Artikel Penelitian

Pengaruh Variasi Konsentrasi Polivinil Pirolidon K-30 sebagai Pengikat dalam Pembuatan Oral Fast Dsissolving Tablet Domperidon Base

Deny budi legowo 1,a\*, Riski Ramadhan 1,b, Erna Fitriany 1,c, Indah Tri Lestari 2,d

1 Akademi Farmasi Mitra Sehat Mandiri Sidoarjo

Departemen Farmasi Klinis dan Komunitas , Akademi Farmasi Mitra Sehat Mandiri Sidoarjo

Jalan Ki Hajar Dewantara No. 200, Sidoarjo 61262, Indonesia

2 Universitas Darussalam Gontor

Prodi Sarjana Farmasi, Universitas Darussalam Gontor

Jalan Raya Siman No. Km 6, Dusun I, Siman, Ponorogo 63471, Indonesia

e-mail: a [deny@akfarmitseda.ac.id](mailto:deny@akfarmitseda.ac.id), b [evamudzalifah96@gmail.com](mailto:evamudzalifah96@gmail.com), c [erna@](mailto:erna@)akfarmitseda.ac.id

, d [indahtrilestari.94@unida.gontor.ac.id](mailto:indahtrilestari.94@unida.gontor.ac.id)

\* Corresponding Author

***Abstract***

*Domperidone base as anti-nausea or vomiting drug mostly available in conventional tablets forms has weakness in swallowing tablets and requires drinking water. Oral fast dissolving tablets are a solution to this problem. Oral fast dissolving tablets with variations in the concentration of PVP K-30 to determine effect of the tablet physical quality test and good physical quality results. The wet granulation method was used to improve the flow properties by mixing the binder mucilago with the inner phase. Test of physical quality of tablets, weight uniformity, size uniformity, hardness, friability, disintegration time, and unifomity of content. The results showed a significant difference in friability and disitegration time. The conclusion based on the results of the study showed that the variation in the concentration of PVP K-30 on the difference in the physical quality test of tablets and the 2% concentration of PVP K-30 gave good results.*

*Keywords: Domperidon Base, PVP K-30, Physical Quality Test, Oral Fast Dissolving Tablets*

**Abstrak**

Domperidon base sebagai obat antimual atau muntah banyak tersedia dalam bentuk tablet konvensional memiliki keterbatasan dalam menelan tablet dan mengharuskan menggunakan air minum. Oral fast dissolving tablet menjadi solusi untuk mengatasi masalah tersebut. Oral fast dissolving tablet dengan variasi konsentrasi PVP K-30 untuk mengetahui pengaruh terhadap uji mutu fisik tablet dan hasil mutu fisik yang baik. Metode granulasi basah digunakan untuk meningkatkan sifat alir dengan pencampuran mucilago pengikat dengan fase dalam. Uji mutu fisik tablet keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan keseragaman kandungan. Hasil penelitian menunjukkan perbedaan bermakna pada kerapuhan dan waktu hancur. Kesimpulan berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa variasi konsentrasi dari PVP K-30 terhadap perbedaan uji mutu fisik tablet dan konsentrasi 2% dari PVP K-30 memberikan hasil mutu fisik tablet yang baik.

Kata kunci : Domperidon Base, PVP K-30, Uji Mutu Fisik, Oral Fast Dissolving Tablet

Sediaan oral fast dissolving tablet juga diperuntukkan bagi pasien dengan keterbatasan fisik atau cacat, pasien mual, orang yang sedang berpergian dan pasien yang berada di tempat yang memiliki sedikit atau tidak ada akses air[3]. Sistem sediaan *oral fast dissolving tablet* dibuat dengan kelarutan yang cepat. Sediaan ini dirancang dalam waktu kurang dari satu menit melarut dalam cairan saliva yang kemudian diabsorpsi dalam saluran cerna[4].

Salah satu bahan tambahan dalam formulasi sediaan oral fast dissolving tablet adalah pengikat. Bahan pengikat yang digunakan adalah PVP K-30. Pemilihan PVP K-30 dikarenakan memiliki sifat alir yang baik, sudut diam minimum, menghasilkan fines lebih sedikit dan daya kompaktibilitasnya lebih baik sehingga lebih mudah melepaskan obatnya[5].

Dibandingkan dengan amilum dan tragakan, PVP K-30 hanya membutuhkan konsentrasi yang kecil sehingga tablet memiliki kekuatan yang lebih tinggi dan atau memerlukan tekanan kompresi yang lebih rendah pada saat kompresi. Konsentrasi penggunaan PVP dalam pembuatan tablet termasuk oral fast dissolving tablet berkisar antara 0,5-5%[6].

Berdasarkan bahan tambahan tersebut, metode pembuatan tablet yang digunakan adalah metode granulasi basah. Pemilihan metode granulasi basah dalam pembuatan oral fast dissolving tablet dikarenakan metode ini sesuai dengan PVP K-30 sebagai pengikat dalam metode granulasi basah. Tujuan menggunakan metode granulasi basah untuk meningkatkan sifat alir dan mencegah melekatnya bahan pada proses pencetakan. Metode ini dilakukan dengan cara mencampur bahan aktif, bahan pengisi, bahan penghancur dengan larutan bahan pengikat [7].

1. PENDAHULUAN

Muntah dianggap sebagai suatu cara perlindungan alamiah dari tubuh terhadap zat-zat merangsang dan beracun yang ada dalam makanan. Segera setelah zat-zat tersebut dikeluarkan dari saluran cerna, muntah juga akan berhenti. Mual atau muntah hanya merupakan gejala dari suatu penyakit, misalnya mabuk perjalanan, kanker lambung, dan kondisi kehamilan. Tidak jarang juga merupakan efek samping yang tidak nyaman dari obat-obat seperti sitostatika, obat parkinson, dan sebagai akibat radioterapi [1].

Obat antimual dan antimuntah merupakan obat yang dapat mengurangi dan menekan rasa mual dan muntah. Domperidon base merupakan salah satu bahan yang banyak terdapat pada obat antimual dan antimuntah. Domperidon base termasuk kedalam senyawa benzimidazolinon yang berkhasiat menstimulasi peristaltik dan pengosongan lambung, namun jarang menimbulkan sedasi. Kebanyakan obat antimual dan muntah berbentuk tablet[1].

Tablet merupakan salah satu bentuk sediaan farmasi yang sangat digemari, karena bentuknya yang padat, mudah dibawa dan dapat menghasilkan efek yang cepat. Dalam proses pembuatan tablet, bahan aktif dapat diformulasikan bersama dengan bahan tambahan farmasetik atau tanpa bahan tambahan. Tablet konvensional saat ini dapat dicetak menggunakan cara kompresi[2].

Tablet konvensional mengharuskan pasien untuk dapat menelan obat secara oral terlebih lagi disaat berpergian atau tidak adanya akses air minum. Sediaan oral fast dissolving tablet menjadi salah satu sediaan alternatif yang sebagian besar digunakan kepada pediatri dan geriatri yang memiliki keterbatasan dalam menelan tablet, dengan adanya oral fast dissolving tablet diharapkan dapat meningkatkan kepatuhan pasien sehingga tujuan terapi dapat terpenuhi[1].

*Penentuan Linearitas Domperidon Base*

Timbang 12,5 mg domperidon base kemudian larutkan dengan 25 ml larutan metanol pa, kemudian kocok kuat hingga didapatkan larutan homogen dan larut. Setelah itu, dilakukan pembuatan baku kerja domperidon base yakni dengan mengambil larutan dari baku induk sebanyak 100 μl, 200 μl, 300 μl, 400 μl, 500 μl, dan 600 μl yang setara dengan konsentrasi atau kadar 5,0; 10,0; 15,0; 20,0; 25,0; dan 30,0 ppm. Kemudian masukkan ke dalam labu ukur 10 ml dan tambahkan larutan metanol pa sampai batas tanda atau hingga 10 ml.

*Pembuatan Granul*

PVP K-30 yang sudah ditimbang ditaburkan pada permukaan air yang telah dididihkan, kemudian aduk larutan mucilago hingga terbentuk larutan mucilago PVP yang kental. Ayak dan timbang masing-masing bahan yang akan digunakan dalam pembuatan fase dalam, campur semua bahan dan gerus hingga menjadi homogen. Tambahkan sedikit demi sedikit larutan mucilago PVP yang sudah dingin hingga terbentuk massa yang memadat kemudian ayak massa dengan pengayak No. 12. Setelah terbentuk granul-granul kecil, keringkan menggunakan oven pada suhu 50oC hingga didapatkan hasil pengeringan granul yang memenuhi persyaratan, yaitu LOD ≤ 20%. Setelah itu, ayak kembali granul menggunakan pengayak no.20. Hasil granul kemudian dilakukan uji mutu granul, kemudian tambahkan magnesium stearat sebagai fase luar yang diaduk selama 5 menit. Massa granul yang terbentuk dilakukan proses pencetakan tablet mengunakan alat pencetak tablet single punch dengan tingkat kekerasan 3-5 kg/cm2.

**II. METODE**

1. Alat dan bahan

Alat yang digunakan , yaitu spektrofotometer UV-Vis, oven, mortir, stamper, pengayak nomor 20, pengayak nomor 12, alat-alat gelas, timbangan analitik, pipet mikro, pipet kaca, alat pencetak tablet (single punch), friability tester, hardness tester, disintegrator tester, dan jangka sorong. Bahan yang digunakan adalah domperidon base, PVP K-30, crospovidone, aspartam, magnesium stearat, dan laktosa serta metanol pa.

1. Prosedur kerja

*Pemeriksaan Organoleptis Domperidon Base*

Pemeriksaan organoleptis yang dilakukan yakni dengan cara melakukan pengamatan dari penampilan fisik domperidon base yang meliputi: bentuk, warna, bau, dan rasa.

*Pemeriksaan Organoleptis PVP K-30*

Pemeriksaan yang dilakukan yakni secara organoleptis serbuk putih atau putih kekuningan; berbau lemah atau tidak berbau, dan higroskopis.

*Penetuan Spesifisitas Domperidon Base*

Selektivitas atau spesifisitas suatu metode adalah kemampuannya yang hanya mengukur zat tertentu saja secara cermat dan seksama dengan adanya spesifisitas juga bisa dikatakan sebagai penentuan panjang gelombang suatu zat. Panjang gelombang maksimum dari domperidon base ditentukan dengan menggunakan larutan baku kerja domperidon base konsentrasi 5,0; 10,0; 15,0; 20,0; 25,0; dan 30,0 ppm. Tiap kadar dilakukan pengamatan menggunakan spektrofotometri UV-Vis antara panjang gelombang 200 – 300 nm. Secara teoritik domperidon memiliki panjang gelombang maksimum 287 nm[8,9].

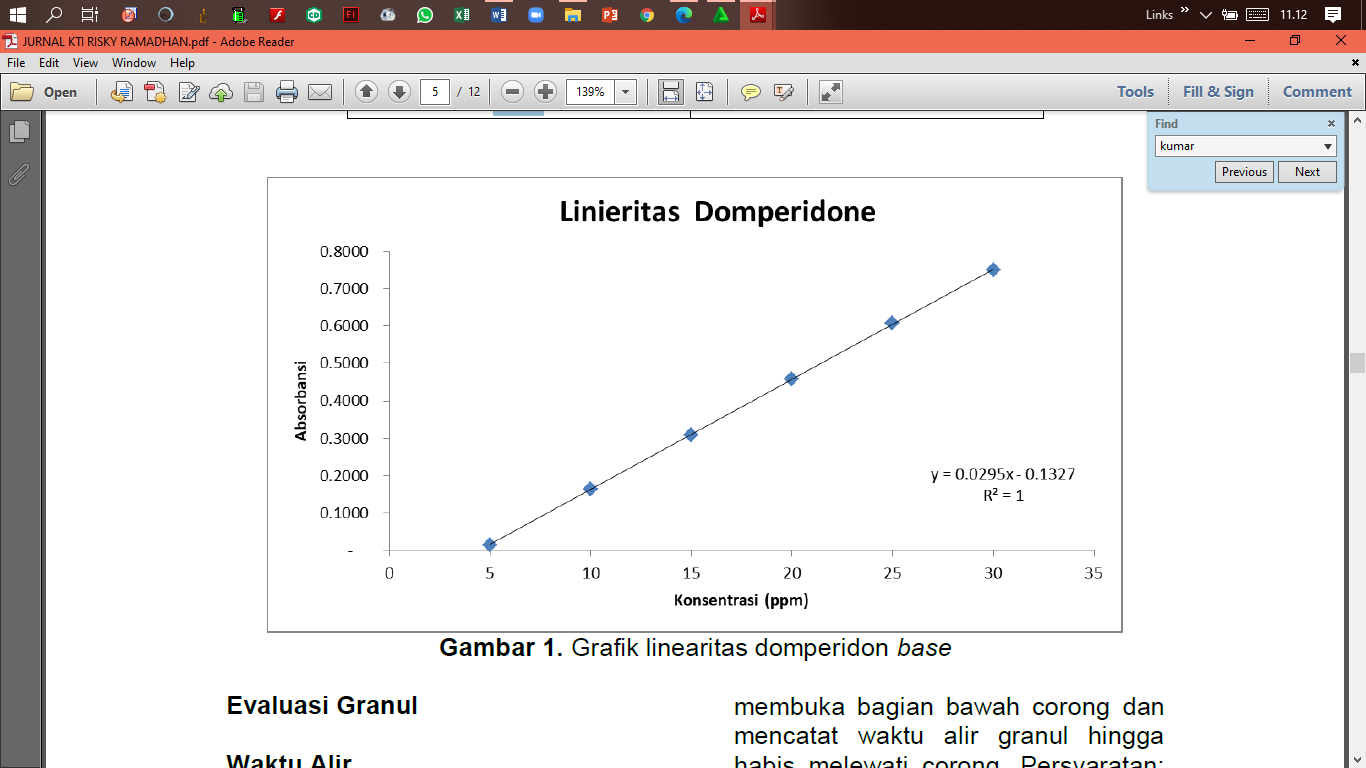
**Tabel 1.** Rancangan formulasi oral fast dissolving tablet domperidon base

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Bahan | Fungsi | Berat bahan (tiap tablet) | | |
| Formulasi I | Formulasi II | Formulasi III |
| Domperidon Base | Bahan Aktif | 10 mg | 10 mg | 10 mg |
| PVP K-30 | Pengikat | 1,25 mg (1%) | 2,5 mg (2%) | 3,75% (3%) |
| Crospovidone | Penghancur | 2,5 mg (2%) | 2,5 mg (2%) | 2,5 mg (2%) |
| Magnesium Stearat | Pelincir | 2,5 mg (2%) | 2,5 mg (2%) | 2,5 mg (2%) |
| Aspartam | Perasa | 18,75 mg (15%) | 18,75 mg (15%) | 18,75 mg (15%) |
| Laktosa | Pengisi | Ad 125 mg | Ad 125 mg | Ad 125 mg |

**Linearitas Domperidon Base**

**Tabel 3**. Hasil penentuan linearitas domperidon base

|  |  |
| --- | --- |
| **Konsentrasi (ppm)** | **absorbansi** |
| 5.0 | 0.0079 |
| 10.0 | 0.1489 |
| 15.0 | 0.2994 |
| 20.0 | 0.4348 |
| 25.0 | 0.6030 |
| 30.0 | 0.7495 |



**Gambar 1.** Grafik linearitas domperidon base

*Sudut Diam*

Penetapan sudut diam untuk pengujian mutu granul dilakukan dengan menggunakan corong. Timbang 100 gram granul dan masukkan ke dalam corong. Alirkan granul-granul melalui corong dengan membuka bagian bawah corong hingga seluruh granul-granul pada corong habis. Ukur tinggi dan diameter dari aliran granul untuk menentukan sudut diam. Persyaratan: 20o<Ɵ<40o[1]. Berdasarkan hasil pengujian, ketiga formulasi dinyatakan memenuhi persyaratan uji sudut diam dikarenakan rata-rata sudut diam sebelum dan setelah penambahan lubrikan berada pada rentang 20o – 30o yang termasuk tipe aliran yang baik.

**II. HASIL DAN PEMBAHASAN**

**Evaluasi Granul**

*Waktu Alir*

Penetapan waktu alir untuk pengujian mutu granul menggunakan corong dengan jarak ketinggian antara dasar dengan ujung corong 10 cm. Timbang 100 gram granul dimasukkan ke dalam corong. Alirkan granul-granul melalui corong dengan membuka bagian bawah corong dan mencatat waktu alir granul hingga habis melewati corong. Persyaratan: Waktu alir < 10 detik[1].

Berdasarkan hasil pengujian, formulasi I dan formulasi II dinyatakan tidak memenuhi persyaratan uji waktu alir yang baik dikarenakan rata-rata waktu alir pada formulasi I dan formulasi II dibawah 10 gram/detik sedangkan formulasi III memenuhi persyaratan uji waktu alir yang baik dikarenakan rata-rata waktu alir diatas 10 gram/detik.

**Tabel 2.** Hasil uji waktu alir

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Formulasi | Sebelum Penambahan Lubrikan | Setelah Penambahan Lubrikan |
| Rerata ± SD | Rerata ± SD |
| I | 7.84 ± 1.28 | 9,31 ± 0.71 |
| II | 8.57 ± 0.20 | 9.15 ± 0.92 |
| III | 11.45 ± 1.86 | 14.00 ± 2.75 |

sehingga menggunakan punch dan die yang tersedia untuk ukuran bobot tablet 150 mg sedangkan bobot tablet OFDT yang dilakukan adalah 125 mg sehingga menghasilkan tablet yang agak pipih karena terlalu besarnya ruang die.

**Tabel 6.** Hasil uji keseragaman ukuran tablet

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Formulasi | Diameter (mm) | Tebal (mm) | D/T ± SD |
| I | 8.10 | 1.85 | 4.39±0.06 |
| II | 8.11 | 1.99 | 4.07±0.03 |
| III | 8.10 | 1.90 | 4.27V0.01 |

*Uji Kekerasan Tablet*

Kekerasan tablet merupakan salah satu cara untuk mengetahui mutu fisik suatu tablet yang dilakukan dengan cara meletakkan tablet pada alat hardness tester. Tablet yang memenuhi persyaratan apabila kekerasan oral fast dissolving tablet berada diantara 3-5 kg/cm2[11]. Berdasarkan hasil pengujian tersebut, ketiga formulasi dinyatakan memenuhi persyaratan uji kekerasan oral fast dissolving tablet dikarenakan hasil pengujian berada pada rentang 3-5 kg/cm2. Pengaturan tingkat kekerasan pada alat pencetak menjadi salah faktor keberhasilan hasil dapat memenuhi persyaratan.

**Tabel 7.** Hasil uji kekerasan tablet

|  |  |
| --- | --- |
| Formulasi | Rerata ± SD |
| I | 3.15 ± 0.30 |
| II | 3.18 ± 0.26 |
| III | 3.32 ± 0.43 |

*Uji Kerapuhan Tablet*

Kerapuhan tablet merupakan salah satu cara untuk mengetahui mutu fisik suatu tablet yang dilakukan dengan cara 20 tablet ditimbang dengan seksama, kemudian dimasukkan ke friabilitor dan nyalakan alat friability tester. Tablet yang memenuhi persyaratan apabila kerapuhan berada pada rentang 0,1%-0,9% dari bobot awal[12].

**Tabel 4.** Hasil uji sudut diam

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Formulasi | Sebelum Penambahan Lubrikan | Setelah Penambahan Lubrikan |
| Rerata ± SD | Rerata ± SD |
| I | 26.39 ± 0.15 | 26.39 ± 0.88 |
| II | 26.78 ± 0.75 | 27.70 ± 0.20 |
| III | 27.24 ± 0.58 | 27.50 ± 0.89 |

**Evaluasi Tablet**

*Uji Keseragaman Bobot Tablet*

Keseragaman bobot tablet merupakan salah satu cara untuk mengetahui mutu fisik suatu tablet yang dilakukan dengan cara 20 tablet yang sudah dicetak ditimbang satu per satu yang hasilnya didapatkan dari rata-rata hasil penimbangan[10]. Berdasarkan hasil pengujian tersebut, ketiga formulasi dinyatakan memenuhi persyaratan uji keseragaman bobot tablet dikarenakan hasil berada pada rentang persyaratan, yaitu 112,5 mg - 137,5 mg.

**Tabel 5.** Hasil uji keseragaman bobot tablet

|  |  |
| --- | --- |
| Formulasi | Rerata ± SD |
| I | 123.32 ± 0.48 |
| II | 127.23 ± 0.72 |
| III | 127.57 ± 0.95 |

*Uji Keseragaman Ukuran Tablet*

Keseragaman ukuran tablet merupakan salah satu cara untuk mengetahui mutu fisik suatu tablet yang dilakukan dengan cara mengukur lebar dan diameter tablet. Menurut Farmakope Indonesia, tablet yang memenuhi persyaratan apabila diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari 1 1/3 tebal tablet. Berdasarkan hasil pengujian tersebut, ketiga formulasi dinyatakan tidak memenuhi persyaratan uji keseragaman ukuran tablet dikarenakan hasil pengujian tebal tablet berada di luar dari rentang persyaratan yakni diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari 1 1/3 tebal tablet. Hal yang mendasari tidak memenuhi persyaratan dikarenakan terbatasnya ukuran punch dan die

Faktor lainnya penyebab formulasi III tidak memenuhi persyaratan, yaitu pada proses produksi pembuatan tablet OFDT yang tidak konstan antar-formulasi terutama pada formulasi III menyebabkan hasil uji waktu hancur menjadi sangat lama dan tidak memenuhi persyaratan. Tidak hanya itu, faktor lainnya seperti perbedaan waktu pembuatan mucilago PVP, jumlah air untuk pembuatan mucilago, dan proses pencampuran massa granul yang tidak konstan menyebabkan hasil data formulasi III terpaut sangat jauh dengan hasil data formulasi I dan II.

**Tabel 9.** Hasil uji waktu hancur tablet

|  |  |
| --- | --- |
| Formulasi | Rerata ± SD |
| I | 5.17 ± 0.98 |
| II | 40.17 ± 35.84 |
| III | 250.00 ± 29.66 |

*Uji Keseragaman Kandungan*

Keseragaman kandungan merupakan salah satu cara untuk mengetahui kadar bahan aktif pada tablet. Prosedur keseragaman kandungan yaitu, sepuluh tablet yang sudah dicetak, ditimbang semua, kemudian digerus hingga halus. Timbang kembali hasil gerusan dan ambil rata-ratanya kemudian larutkan dengan pelarut pada labu ukur. Pengujian ini dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer. Berdasarkan data tabel dari hasil pengujian menunjukkan bahwa formulasi I, formulasi II, dan formulasi III dinyatakan memenuhi persyaratan dikarenakan hasil pengujian berada di antara rentang ±15% (85%-115%) dan nilai standar deviasi dibawah 6%.

Berdasarkan hasil pengujian tersebut, ketiga formulasi dinyatakan tidak memenuhi persyaratan uji kerapuhan tablet dikarenakan hasil berada di luar rentang persyaratan, yaitu 0,1%-0,9% terutama pada formulasi I yang memiliki tingkat kerapuhan tablet diatas 3%. Hal ini disebabkan tingkat kekerasan tablet yang terbilang rendah dan konsentrasi bahan pengikat yang kecil terutama pada formulasi I sehingga memberikan hasil persentase kerapuhan yang cukup tinggi. Tidak hanya itu, ukuran tablet yang agak pipih juga membuat tablet mudah rapuh sehingga nilai friabilitas juga meningkat.

**Tabel 8.** Hasil uji kerapuhan tablet

|  |  |
| --- | --- |
| Formulasi | Rerata ± SD |
| I | 3.15 ± 1.37 |
| II | 1.28 ± 1.10 |
| III | 1.83 ± 0.83 |

*Uji Waktu Hancur Tablet*

Waktu hancur tablet merupakan salah satu cara untuk mengetahui mutu fisik suatu tablet yang dilakukan dengan cara meletakkan enam tablet ke dalam cakram penuntun atau keranjang pada alat disintegran yang diturun-naikkan secara teratur sebanyak 30 kali tiap menit selama satu menit. Menurut United States Pharmacopiea, tablet yang memenuhi persyaratan apabila pada batas waktu amati tablet, semua tablet harus hancur sempurna, bila 1 atau 2 tablet tidak hancur ulangi pengujian dengan 12 tablet lainnya, tidak kurang 16 dari 18 tablet harus hancur sempurna. Berdasarkan hasil pengujian tersebut, formulasi I dan formulasi II memenuhi persyaratan waktu hancur oral fast dissolving tablet dikarenakan waktu hancur tabet kurang dari 60 detik sedangkan formulasi III dinyatakan tidak memenuhi persyaratan uji waktu hancur dikarenakan waktu hancur tablet lebih dari 60 detik, yaitu 250 detik. Hal ini disebabkan konsentrasi pengikat (PVP K-30) pada formulasi III lebih besar dibandingkan dua formulasi lainnya sehingga OFDT pada formulasi III membutuhkan waktu yang lebih lama untuk melepaskan granul atau partikel penyusunnya.

**DAFTAR PUSTAKA**

[1] Hadisoewignyo, Lannie, dan Achmad Fudholi. 2013. Sediaan Solida. Yogyakarta: Pustaka Pelajar

[2] Ansel, H.C.. 1989. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, Edisi Keempat, Diterjemahkan oleh Farida Ibrahim, Asmanizar, Iis Aisyah, Jakarta: UI Press.

[3] Sanjay, P.D., Deepak, M., and Bhanudas, S.R. Liquisolid Technology: Technique for Formulation with Enhanced Bioavailability, World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2013. 3(1): 368-387.

[4] Agoes, Goeswin. 2012. Sediaan Farmasi Likuida dan Semisolida. Bandung: ITB Press.

[5] Muktamar, Tin Ridha. 2007. Pengaruh Penambahan PVP (Polivinil Pirolidon) Sebagai Bahan Pengikat Terhadap Sifat Fisik dan Profil Disolusi Tablet Parasetamol Dengan Metode Granulasi Basah. Surakarta: Universitas Muhammadiyah.

[6] Rowe, R. C., P. J. Sheskey, and M. E. Quinn. 2009. Handbook of Pharmaceutical Excipients, Sixth Edition, London: Pharmaceutical Press

[7] Departemen Kesehatan RI. 2005. Ilmu Resep Teori. Jakarta: Depkes RI.

[8] Kumar, Shobhit, Satish Kumar Gupta dan Pramod Kumar Sharma. A Review on Recent Trends in Oral Drug Delvery-Fast Dissolving Formulation Technology, Advances in Biological Research 6 (1): 06-13,2012 ISSN 1992-0067 IDOSI Publications, 2012.

[9] Kumar, V., A. K. Abbas, J. C. Aster, 2015. Buku Ajar Patologi Robbins, Edisi 9. Singapura: Elsevier Saunders.

[10] Ratnaparkhi, Mukesh P., Dr. G.P.Mohanta dan Dr. Lokesh Upadhyay. *Review On Fast Dissolving Tablet.* Journal of Pharmacy Research. 2008. 2 (1) January 2009.

[11] Nagar, Priyanka, Kusum Singh, Iti Chauhan, Madhu Verma, Mohd Yasir, Azad Khan, Rajat Sharma dan Nandini Gupta. 2011. *Orally Disintegrating Tablets: Formulation, Preparation Techniques and Evaluation*. Journal of Applied Pharmaceutical Science. 2011.01(04):35-45. ISSN 2231-3354

[12] Rahane, R.D. dan Dr. Punit R. Rachh. 2018. A Review On Fast Dissolving Tablet. Diakses pada 28 Juli 2020. Journal of Drug Delivery and Therapeutics. 2018. 8(5):50-55. DOI: http://dx.doi.org/10.22270/jddt.v8i5.1888