.2 Minggu ke 2	43
Tabel 35. Data Viskositas Formula 4.3 Minggu ke 2	43
Tabel 36. Data Viskositas Formula 1.1 Minggu ke 4	44
Tabel 37. Data Viskositas Formula 1.2 Minggu ke 4	44
Tabel 38. Data Viskositas Formula 1.3 Minggu ke 4	44
Tabel 39. Data Viskositas Formula 2.1 Minggu ke 4	45
Tabel 40. Data Viskositas Formula 2.2 Minggu ke 4	45
Tabel 41. Data Viskositas Formula 2.3 Minggu ke 4	45
Tabel 42. Data Viskositas Formula 3.1 Minggu ke 4	46
Tabel 43. Data Viskositas Formula 3.2 Minggu ke 4	46
Tabel 44. Data Viskositas Formula 3.3 Minggu ke 4	46
Tabel 45. Data Viskositas Formula 4.1 Minggu ke 4	47
Tabel 46. Data Viskositas Formula 4.2 Minggu ke 4	47

Tabel 47.	Data Viskositas Formula 4.3 Minggu ke 4	47
Tabel 48.	Data Viskositas Formula 1.1 Minggu ke 6	48
Tabel 49.	Data Viskositas Formula 1.2 Minggu ke 6	48
Tabel 50.	Data Viskositas Formula 1.3 Minggu ke 6	48
Tabel 51.	Data Viskositas Formula 2.1 Minggu ke 6	49
Tabel 52.	Data Viskositas Formula 2.2 Minggu ke 6	49
Tabel 53.	Data Viskositas Formula 2.3 Minggu ke 6	49
Tabel 54.	Data Viskositas Formula 3.1 Minggu ke 6	50
Tabel 55.	Data Viskositas Formula 3.2 Minggu ke 6	50
Tabel 56.	Data Viskositas Formula 3.3 Minggu ke 6	50
Tabel 57.	Data Viskositas Formula 4.1 Minggu ke 6	51
Tabel 58.	Data Viskositas Formula 4.2 Minggu ke 6	51
Tabel 59.	Data Viskositas Formula 4.3 Minggu ke 6	51
Tabel 60.	Data Viskositas Formula 1.1 Minggu ke 8	52
Tabel 61.	Data Viskositas Formula 1.2 Minggu ke 8	52
Tabel 62.	Data Viskositas Formula 1.3 Minggu ke 8	52
Tabel 63.	Data Viskositas Formula 2.1 Minggu ke 8	53
Tabel 64.	Data Viskositas Formula 2.2 Minggu ke 8	53
Tabel 65.	Data Viskositas Formula 2.3 Minggu ke 8	53
Tabel 66.	Data Viskositas Formula 3.1 Minggu ke 8	54
Tabel 67.	Data Viskositas Formula 3.2 Minggu ke 8	54
Tabel 68.	Data Viskositas Formula 3.3 Minggu ke 8	54
Tabel 69.	Data Viskositas Formula 4.1 Minggu ke 8	55
Tabel 70.	Data Viskositas Formula 4.2 Minggu ke 8	55
Tabel 71.	Data Viskositas Formula 4.3 Minggu ke 8	55



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Fase Diagram Mikroemulsi	6
Gambar 2. Rumus Bangun Flukonazol	7
Gambar 3. Struktur Anatomi Manusia	8
Gambar 4. Diagram 3 Fase	20
Gambar 5. Hasil Pengukuran pH	22
Gambar 6. Hasil Pengukuran Viskositas	25
Gambar 7. Organoleptis Mikroemulsi	85
Gambar 8. Mikroemulsi Sebelum Sentrifugasi	85
Gambar 9. Mikroemulsi Sesudah Sentrifugasi	85
Gambar 10. Mikroemulsi Sebelum <i>Cycling test</i>	86
Gambar 11. Mikroemulsi Sesudah <i>Cycling test</i>	86
Gambar 12. Timbangan Analytic	87
Gambar 13. Oven	87
Gambar 14. Viscometer Stormer	87
Gambar 15. Beban untuk Viscometer Stormer	87
Gambar 16. <i>Particle Size Analyzer (PSA)</i>	87



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman	
Lampiran 1.	Hasil Pengukuran pH	31
Lampiran 2.	Hasil Pengamatan Sentrifugasi	32
Lampiran 3.	Data Perhitungan Viskositas	33
Lampiran 4.	Data Perhitungan Viskositas Mikroemulsi Minggu ke 0	35
Lampiran 5.	Data Perhitungan Viskositas Mikroemulsi Minggu ke 2	40
Lampiran 6.	Data Perhitungan Viskositas Mikroemulsi Minggu ke 4	44
Lampiran 7.	Data Perhitungan Viskositas Mikroemulsi Minggu ke 6	48
Lampiran 8.	Data Perhitungan Viskositas Mikroemulsi Minggu ke 8	52
Lampiran 9.	Skema Proses Pembuatan Mikroemulsi Flukonazol	56
Lampiran 10.	Hasil Pengukuran PSA Formula 1 Minggu ke 0	57
Lampiran 11.	Hasil Pengukuran PSA Formula 2 Minggu ke 0	58
Lampiran 12.	Hasil Pengukuran PSA Formula 3 Minggu ke 0	59
Lampiran 13.	Hasil Pengukuran PSA Formula 4 Minggu ke 0	60
Lampiran 14.	Hasil Pengukuran PSA Formula 1 Minggu ke 8	61
Lampiran 15.	Hasil Pengukuran PSA Formula 2 Minggu ke 8	62
Lampiran 16.	Hasil Pengukuran PSA Formula 3 Minggu ke 8	63
Lampiran 17.	Hasil Pengukuran PSA Formula 4 Minggu ke 8	64
Lampiran 18.	Certificate of Analysis (COA)	65
Lampiran 19.	Hasil Analisa Data Statistik pH	73
Lampiran 20.	Hasil Analisa Data Statistik Viscositas	76
Lampiran 21.	Hasil Analisa Data Statistik PSA	79
Lampiran 22.	Orgenoleptis Mikroemulsi	85
Lampiran 23.	Alat	87

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar belakang

Flukonazol adalah obat antijamur triazole sintesis yang digunakan untuk pengobatan infeksi jamur superfisial dan sistemik. Obat ini tersedia dalam bentuk tablet untuk pemberian oral, sebagai bubuk untuk suspensi oral dan sebagai larutan steril untuk penggunaan iv. Obat ini memiliki kelarutan yang sedikit di dalam air (8 mg/mL pada suhu 37°C) dan titik leleh pada suhu 138°C sampai 140°C. Obat ini banyak digunakan pada kandidiasis vagina, *oropharyngeal* dan kandidiasis esofagus dan meningitis kriptokokal. Flukonazol juga efektif untuk pengobatan candida sistemik termasuk candidema, dan pneumonia (Chandrakant *et al* 2009). Salah satu penggunaan obat secara sistemis adalah membuat sediaan penghantaran transdermal dengan tujuan memaksimalkan aliran obat ke dalam sirkulasi sistemik, yaitu dengan dibuat ke dalam sediaan mikroemulsi.

Mikroemulsi adalah kandidat yang sangat baik sebagai sistem penghantaran obat yang potensial karena kelarutan obat yang ditingkatkan. Umur simpan yang panjang, kemudahan persiapan dan pemberian. Tiga tipe mikroemulsi air dalam minyak, minyak dalam air, dan mikroemulsi biokontinus dapat digunakan untuk pengiriman obat, tergantung pada jenis obat dan lokasi tindakannya. Mikroemulsi biasanya terbentuk dengan partikel yang kurang lebih homogen. Adanya penambahan surfaktan dapat menstabilkan dispersi minyak-air melalui orientasi molekul pada antarmuka secara signifikan menurunkan energi bebas antarmuka (Basheer 2013).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Basheer pada tahun 2013, menunjukkan bahwa surfaktan dan kosurfaktan (tween 80:1-butanol) baik untuk dijadikan formulasi mikroemulsi. Pembentukan sistem mikroemulsi ini sebagian besar ditentukan oleh jenis surfaktan, sehingga dapat disimpulkan bahwa jumlah karbon yang muncul dalam rantai sisi asam lemak dari surfaktan memiliki korelasi langsung dengan pembentukan mikroemulsi. 1-butanol yang digunakan sebagai kosurfaktan pada pembuatan mikroemulsi ini adalah alkohol primer dengan struktur 4-karbon, dan memiliki rumus kimia C_4H_9OH . Peran kosurfaktan dalam pembuatan mikroemulsi yaitu dapat membantu menurunkan tegangan antar

muka dibandingkan dengan surfaktan tunggal. 1-butanol mudah diserap melalui saluran pencernaan dan pernapasan, dan juga melalui kulit sedangkan toksisitas akut 1-butanol relatif rendah. IPP (isopropil palmitat) selain sebagai fase minyak, juga berperan menambah penetrasi yang ditetapkan untuk sistem transdermal. Isopropil palmitat banyak digunakan pada kosmetik dan formulasi farmasi topikal, dan umumnya dianggap sebagai bahan yang relatif tidak beracun dan tidak mengiritasi (Rowe *et al* 2009).

B. Permasalahan penelitian

Efek samping flukonazol paling umum terkait dengan flukonazol meliputi mual, sakit perut, dispepsia, konstipasi, sakit kepala, dan pusing. Mikroemulsi menjadi pilihan untuk sistem penghantaran obat. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian mengenai kestabilan fisik mikroemulsi flukonazol terhadap peningkatan tween 80 sebagai surfaktan dan 1-butanol sebagai kosurfaktan serta IPP sebagai fase minyak.

C. Tujuan penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui stabilitas fisik yang baik pada mikroemulsi flukonazol dengan peningkatan tween 80 sebagai surfaktan dan 1-butanol sebagai kosurfaktan serta Isopropil palmitat sebagai fase minyak.

D. Manfaat penelitian

Untuk memberikan informasi stabilitas fisik mikroemulsi flukonazol yang baik dengan meningkatkan konsentrasi tween 80 sebagai surfaktan dan 1-butanol sebagai kosurfaktan.

DAFTAR PUSTAKA

- 1-Butanol – Compound Summary. *The PubChem Project*. USA : National Center of Biotechnology Information. Diakses pada tanggal 9 Maret 2018.
- Ansel, H.C., 2002. *Bentuk sediaan Farmasetis & Sistem Penghantaran Obat*. Jakarta UI Press
- Basheer, S.H., Noordin, M.I, Grareeb, M.M., 2013. Characterization of Microemulsion Prepared Using Isopropyl Palmitate with various Surfactant and Cosurfactant. Dalam: *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* 12 (3), Malaysia. Hlm.305
- Ben, E.S, Muslim S., T. Chazraj C, Tomi Y. 2013. Optimasi Nanoemulsi Minyak Kelapa sawit (Palm Oil) Menggunakan Sukrosa Monoester. Dalam: *Prosiding Seminar Nasional Perkembangan terkini Sains Farmasi dan Klinik III*. Padang. Hlm. 47
- Chandrakant, M.S., Nilofar, N., Rohit, R.S. 2009. Preparation and Evaluation of Fluconazole Topical Microemulsion. Dalam: *Journal of Pharmacy Research*. 2(3). Hlm. 557.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia Edisi V*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan.
- Elya B, Rosmala D, Muhammad HB. 2013. Antioxidant Cream of Solanum lycopersicum L. Dalam: *International Journal of PharmTech Research*. Vol.5, No.1. University of Indonesia. Hlm. 234
- Gunawan SG. 2010. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Jakarta. Hlm. 97-98.
- Katiyar BS, Mishra PS, Katiyar SS. 2013. Microemulsion : A Novel Drug Carrier System. Dalam: *International Journal Pharmaceutical Sci* 20 (2). Hlm 138-139.
- Kreilgaard M. 2002. Influence of Microemulsion on Cutaneous Drug delivery. Dalam: *Bulletin Technique Gattefiose*. Hlm. 79-100
- Lachman L, Liebermen HA, Kanig JL. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Edisi II. Terjemahan : Siti Suyatmi. UI Press. Jakarta. Hlm. 1082-1085.
- Lakshmi J, Kumar BA, Gupta S. Investigation of Microemulsions as A Potential Carrier for Advanced Transdermal Delivery : An Overview. Dalam: *International Journal Pharmaceutical Sci Review Res*. 20(02). Hlm. 51-59.
- Martin A, Swarbick J, Cammarata A. 1993. *Farmasi Fisik II*. Edisi 3. UI Press. Terjemahan :Yoshita. Jakarta. Hlm. 1014

- Patrick JS. 2006. *Martin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Science. Fifth Edition*. Rutgers, The State University of New Jersey. Hlm.495-496 dan 517-518.
- Pearce CE. 2015. *Anatomi dan Fisiologi untuk Paramedis*. PT Gramedia Pustaka Utama. Jakarta
- Ramteke KH, Dhole SN, Patil SV. 2012. Transdermal Drug Delivery System : A Review. Dalam: *Journal of Advanced Scientific Research* 3(1), Utakkal University, Bhubneswar, Orissa.
- Reningtyas R, Mahreni. 2015. *Biosurfaktan*. Volume XII, No.2. 12(02) Yogyakarta. Hlm. 13-14
- Rosen MJ. 1978. *Surfactants and Interfacial Phenomena*. New York. USA. Hlm. 239-240.
- Rowe RC, Paul JS, Quinn ME. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipient. Sixth Edition*. London, UK. Hlm. 350-351, 549-550.
- Schulman JH, Stoekenius D, Prince Lm. 1959. *Mechanism of Formation and Structure of Microemulsion by Electron Microscopy*. J Phy Che 63: 1677-1680
- Swain Suryakanta, Patra CN, Rao B. 2016. Woodhead Publishing Media In Medicine. Dalam: *Pharmaceutical Drug Delivery Systems and Vehicles*. Hlm. 38
- Swarbick J, Boylan JC. 1995. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology. Volume 9*. New York : Marcel Dekker, Inc. USA. Hlm. 376-382.
- Sweetman SC. 2002. *Martindale : The Complete Dug Reference. Thirty-third edition*. London : Pharmaceutical Press. Hlm. 381-382.
- Voigt R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Terjemahan : Soendani Noerono. Universitas Gajah Mada Press. Yogyakarta.
- Widyasmara, Maria, Dewi CK. 2013. Potensi Membran Mikrofiltrasi dan Ultrafiltrasi Untuk Pengolahan Limbah Cair Berminyak. Dalam: *Jurnal Teknologi Kimia dan Industri* 2 (2): 295-307.