

**PENGARUH PENGGUNAAN SETIL ALKOHOL SEBAGAI *STIFFENING*
AGENT TERHADAP STABILITAS FISIK KRIM KUKU *TEA TREE OIL***

Skripsi

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

**Disusun oleh:
Afika Riskiatun
1504015011**




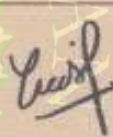




**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020**

Skripsi dengan judul

**PENGARUH PENGGUNAAN SETIL ALKOHOL SEBAGAI STIFFENING
AGENT TERHADAP STABILITAS FISIK KRIM KUKU TEA TREE OIL**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Afika Riskiatun, 1504015011

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		14/2/21
Penguji I apt. Kori Yati, M.Farm.		26-09-2020
Penguji II apt. Nining, M.Si.		22-09-2020
Pembimbing I apt. Yudi Srifiana, M.Farm.		30-09-2020
Pembimbing II Anisa Amalia, M.Farm.		29-09-2020
Mengetahui: Ketua Program Studi apt. Kori Yati, M.Farm.		26-09-2020

Dinyatakan lulus pada tanggal: 28 Agustus 2020

ABSTRAK

PENGARUH PENGGUNAAN SETIL ALKOHOL SEBAGAI *STIFFENING AGENT* TERHADAP STABILITAS FISIK KRIM KUKU *TEA TREE OIL*

Afika Riskiatun
1504015011

Tea tree oil memiliki khasiat sebagai antifungal pada konsentrasi 0,25% dan penggunaannya akan lebih praktis dengan memformulasikan *tea tree oil* dalam bentuk sediaan krim. *Stiffening agent* merupakan salah satu komponen yang dapat mempengaruhi stabilitas fisik krim sehingga tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh penggunaan setil alkohol sebagai *stiffening agent* terhadap stabilitas fisik sediaan krim kuku *tea tree oil*. Sediaan krim dibuat dalam 3 formula dengan konsentrasi setil alkohol 5% (F1), 6% (F2) dan 7% (F3). Evaluasi yang dilakukan adalah uji stabilitas fisik yang meliputi evaluasi organoleptis, homogenitas, daya sebar, pH, viskositas dan sifat alir. Uji stabilitas fisik dilakukan pada suhu 25°C dan 40°C selama 4 minggu. Hasil yang diperoleh selama 4 minggu pengamatan pada F1, F2, F3 tidak mengalami perubahan organoleptis dan homogenitas, terjadi penurunan nilai pH dan daya sebar. Viskositas sediaan memiliki nilai yang berbeda antara F1, F2, F3 yaitu berkisar antara 60000-90000 Cps dan memiliki sifat alir tiksotropik plastis. Hasil uji menunjukkan bahwa sediaan krim memiliki stabilitas yang baik pada evaluasi organoleptis, homogenitas, daya sebar, pH, sifat alir dan pada evaluasi viskositas menunjukkan peningkatan konsentrasi setil alkohol dapat meningkatkan stabilitas fisik sediaan krim kuku *tea tree oil*.

Kata kunci: Krim Kuku, *Tea Tree Oil*, Setil Alkohol, *Stiffening Agent*, Stabilitas Fisik.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, segala puji dan syukur kita panjatkan kepada Allah SWT serta shalawat dan salam senantiasa tercurah kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW. Karena atas izin Allah SWT penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul: **PENGARUH PENGGUNAAN SETIL ALKOHOL SEBAGAI STIFFENING AGENT TERHADAP STABILITAS FISIK KRIM KUKU TEA TREE OIL.**

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan guna untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.

Terselesaikannya penelitian dan skripsi ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan dari berbagai pihak, terima kasih yang sebesar-besarnya kepada yang terhormat:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
7. Ibu apt. Yudi Srifiana, M.Farm., selaku pembimbing I yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
8. Ibu Anisa Amalia, M.Farm., selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
9. Ibu Dr. apt. Siska, M.Farm., atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik, dan para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
10. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini dan telah banyak membantu dalam penelitian.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki 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, 8 Agustus 2020

Penulis

LEMBAR PERSEMBAHAN

1. Terima kasih kepada kedua orang tua ku tercintah, kedua mas ku tersayang yang tak henti-hentinya memberikan doa, semangat dan dukungan serta keluarga besar yang selalu memberikan semangat dan dukungan kepada penulis.
2. Terima kasih kepada saudara terbaik Heppy Hikmawati dan Siti Yulifah yang selalu memberikan semangat, memberikan doa, serta berbagi keluh kesah bersama.
3. Terima kasih kepada teman penelitian terbaik Rika Pratiwi dan Hidayah Tri Noviyanti yang selalu memberikan semangat, berbagi pikiran, serta berbagi keluh kesah bersama.
4. Terima kasih kepada sahabat-sahabatku Siti Hardianti, Indah Hairunisa yang selalu memberikan doa, semangat dan dukungannya.
5. Terima kasih kepada temanku ocha, bagas, sputra, wulan, ainun yang sudah sangat membantu dalam penulisan skripsi.
6. Terimakasih saya ucapkan kepada teman-teman awal, rizka yang selalu memberikan dukungannya dan teman-teman lainnya yang tidak dapat saya sebutkan satu-persatu.

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

Jakarta, 8 Agustus 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
LEMBAR PERSEMBAHAN	v
DAFTAR ISI	vi
DADFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
A. Landasan Teori	3
1. <i>Tea Tree Oil</i>	3
2. Kuku	4
3. Krim	5
4. Setil Alkohol	7
5. Bahan Baku	7
6. Stabilitas Sediaan	9
B. Kerangka Berpikir	11
C. Hipotesis	11
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	12
A. Tempat dan Waktu Penelitian	12
B. Pola Penelitian	12
C. Alat dan Bahan Penelitian	12
D. Prosedur Penelitian	13
1. Formulasi Krim	13
2. Pembuatan Sediaan Krim	13
3. Penentuan Tipe Krim	13
4. Evaluasi Stabilitas Sediaan Krim	14
5. Uji Pemisahan Fase	15
6. Analisa Data	15
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	16
A. Evaluasi Stabilitas Fisik Sediaan Krim	16
1. Uji Organoleptis	16
2. Uji Homogenitas	17
3. Uji pH	18
4. Uji Viskositas dan Sifat Alir	19
5. Uji Daya Sebar	29
B. Uji Tipe Krim	30
C. Uji Pemisahan Fase	31
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	32
A. Simpulan	32

B. Saran	32
DAFTAR PUSTAKA	33
LAMPIRAN-LAMPIRAN	36

32
33
36



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Kandungan Kimia yang Ada dalam <i>Tea Tree Oil</i>	3
Tabel 2. Formula Krim	13
Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Organoleptis pada Penyimpanan Suhu 25°C	16
Tabel 4. Hasil Pemeriksaan Organoleptis pada Penyimpanan Suhu 40°C	16
Tabel 5. Hasil Pengujian Homogenitas pada Penyimpanan Suhu 25°C	17
Tabel 6. Hasil Pengujian Homogenitas pada Penyimpanan Suhu 40°C	17
Tabel 7. Hasil Pengujian Sentrifugasi	31
Tabel 8. Hasil Pengujian Freeze Thaw	31



DAFTAR GAMBAR

	Hlm	
Gambar 1.	Hasil Pengukuran pH pada Penyimpanan Suhu 25°C	18
Gambar 2.	Hasil Pengukuran pH pada Penyimpanan Suhu 40°C	18
Gambar 3.	Hasil Pengujian Viskositas pada Penyimpanan Suhu 25°C	20
Gambar 4.	Hasil Pengujian Viskositas pada Penyimpanan Suhu 40°C	20
Gambar 5.	Sifat Alir Formula 1 Minggu 0 (Suhu 25°C)	21
Gambar 6.	Sifat Alir Formula 1 Minggu 4 (Suhu 25°C)	22
Gambar 7.	Sifat Alir Formula 2 Minggu 0 (Suhu 25°C)	22
Gambar 8.	Sifat Alir Formula 2 Minggu 4 (Suhu 25°C)	23
Gambar 9.	Sifat Alir Formula 3 Minggu 0 (Suhu 25°C)	23
Gambar 10.	Sifat Alir Formula 3 Minggu 4 (Suhu 25°C)	24
Gambar 11.	Sifat Alir Formula 1 Minggu 0 (Suhu 40°C)	24
Gambar 12.	Sifat Alir Formula 1 Minggu 4 (Suhu 40°C)	25
Gambar 13.	Sifat Alir Formula 2 Minggu 0 (Suhu 40°C)	25
Gambar 14.	Sifat Alir Formula 2 Minggu 4 (Suhu 40°C)	26
Gambar 15.	Sifat Alir Formula 3 Minggu 0 (Suhu 40°C)	26
Gambar 16.	Sifat Alir Formula 3 Minggu 4 (Suhu 40°C)	27
Gambar 17.	Hasil Uji Daya Sebar pada Penyimpanan Suhu 25°C	29
Gambar 18.	Hasil Uji Daya Sebar pada Penyimpanan Suhu 40°C	29



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Proses Pembuatan Sediaan Krim	36
Lampiran 2. Skema Evaluasi Stabilitas Fisik Sediaan Krim	37
Lampiran 3. Perhitungan Formula	38
Lampiran 4. Uji Organoleptis	39
Lampiran 5. Uji Homogenitas	41
Lampiran 6. Uji Tipe Krim	43
Lampiran 7. Uji pH	44
Lampiran 8. Uji Viskositas	45
Lampiran 9. Uji Daya Sebar	46
Lampiran 10. Uji Pemisahan Fase	47
Lampiran 11. Alat-alat Penelitian	48
Lampiran 12. <i>Certificate of Analysis Tea Tree Oil</i>	49
Lampiran 13. Hasil Analisa Statistik Uji pH	50
Lampiran 14. Hasil Analisa Statistik Uji Daya Sebar	53
Lampiran 15. Hasil Analisa Statistik Uji Viskositas	56



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Tea tree oil merupakan minyak esensial atsiri yang diperoleh dari hasil penyulingan dari daun tanaman *Melaleuca alternifolia* (Altman 1988). Pada penelitian Carson *et al.* (1998) *tea tree oil* memiliki efek sebagai antifungal pada konsentrasi 0,25%. Hal ini karena adanya terpinen-4-eugenol, α -terpineol dan 1,8 cineole sebagai komponen kimia. Penggunaan *tea tree oil* sebagai antifungal akan lebih mudah jika dibuat dalam bentuk sediaan krim.

Krim adalah bentuk sediaan setengah padat, mengandung satu atau lebih bahan terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai (FI Edisi IV). Krim dipilih karena memiliki banyak keuntungan diantaranya mudah dalam penggunaan, mudah menyebar rata dan cara kerja langsung pada jaringan setempat. Dalam pembuatan sediaan krim salah satu hal yang harus diperhatikan yaitu kekentalan atau viskositas (Nurdianti dan Rahmiyani 2016). Bahan pengental akan meningkatkan viskositas sediaan, sehingga laju pemisahan fase terdispersi dan fase pendispersi semakin kecil. Hal ini menunjukkan sediaan semakin stabil sehingga diharapkan dapat lebih meningkatkan stabilitas fisik pada sediaan krim (Ansel 1989). Pada penelitian ini menggunakan setil alkohol yang berfungsi sebagai bahan pengental.

Setil alkohol merupakan salah satu eksipien dengan fungsi sebagai pengental pada konsentrasi 2-10%. Setil alkohol dapat meningkatkan stabilitas sediaan ketika dikombinasikan dengan zat pengemulsi larut air. Kombinasi campuran pengemulsi menghasilkan penghalang monomolekuler yang rapat pada antarmuka minyak-air yang membentuk penghalang mekanis terhadap penggabungan tetesan dan akan membentuk fase kontinu viskoelastis dan mencegah koalesen droplet sehingga dapat meningkatkan stabilitas sediaan krim (Rowe *et al.* 2009).

Pada penelitian yang dilakukan Utari dkk (2019) penggunaan setil alkohol pada konsentrasi 7% dan 10% menghasilkan sediaan krim yang stabil sedangkan pada konsentrasi setil alkohol 4% menghasilkan sediaan krim yang tidak stabil, hal ini disebabkan oleh peningkatan konsentrasi setil alkohol yang mengakibatkan

peningkatan konsistensinya, semakin tinggi konsentrasi setil alkohol maka viskositas sediaan semakin meningkat. Setiawati dkk (2014) juga menyebutkan bahwa semakin tinggi konsentrasi setil alkohol maka semakin besar nilai viskositas dan stabilitas fisik sediaan semakin meningkat.

Berdasarkan latar belakang diatas maka *tea tree oil* digunakan sebagai antifungal dan untuk memastikan kualitas dari sediaan krim kuku dengan zat aktif *tea tree oil*, maka perlu dilihat pengaruh penggunaan setil alkohol sebagai pengental terhadap stabilitas fisik krim kuku sehingga didapat sediaan krim kuku dengan stabilitas fisik yang baik.

B. Permasalahan Penelitian

Bahan pengental akan meningkatkan viskositas sediaan, sehingga laju pemisahan fase terdispersi dan fase pendispersi semakin kecil. Hal ini menunjukkan sediaan semakin stabil sehingga diharapkan dapat lebih meningkatkan stabilitas fisik pada sediaan krim (Ansel 1989). Hasil penelitian yang dilakukan Utari dkk (2019) penggunaan setil alkohol pada konsentrasi 4%, 7% dan 10% menghasilkan sediaan krim yang stabil hanya pada konsentrasi 7% dan 10%, hal ini disebabkan oleh peningkatan konsentrasi setil alkohol yang mengakibatkan peningkatan konsistensinya, semakin tinggi konsentrasi setil alkohol maka viskositas sediaan semakin meningkat. Setiawati dkk (2014) juga menyebutkan bahwa semakin tinggi konsentrasi setil alkohol maka semakin besar nilai viskositas dan stabilitas fisik sediaan semakin meningkat. Berdasarkan hal tersebut, bagaimanakah pengaruh penggunaan setil alkohol sebagai *stiffening agent* terhadap stabilitas fisik sediaan krim kuku *tea tree oil*.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan setil alkohol sebagai *stiffening agent* terhadap stabilitas fisik sediaan krim kuku *tea tree oil*.

D. Manfaat Penelitian

Diharapkan penelitian ini dapat memberikan informasi dan pengetahuan kepada mahasiswa mengenai pengaruh penggunaan setil alkohol sebagai *stiffening agent* terhadap stabilitas fisik sediaan krim kuku *tea tree oil*.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes G. 2012. *Sediaan Farmasi Likuida dan Semisolida*. Penerbit ITB. Bandung. Hlm.127.
- Altman PM. 1988. Australian Tea Tree Oil. *Australian Journal of Pharmacy* 69, 276-8.
- Anief M. 2008. *Ilmu Meracik Obat*. Cetakan ke-14. Gajah Mada University Press. Yogyakarta.
- Ansel HC. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi IV. Universitas Indonesia press. Jakarta.
- Attwood D, Florence AT. 1988. *Dasar-dasar Fisikokimia Farmasi*. Chapman and Hall, Inc. London. Hlm. 81-153.
- Carson CF, Hammer KA, Riley TV. 1998. In-vitro Activity of Essential Oils, In Particular Melaleuca Alternifolia (Tea Tree) Oil Against Dermatophytes and Other Filamentous Fungi. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. vol 50. Hlm. 195-595.
- Carson CF, Hammer KA, Riley TV. 2002. In Vito Activity Melaleuca Alternifolia (Tea Tree) Oil Against Dermatophytes and Other Filamentous Fungi. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. vol 50. Hlm. 195-199.
- Departemen Kesehatan RI. 1985. *Formularium Kosmetik Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm. 356.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 6.
- Elmitra. 2017. *Dasar-dasar Farmasetika dan Sediaan Semi Solid*. CV Budi Utama. Yogyakarta. Hlm. 117-120.
- Erawati E, Pratiwi D, Zaky M. 2016. Pengembangan Formulasi dan Evaluasi Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol 70% Daun Labu Siam (*Sechium edule* (Jacq.)Swatz). Dalam : *Jurnal Farmagazine* vol 3 (1). Hlm 14.
- Garg AD, Anggarwal S, Garg and Ak Sigla. 2002. Spreading of semisolid formulation: An update. *Pharmaceuticall Tecnology*. Hlm. 88.
- Juber A, Mehnez K, Satya S, Widhilika S. 2015. Tea Tree Oil-its Uses and Application. *International Journal of Progressive Pharmacy*. ISSN 2454-1737. vol 1 (1). Hlm 46.
- Lachman L, Liebermen HA, Kanig JL. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri* oleh Suyatmi S. Jakarta. Universitas Indonesia press. Hlm. 1081-1087.

- Lieberman HA, Lachman L, Schwartz JB. 1989. *Teori dan Praktek Farmasi Industri Pharmacy*, oleh Siti Suyatmi. Ui press. Jakarta. Hlm. 389-390.
- Lusi Senja A. 2014. Stabilitas Fisika dan pH Sediaan Krim Anti Jerawat Dengan Menggunakan *Stearyl Alcohol* dan *Cetyl Alcohol* Sebagai Basis Krim. Dalam : *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya* vol.3 No.2. Hlm. 3-5.
- Martin A, James S, Arthur C. 2008. *Farmasi Fisik*. Universitas Indonesia press. Jakarta
- Nurdianti L, Rahmiyani L. 2016. Uji Ativitas Antioksidan Krim Ekstrak Daun Mangga (*Mangifera indica* L) Terhadap DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylrydrazil). Dalam : *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*. Vol 16 (1). Hlm. 50-56.
- Parashar B, Yadav V, Maurya B, Sharma L. 2012. Natural Therapy of Fungal Nail Disease : Review. *The Pharma Innovation*. ISSN 2277-7695. Vol 1 (4). Hlm 34-35.
- Riski AW, Latifa, Winarni P. 2013. Formulasi Krim Ekstrak Lidah Buaya (*Aloe vera*) Sebagai Alternatif Penyembuhan Luka Bakar. *Indonesia Journal of Chemical Science*. Hlm. 79-80.
- Riski R, Umar AH, Rismadani. 2016. Formulasi Emulgel Antiinflamasi dari Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb). Dalam : *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Science*. Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makasar, Makasar. Hlm.2-3.
- Rowe, Raymond C, Paul J Sheskey dan Marian E Quinn. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition*. Pharmaceutical Press. London. Hlm. 77, 80, 155, 180, 445, 475, 697, 754.
- Sinko P J. 2015. *MARTIN: Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika*. Edisi 4 EGC. Jakarta. Hlm. 706-761.
- Subowo. 1989. *Anatomi Mikroskopika*. Fakultas Kedokteran UNPAD, Bandung. Hlm. 186-187.
- Swastika A, Mufrod dan Purwanto. 2013. Aktivitas Antioksidan Krim Ekstrak Sari Tomat. *Traditional Medicine Journal*. 18 (3):132-140.
- Utari KDP, Unique IGANP, Aryani NWG, Arisanti CIS, Samirana PO. 2019. Optimasi Formula Krim Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica*) dengan Variasi Konsentrasi Setil Alkohol sebagai Agen Pengental. Dalam: *Jurnal Farmasi Udayana* vol 7 (2). Hlm 42.
- Vadas E. 2000. *Stability of Pharmaceutical Products*, Dalam Gennaro, A.R.Remington : *The Science and Practice of Pharmacy*. 20th edition. Jilid I. Philadelphia College of Pharmacy and Science. Hlm. 972-973.

Voight, R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Terjemahan : Neorono S. Gajah Mada University Press. Yogyakarta.

Wibowo DS. 2013. *Anatomi Fungsional Elementer dan Penyakit yang Menyertai*. Grasindo. Jakarta. Hlm. 23.

