



---

## FORMULASI DAN UJI STABILITAS SEDIAAN SUPPOSITORIA DENGAN BAHAN DASAR GELATIN TULANG IKAN BANDENG (*Chanos chanos*)

Rusmin

Farmasetika dan Teknologi Farmasi/Akademi Farmasi Yamasi Makassar

Email: [rusminrivai01@gmail.com](mailto:rusminrivai01@gmail.com)

---

### Artikel info

#### Artikel history:

Received; 07-6-2020

Revised; 1-7-2020

Accepted; 22-7-2020

#### Abstract

Has done research on the Formulation and Stability Test preparations suppositories With Gelatin Bone Material milkfish (*Chanos Chanos*). The purpose of this research is to create and define the dosage suppository formulation of the basic ingredients of bone gelatin milkfish (*Chanos Chanos*) that meets the requirements of the physical quality test. Materials used in the manufacture of bone gelatin suppositories are milkfish (*Chanos Chanos*) then formulated into two formula, a formula using fish bone gelatin, gelatin formula B using synthetic. Suppository dosage testing is done by testing the organoleptic, weight uniformity formula A for suppositories I and III do not meet the requirements of uniformity of weight because more than 5% and for formula B all have met the requirements, the melting point for formula A 37°C and formula B 39°C-40°C, uniformity form and the disintegration time formula A 5 minutes and formula B 10 minutes. And the results showed the formula A and B can be declared stable and suppositories of bone gelatin fish gelatin can be formulated on the basis of which affect the melting temperature of suppositories.

#### Abstrak

Telah dilakukan penelitian mengenai Formulasi Dan Uji Stabilitas Sediaan Suppositoria Dengan Bahan Dasar Gelatin Tulang Ikan Bandeng (*Chanos chanos*). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membuat dan menentukan formulasi dari sediaan suppositoria dengan bahan dasar gelatin tulang ikan bandeng (*Chanos chanos*) yang memenuhi persyaratan uji mutu fisik. Bahan yang digunakan dalam pembuatan suppositoria adalah gelatin tulang ikan bandeng (*Chanos chanos*) kemudian diformulasikan menjadi dua formula, formula A menggunakan

*gelatin tulang ikan, formula B menggunakan gelatin sintetik. Pengujian sediaan suppositoria dilakukan dengan pengujian organoleptis, keseragaman bobot formula A untuk suppositoria I dan III belum memenuhi persyaratan keseragaman bobot karena lebih dari 5% dan untuk formula B semua telah memenuhi persyaratan, titik lebur untuk formula A 37°C dan formula B 39°C-40°C, keseragaman bentuk dan waktu hancur formula A 5 menit dan formula B 10 menit. Dan hasil penelitian menunjukkan formula A dan B dapat dinyatakan stabil serta suppositoria dari gelatin tulang ikan bandeng dapat diformula dalam basis gelatin yang berpengaruh terhadap suhu lebur suppositoria.*

---

Kata Kunci :  
Suppositoria,  
Gelatin Tulang Ikan  
Bandeng (Chanos  
Chanos),  
Uji Stabilitas

**Corresponden author:**  
Email: [rusminrivai01@gmail.com](mailto:rusminrivai01@gmail.com)

---

## **PENDAHULUAN**

Berdasarkan perkembangan zaman bentuk dan sediaan obat beragam, ada yang berbentuk tablet, serbuk, kapsul, sirup, dan suppositoria. Beragamnya bentuk sediaan tersebut didasarkan atas kebutuhan dari konsumen atau pasien. Bentuk dan sediaan obat pun dapat diberikan dengan rute yang berbeda-beda dan memberikan efek yang berbeda-beda. Suppositoria adalah sediaan padat dalam berbagai bobot dan bentuk, yang diberikan melalui rektal, vagina atau uretra, untuk suppositoria rute pemberiannya dimasukkan di dalam dubur atau lubang yang ada di dalam tubuh. Penggunaan suppositoria ditujukan untuk pasien yang susah menelan, terjadi gangguan pada saluran cerna, dan pada pasien yang tidak sadarkan diri. Suppositoria dapat dibuat dalam bentuk rektal, ovula, dan uretra. Bentuk suppositoria dapat ditentukan berdasarkan basis yang digunakan. Basis suppositoria mempunyai peranan penting dalam pelepasan obat yang dikandungnya.

Salah satu syarat utama basis suppositoria adalah selalu padat dalam suhu ruangan tetapi segera melunak, melebur atau melarut pada suhu tubuh sehingga obat yang dikandungnya dapat tersedia sepenuhnya, segera setelah pemakaian. Basis suppositoria yang umum digunakan adalah lemak coklat, gelatin tergliserinasi, minyak nabati terhidrogenasi, campuran polietilenglikol ( PEG ) dengan berbagai bobot molekul dan ester asam lemak polietilenglikol. Suppositoria dapat memberikan efek lokal dan efek sistemik. Pada aksi lokal, begitu dimasukan basis suppositoria akan meleleh, melunak, atau melarut menyebarkan bahan obat yang dibawanya ke jaringan-jaringan di daerah tersebut. Obat ini dimaksudkan agar dapat di tahan dalam ruang tersebut untuk efek kerja local, atau bisa juga dimaksudkan agar di absorpsi untuk mendapat efek sistemik. Sedangkan pada aksi sistemik membrane mukosa, rectum atau vagina memungkinkan absorpsi dari kebanyakan obat yang dapat larut. Dalam penelitian ini, akan dibahas secara mendalam tentang suppositoria beserta formula suppositoria dengan bahan dasar gelatin tulang ikan.

Gelatin merupakan salah satu jenis protein konversi yang diperoleh melalui proses hidrolisis kolagen dari kulit, tulang dan jaringan serat putih (*white fibrous*) hewan. Gelatin termasuk protein yang unik karena mampu membentuk gel yang *thermo-reversible* dengan suhu leleh yang dekat dengan suhu tubuh, serta larut dalam air. Dalam industri makanan, gelatin berfungsi sebagai penstabil, pengental (*thickener*), pengemulsi (*emulsifier*), pembentuk jeli, pengikat air, pengendap dan pembungkus makanan (*edible coating*) (Damanik, 2005). Dibiidang farmasi dan medis, gelatin digunakan sebagai matriks untuk implan pada pemberian injeksi mikrosfer dan infus intravena (Pollack, 1990). Dalam industri farmasi, gelatin digunakan pada pembuatan cangkang kapsul keras maupun lunak, pengembang plasma dan perawatan luka. Gelatin yang rendah kalori digunakan dalam bahan makanan untuk meningkatkan kadar protein. Gelatin juga digunakan untuk mengurangi kadar karbohidrat dalam makanan dan diformulasikan untuk pasien diabetes (Karim dan Bhat, 2009).

Ikan bandeng (*Chanos chanos*) termasuk jenis ikan yang dapat hidup di daerah air tawar, air payau, maupun air laut dan dikenal sebagai jenis ikan yang mempunyai banyak tulang. Namun, pengolahan ikan bandeng sering kali hanya memanfaatkan daging tanpa memanfaatkan tulangnya. Tulang merupakan komponen keras yang tidak mudah diuraikan oleh decomposer sehingga menjadi limbah. Pada konsentrasi dan kuantitas tertentu, limbah dapat berdampak negative terhadap lingkungan terutama bagi kesehatan manusia sehingga perlu dilakukan penanganan limbah (Fatimah, 2008).

Limbah tulang ikan bandeng dapat digunakan sebagai bahan baku pembuatan gelatin alternative. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa gelatin yang berasal dari ikan mempunyai tingkat keamanan, viskositas, dan kecepatan disolusi lebih baik dari pada gelatin yang berasal dari mamalia. Gelatin diperoleh dari hidrolisis parsial kolagen yang diperoleh melalui ekstraksi dalam air panas yang dikombinasikan dengan perlakuan asam atau basa. Hasil ekstraksi maksimal gelatin dapat diperoleh dari perendaman dengan asam sitrat 9% selama 48 jam (Fatimah, 2008).

Pembuatan gelatin dari tulang ikan sangat membantu meningkatkan nilai ekonomis limbah ikan yang selama ini belum dimanfaatkan secara optimal dan membantu pemenuhan gelatin halal dalam negeri (Junianto, 2006).

Berdasarkan uraian diatas, maka rumusan masalah yang timbul dalam penelitian ini adalah “ Bagaimana memformulasikan sediaan suppositoria dari gelatin tulang ikan bandeng (*Chanos chanos*) yang memenuhi persyaratan uji mutu fisik “ ?

Penelitian ini bertujuan untuk membuat dan menentukan formulasi dari sediaan suppositoria dengan bahan dasar gelatin tulang ikan bandeng yang memenuhi persyaratan uji mutu fisik.

Manfaat dari penelitian ini adalah formula dengan bahan dasar gelatin tulang ikan bandeng yang dibuat dalam sediaan suppositoria ditujukan untuk memudahkan masyarakat dalam penggunaannya. Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul “Formulasi Dan Uji Stabilitas Sediaan Suppositoria Dengan Bahan Dasar Gelatin Tulang Ikan Bandeng (*Chanos chanos*)”.

## **METODE**

### **Alat dan Bahan Penelitian**

Pada Penelitian ini alat yang digunakan adalah Alat –alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu autoklaf, Batang pengaduk, Cawan petri, Cawan porselin, Cetakan suppositoria, Cylinder cup, Erlenmeyer 100 ml (pyrex), 1000 ml, Gelas ukur 50 ml, 100 ml

(pyrex), Gelas kimia (pyrex), Incubator, Jarum ose, Lumpang, Lampu spiritus, Laminar Air Flow, Oven, Penangas, Pinset, Pipet tetes, Aluminium foil, Kertas perkamen, Pencadang, Timbangan..

Bahan yang digunakan yaitu Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tulang ikan bandeng (*Chanos chanos*), asam sitrat 9% b/v, gliserin, gelatin, aquadest.

### **Preparasi Sampel**

#### **Pengolahan sampel**

Sampel tulang ikan bandeng (*Chanos chanos*) dibersihkan dari sisa-sisa daging dan lemak yang masih menempel dengan merendamnya di dalam air panas selama 1-2 menit, kemudian ditiriskan dan dipotong-potong kecil 3-5 cm.

#### **Pembuatan gelatin tulang ikan**

Sampel tulang ikan bandeng (*Chanos chanos*) yang sudah ditiriskan dan dipotong-potong kecil (3 – 5 cm), lalu ditimbang sampel tulang ikan sebanyak 100 gram, setelah itu direndam dengan larutan asam sitrat 9% selama 48 jam sehingga terbentuk *ossein*. *Ossein* dicuci dengan aquades sampai pH netral. Setelah pH netral lalu diekstraksi di atas tangas air selama 4 jam, kemudian disaring dengan kertas saring Whatman nomor 40. Filtrat dipekatkan pada evaporator, kemudian diliofilisasi, hingga diperoleh ekstrak kering untuk diformulasi.

### **Pembuatan Sediaan**

#### **Master Formula**

Rancangan formula dan pembuatan suppositoria dengan menggunakan tulang ikan bandeng (*chanos chanos*) sebagai bahan dasar gelatin.

Tabel 1. Komposisi Formula A

<b>Nama Bahan</b>	<b>Konsentrasi</b>
<b>Gelatin Tulang Ikan Bandeng</b>	20 g
<b>Gliserin</b>	70 g
<b>Air</b>	10 g

Tabel 2. Komposisi Formula B

<b>Nama Bahan</b>	<b>Konsentrasi</b>
<b>Gelatin</b>	20 g
<b>Gliserin</b>	70 g
<b>Air</b>	10 g

#### **Pembuatan Sediaan Suppositoria Gelatin Tulang Ikan Bandeng (*Chanos chanos*)**

Disiapkan alat dan bahan yang akan digunakan, ditimbang bahan suppositoria ke dalam wadah yang sudah ditarer, dipanaskan air lalu ditambahkan dengan gelatin hingga larut, kemudian tambahkan gliserin sedikit demi sedikit diaduk hingga homogen, dituang leburan campuran bahan tersebut ke dalam cetakan, lalu dicetak.

Suppositoria yang telah dicetak tadi kemudian dimasukkan kedalam wadah lalu diberi kemasan dan etiket.

## **Pengujian Stabilitas Suppositoria**

### **1. Uji Organoleptis**

Uji organoleptis meliputi bau, warna, dan bentuk dari sediaan.

### **2. Uji Keseragaman Bobot**

Keseragaman bobot dilakukan untuk mengetahui apakah bobot tiap sediaan sudah sama atau belum. Keseragaman bobot akan mempengaruhi terhadap kemurnian suatu sediaan karena dikhawatirkan zat lain yang ikut tercampur. Caranya dengan ditimbang seksama sediaan suppositoria, satu persatu kemudian dihitung berat rata-ratanya. Hitung jumlah zat aktif dari masing-masing sejumlah suppositoria dengan anggapan zat aktif terdistribusi homogen. Jika terdapat sediaan yang beratnya melebihi rata-rata maka suppositoria tersebut tidak memenuhi syarat dalam keseragaman bobot. Karena keseragaman bobot dilakukan untuk mengetahui kandungan yang terdapat dalam masing-masing suppositoria tersebut sama dan dapat memberikan efek terapi yang sama pula.

### **3. Uji Titik Lebur**

Uji ini dilakukan sebagai simulasi untuk mengetahui waktu yang dibutuhkan sediaan suppositoria yang dibuat melebur dalam tubuh. Dilakukan dengan cara menyiapkan air dengan suhu  $\pm 37^{\circ}\text{C}$ . Kemudian dimasukkan suppositoria ke dalam air dan diamati waktu leburnya.

### **4. Uji Keseragaman Bentuk**

Bentuk suppositoria juga perlu diperhatikan karena jika dari bentuknya tidak seperti sediaan suppositoria pada umumnya, maka seseorang yang tidak tahu akan mengira bahwa sediaan tersebut bukanlah obat. Untuk itu, bentuk juga sangat mendukung karena akan memberikan keyakinan pada pasien bahwa sediaan tersebut adalah suppositoria. Selain itu, suppositoria merupakan sediaan padat yang mempunyai bentuk torpedo.

### **5. Uji Waktu lebur**

Uji waktu lebur ini dilakukan untuk mengetahui berapa lama sediaan tersebut dapat hancur dalam tubuh. Cara uji waktu lebur dengan dimasukkan dalam air yang di set sama dengan suhu tubuh manusia, kemudian pada sediaan yang berbahan dasar gelatin waktu leburnya  $\pm 10$  menit.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Hasil Penelitian**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan tentang formulasi dan uji stabilitas sediaan suppositoria dengan bahan dasar gelatin tulang ikan bandeng (*chanos chanos*) maka di dapatkan hasil sebagai berikut :

Tabel 3. Hasil pengamatan organoleptis sediaan suppositoria

	<b>Formula A</b>	<b>Formula B</b>
<b>Pengamatan</b>	Gelatin tulang ikan bandeng ( <i>Chanos chanos</i> )	Gelatin
<b>Warna</b>	Putih Gading	Kekuningan
<b>Bau</b>	Tidak Berbau	Tidak Berbau
<b>Bentuk</b>	Peluru	Peluru

Tabel 4. Hasil uji keseragaman bobot sediaan suppositoria

<b>Suppositoria</b>	<b>Formula</b>	<b>A (g)</b>	<b>B (g)</b>	<b>C (g)</b>	<b>Bobot penyimpangan (%)</b>
Gelatin Tulang ikan Bandeng ( <i>Chanos Chanos</i> )	I	10,3	3,43	3,7	7,87
	II			3,4	0,87
	III			3,2	6,70
Gelatin	I	11,9	3,96	3,97	0,25
	II			3,95	0,25
	III			3,98	0,50

Keterangan :

A = Bobot 3 Suppositoria

B = Bobot Rata-Rata Tiap Suppositoria

C = Bobot Suppositoria

Syarat = penyimpangan beratnya tidak boleh lebih besar dari 5-10%

Tabel 5. Hasil uji titik lebur sediaan suppositoria

<b>Suppositoria</b>	<b>Titik Lebur</b>
<b>Gelatin tulang ikan bandeng</b> ( <i>Chanos chanos</i> )	37°C
<b>gelatin</b>	39°C- 40°C

Keterangan :

Formula A = melebur pada suhu 37°C

Formula B = melebur pada suhu 39°C, melebur sempurna pada suhu 40°C.

Tabel 6. Hasil uji waktu lebur sediaan suppositoria

Suppositoria	Waktu Lebur
Gelatin tulang ikan bandeng ( <i>Chanos chanos</i> )	5 menit
Gelatin	10 enit

### Pembahasan

Penelitian ini menggunakan gelatin tulang ikan bandeng (*Chanos chanos*). Sampel penelitian berupa tulang ikan yang telah dikumpulkan, dibersihkan dari sisa-sisa daging dan lemak kemudian dipotong-potong kecil, lalu dipanaskan ke dalam air mendidih selama 1-2 menit, ditiriskan hingga kering, ditimbang sebanyak 100 gr kemudian direndam dengan larutan asam sitrat 9% b/v selama 48 jam. Setelah itu dicuci dengan aquadest hingga pH netral, di ekstraksi di atas tangas air selama 4 jam, kemudian di saring dengan kertas whatman nomor 40. Larutan gelatin hasil ekstraksi kemudian dipekatkan terlebih dahulu sebelum dilakukan pengeringan, selanjutnya di masukkan dalam oven pada suhu 40-50°C.

Ekstrak gelatin dari tulang ikan diformulasikan sebagai bahan aktif dalam sediaan suppositoria dengan penambahan zat-zat tambahan untuk membentuk suppositoria kemudian di uji mutu fisik sediaan suppositoria gelatin tulang ikan. Yang sebelumnya dilakukan kalibrasi cetakan suppo yang dilakukan dengan mengisi cetakan suppo dengan basis dan bahan obat yang akan di formulasi. Hasil kalibrasi cetakan suppositoria menggunakan lubang cetakan yang digunakan memiliki kapasitas 6 suppo dalam satu cetakan dengan kapasitas 3 gram.

Selanjutnya formulasi sediaan suppositoria dibuat menjadi dua formula, untuk formula A menggunakan gelatin dari tulang ikan bandeng (*Chanos chanos*), sedangkan formula B menggunakan gelatin sintetik yang kemudian di perbandingkan dengan cara uji mutu fisik.

Pengamatan organoleptis zat aktif dilihat setelah sediaan dibelah secara vertical dan horizontal, dan didapatkan warna sediaan merata dan tidak terdapat penumpukan zat aktif di bagian suppositoria. Tiap formula menunjukkan zat aktif yang homogeny artinya gelatin tulang ikan dan gelatin sintetik terdistribusi merata ke seluruh bagian suppositoria.

Pengujian keseragaman bobot pada masing-masing formula, untuk formula A pada suppo I dan III belum memenuhi persyaratan karena lebih dari 5%, sedangkan pada formula B telah memenuhi persyaratan keseragaman bobot yang ditetapkan. Dimana yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya (lebih dari 5% ).

Pengujian titik lebur sediaan suppositoria pada formula A dan B pengujian ketiga didapatkan suhu lebur 37°C dan 40°C hal ini menunjukkan semakin tinggi

konsentrasi zat aktif maka semakin lama waktu yang dibutuhkan untuk melebur, hal ini dikarenakan perbandingan zat aktif semakin meningkat.

Untuk pengujian waktu lebur pada formula A yaitu 5 menit, sedangkan pada formula B yaitu 10 menit. Suppositoria yang baik jika waktu lebur kurang dari 60 menit, sehingga zat aktif dapat cepat sampai target.

Syarat basis suppositoria yang ideal antara lain, meleleh pada suhu tubuh ( $36^{\circ}$ ), nontoksik dan tidak mengiritasi jaringan rectal, kompatibel dengan zat aktif tidak memiliki bentuk Kristal menstabil, mudah dikeluarkan dari cetakan, stabil selama penyimpanan, rentang titik leleh dan titik pematatan kecil.

Suppositoria dipakai untuk pengobatan lokal melalui rectal untuk distribusi sistemik, karena dapat diserap oleh membrane mukosa dalam rectum. Dan ini digunakan ketika tidak dimungkinkan pasien diberikan obat secara oral, seperti pasien yang mudah muntah. Aksi kerja awal akan diperoleh secara cepat karena obat diabsorpsi melalui mukosa rectal langsung masuk ke dalam sirkulasi darah, serta terhindar dari pengrusakan obat oleh enzim dalam saluran gastrointestinal dan perubahan obat secara biokimia di dalam hepar.

Berdasarkan pemanfaatan limbah dari tulang ikan bandeng yang dapat digunakan sebagai bahan baku pembuatan gelatin alternative dan dapat menunjukkan bahwa gelatin yang berasal dari ikan mempunyai tingkat keamanan, viskositas dan kecepatan disolusi lebih baik dari pada gelatin yang berasal dari mamalia, juga berpotensi di formulasikan dalam bentuk sediaan suppositoria

## **SIMPULAN DAN SARAN**

### **Simpulan**

Berdasarkan dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

1. Pada formula A yaitu gelatin tulang ikan bandeng (*Chanos chanos*) untuk uji keseragaman bobot pada suppositoria I dan III belum memenuhi persyaratan bobot penyimpangan karena lebih dari 5%, sedangkan syarat penyimpangannya tidak boleh lebih besar dari 5-10%.
2. Sedangkan pada formula B yaitu gelatin sintetik untuk uji keseragaman bobot pada ketiga suppositoria telah memenuhi persyaratan karena lebih kecil dari 5%.

### **Saran**

Disarankan untuk peneliti selanjutnya perlu dilakukan pemeriksaan uji stabilitas lebih lanjut dengan menggunakan sampel gelatin dari tulang ikan bandeng (*Chanos chanos*).

## **DAFTAR RUJUKAN**

- Anief, Moh. 2013, *Ilmu Meracik Obat : Teori dan Praktek*. Gadjah Mada University Press, Yogyakarta
- Anonim, 2014, *Klasifikasi Ikan Bandeng (Chanos chanos)*, [visit-ikan.blogspot.com/2014/03/klasifikasi-ikan-bandeng-chanos-chanos-.html](http://visit-ikan.blogspot.com/2014/03/klasifikasi-ikan-bandeng-chanos-chanos-.html), diakses tanggal 26 maret 2014.
- Ansel, Howard C. 2011, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi IV*. Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta



- Damanik, A., 2005, Gelatin Halal Gelatin Haram, *Jurnal Halal LP POM MUI*. No. 36 Maret 2001, Jakarta
- Departemen Kesehatan RI. 1979, *Farmakope Indonesia Edisi III*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta
- Departemen Kesehatan RI. 1995, *Farmakope Indonesia Edisi IV*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta
- Fatimah, D. 2008. *Efektivitas Penggunaan Asam Sitrat Dalam Pembuatan Gelatin Tulang Ikan Bandeng (Chanos chanos Forskal)*. Available as PDF File
- GME. 2009, Gelatin Manufacturers Of Europe. [www.gelatine.org/en/gelatine/overview/127.html](http://www.gelatine.org/en/gelatine/overview/127.html), diakses tanggal 11 april 2013.
- Hadi, Sutrisno. 2000. *Analisis Regresi*. Yogyakarta; Andi offset
- Junianto, Haetami K, dan Maulina I. 2006. *Produksi Gelatin dari Tulang Ikan dan Pemanfaatannya Sebagai Bahan Dasar Pembuatan Cangkang Kapsul*. Laporan Penelitian Hibah Bersaing IV Tahun I. fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan Universitas Padjadjaran, Bandung.
- Karim, A. A dan Rajeev, B., 2009, *Fish Gelatin: Properties, Challenges, and Prospects as an Alternative to Mammalian Gelatins*, *Food Hydrocolloid Journal*, 23, 563-576.
- Mudjiman, A. 1998. *Makanan Ikan*. PT. Penebar swadaya. Jakarta.
- Norziah, M. H., Al-Hassan, A., Khairulnizam, A. B., Mordi, M. N., dan Norita, M., 2009, *Characterization of Fish Gelatin from Surimi Processing Wastes: Thermal Analysis and Effect of Transglutaminase on Gel Properties*, *Food Hydrocolloids*, 23, 1610-1616.
- Pollack, S. V., 1990, *Silicone, Fibrel, and Collagen Implantation for Facial Lines and Wrinkles*, *Journal of Dermatology and Surgical Oncology*, 16, 957-961.
- Syamsuni. 2006, *Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta



