

The Effects of Variation of Avicel PH 102 Concentration with Dicalcium Phosphate Anhydrous as a Fillerbinder to The Physical Properties of Vitamin C Tablets

Pengaruh Variasi Konsentrasi Avicel PH 102 dengan Dikalsium Fosfat Anhidrat sebagai Fillerbinder terhadap Sifat Fisik Tablet Vitamin C



Kanindya Mercyana Puspa Riyanti^{1*} dan Sholichah Rohmani¹

¹Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret Surakarta

*email korespondensi : kanindyamercyana19@gmail.com

Abstract: Vitamin C has hygroscopic properties so as not to lose moisture and heating so that suitable tablet preparations with direct impact method. Where direct forging can only be used in condition of active substances that can not stand moisture and heating. The ingredients of the material in the direct method of compaction that has the properties of water and good compactibility so that materials that have properties suitable for these characters are avicel ph 102 and dicalcium phosphate anhydrous as fillerbinder. The purpose of this research is to obtain the manufacture of tablets vitamin C and know the effects of variation of avicel concentration and Dicalcium Phosphate Anhydrous as Fillerbinder to physical properties of Vitamin C. Vitamin C tablets made by direct impact method into 3 formulas with variations in the use of Fillerbinder material. The first (F1) is using avicel ph 102. The second (F2) is using dicalcium phosphate anhydrous, and the third (F3) are the combinations of avicel and dicalcium phosphate anhydrous and tablet which is tested by its physical characteristic. The result of the research formula of Vitamin C tablet using avicel and dicalcium phosphate anhydrous as Fillerbinder shows that in formula 1 is better than Formula 2. It is seen on test of physical properties of tablet. For F3, the combination between avicel ph 102 and dicalcium phosphate anhydrate has the characteristic of improving the dicalcium phosphate anhydrous.

Keywords: Tablet Vitamin C, Avicel PH 102, Dikalsium fosfat anhidrat, Direct impact method

Abstrak: Vitamin C mempunyai sifat higroskopis sehingga tidak tahan kelembapan dan pemanasan, sehingga cocok dibuat sediaan tablet dengan metode kempa langsung, dimana kempa langsung hanya dapat digunakan pada kondisi zat aktif yang tidak tahan kelembapan dan pemanasan. Syarat bahan pada metode kempa langsung yaitu mempunyai sifat alir dan kompaktilitas yang baik, sehingga bahan yang cocok untuk karakter tersebut adalah Avicel PH 102 dan dikalsium fosfat anhidrat sebagai fillerbinder. Tujuan dari penelitian ini adalah mendapatkan sediaan tablet Vitamin C dan mengetahui adanya pengaruh variasi konsentrasi Avicel PH 102 dan dikalsium fosfat anhidrat sebagai Fillerbinder terhadap sifat fisik Vitamin C. Tablet Vitamin C dibuat dengan metode kempa langsung menjadi 3 formula dengan variasi penggunaan bahan fillerbinder. (F1) menggunakan Avicel PH 102, (F2) menggunakan dikalsium fosfat anhidrat dan (F3) kombinasi antara Avicel PH 102 dan dikalsium fosfat anhidrat. Granul dan Tablet diuji sifat fisiknya, dan data yang diperoleh dibandingkan dengan literatur. Hasil penelitian formula tablet Vitamin C menggunakan bahan Avicel PH 102 dan dikalsium fosfat anhidrat sebagai Fillerbinder menunjukkan bahwa pada (F1) lebih baik dari pada (F2) hal ini terlihat pada hasil uji sifat fisik granul maupun hasil uji sisk tablet. Untuk (F3) kombinasi antara Avicel PH 102 dan dikalsium fosfat anhidrat mempunyai sifat memperbaiki sifat dari dikalsium fosfat anhidrat.

Kata kunci: Tablet Vitamin C, Avicel PH 102, dikalsium fosfat anhidrat, metode kempa langsung

1. Pendahuluan

Kegunaan vitamin C yang utama adalah untuk pencegahan dan terapi Skorbitus, khususnya untuk pencegahan pada anak-anak dan bayi (Pudji, 1990). Vitamin C tidak tahan kelembapan, mudah teroksidasi dengan adanya cahaya dan panas. Agar kandungan lebih stabil dan terapi dapat lebih efektif maka proses pembuatan dan penyimpanan harus diperhatikan, metode pembuatan yang sesuai adalah dengan kempa langsung. Bahan tambahan yang digunakan dalam pembuatan tablet metode kempa langsung mempunyai persyaratan yang harus dipenuhi dalam proses pembuatannya antara lain : memiliki sifat alir yang baik, memiliki kompresibilitas yang baik, kapasitas yang tinggi yang menggambarkan kemampuan untuk memenuhi sifat- sifat kompaksinya saat dicampur dengan bahan aktif, memiliki distribusi ukuran partikel yang baik untuk menghindari terjadi segregasi, memiliki densitas ruahan yang tinggi, reproduksibilitas dalam produksi baik untuk meminimumkan keseragaman antar batch (Hadisoewignyo dkk, 2011).

Avicel PH 102 dan dikalsium fosfat anhidrat dapat digunakan untuk metode kempa langsung maupun granulasi basah. (Rowe et al, 2003). Avicel PH 102 mempunyai ukuran partikel yang mempunyai sifat alir yang baik serta memiliki moisture content yang kecil dan biasanya digunakan dengan bahan-bahan higroskopis (Kibbe, 2000). Dikalsium fosfat anhidrat berupa bubuk putih, tidak berbau hambar atau biasanya digunakan sebagai eksipien dalam formulasi tablet kempa langsung yang memiliki sifat nonhygroscopic dan stabil pada suhu kamar. Berdasarkan latar belakang tersebut maka dilakukan penelitian pembuatan tablet vitamin C secara kempa langsung dengan menggunakan variasi fillerbinder yang digunakan yaitu Avicel PH 102 dan Dikalsium fosfat anhidrat terhadap sifat fisik tablet vitamin c.

2. Bahan dan Metode

2.1. Alat :

Mesin pencetak tablet single punch, Neraca Analitik (Presito BJ 410C), almari pengering atau oven, corong kaca (pyrex), statif dan klem, alat uji waktu hancur (Guoming BJ-2), alat uji kerapuhan tablet (Guoming CS-2), alat uji kekerasan tablet (Guoming YD-1), gelas ukur (pyrex), beaker glass (pyrex), stopwatch (Lenovo).

2.2. Bahan :

Vitamin C, Avicel PH 102, Dikalsium Fosfat Anhidrat, Mg Stearat.

2.3. Cara pembuatan

Pembuatan tablet diawali dengan masing- masing bahan tiap formula ditimbang dengan seksama, kemudian mencampur bahan Vitamin C, Avicel PH 102/ Dicalcium Fosfat Anhidrat/ kombinasi antara avicel PH 102 dan Dicalcium Fosfat Anhidrat. Campuran yang sudah homogen ditambahkan Mg Stearat dan dihomogenkan kembali.

Tabel 1. Rancangan Formula

Komposisi	Formula 1 (mg)	Formula 2 (mg)	Formula 3 (mg)
Vitamin C	100	100	100
Avicel PH 102	375	-	187,5
Dikalsium fosfat anhidrat	-	375	187,5
Mg Stearat	25	25	25

2.4. Evaluasi Serbuk Tablet Vitamin C

2.4.1. Waktu Alir

Granul sebesar 100 gram, dimasukkan ke dalam corong yang ujung tangkainya ditutup. Penutup corong dibuka dan serbuk dibiarkan mengalir sampai habis. Dihitung waktu alir granul. Granul dikatakan mempunyai sifat alir yang baik jika 100 gram granul memiliki waktu alir kurang dari 10 detik(Ahmad Fudholi, 2013).

2.4.2. Sudut Diam

Granul seberat 100 gram, dimasukkan secara perlahan-lahan melalui lubang bagian atas sementara bagian bawah ditutup. Setelah semua serbuk dimasukkan, penutup dibuka dan serbuk dibiarkan keluar, kemudiaan diukur tinggi kerucut yang terbentuk dan diameternya.

2.4.3. Uji Keseragaman bobot

Suatu sediaan tablet yang tidak bersalut harus memenuhi keseragaman bobot yang telah ditetapkan sebagai berikut: timbang 20 tablet, hitung rata-rata bobot tiap tablet, jika ditimbang satu persatu tidak boleh lebih dari dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari yang ditetapkan kolom A, dan tidak satu tabletpun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari harga yang ditetapkan kolom B (Depkes RI, 1995).

2.4.4. Uji Kerapuhan

Tablet yang diuji sebanyak 20 tablet, yang sebelumnya dibebas debukan selanjutnya ditimbang secara seksama selanjutkan tablet dimasukkan dalam alat dan diputar sebanyak 100 putaran selama 4 menit sehingga kecepatan putaran 25 putaran per menit. Setelah tablet selesai

tablet dikeluarkan dan dibebaskan dan ditimbang secara seksama. Hitung presentase bobot yang hilang sebelum maupun sesudah perlakuan. (Sulaiman, 2007).

2.4.5. Uji Kekerasan

Prinsip dari Uji Kekerasan ialah memberi tekanan terhadap diameter tablet dengan menggunakan alat *hardness tester* (Banker and Anderson, 1984). Persyaratan kekerasan tablet menurut Rori., dkk, (2016) adalah 4-8 kg.

2.4.6. Uji Waktu Hancur

Uji waktu hancur bertujuan untuk menetapkan kesesuaian batas waktu hancur yang tertera dalam masing-masing monografi. Prinsip dari uji waktu hancur adalah yaitu menggunakan stimulasi larutan *gastrik*, dimana keranjang yang dinaik turunkan seperti gerak peristaltik di usus pada media pada suhu 37°C sesuai dengan suhu tubuh manusia normal. Menurut Sulaiman syarat Uji Waktu Hancur adalah tablet tidak bersalut adalah kurang dari 15 menit. (Depkes RI, 1979).

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Waktu Alir

Waktu Alir serbuk masa tablet sangatlah penting sebagai parameter mengetahui kualitas serbuk yang akan ditablet. Untuk 100 gram serbuk yang akan ditablet tidak lebih dari 10 detik (Fudholi, 2013). Serbuk yang telah diuji waktu alirnya dan menghasilkan waktu alir dibawah 10 detik akan menghasilkan tablet yang baik dan memenuhi persyaratan. Tabel Hasil pemeriksaan waktu alir granul tablet Vitamin C.

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Waktu Alir

Formula	Formula 1 (detik)	Formula 2 (detik)	Formula 3 (detik)
Rata-rata	4,36±0,564	3,05±0,061	3,38±0,334

Dari hasil uji waktu alir yang dilakukan, diperoleh hasil waktu alir tidak lebih dari 10 detik yaitu untuk Formula 1, Formula 2, Formula 3 maka semua formula memenuhi standart. Apabila waktu alir melebihi waktu 10 detik maka massa tablet yang akan dicetak dapat mengalami kesulitan dalam proses penabletan dan akan menghasilkan variasi bobot yang kurang baik. Dari pengujian waktu alir dapat diketahui bahwa avicel PH 102 dan dikalsium fosfat anhidrat mempunyai sifat *free flowing* yang baik. Avicel PH 102 merupakan aglomerasi dengan distribusi ukuran partikel yang besar dan menunjukkan sifat alir serta kompaktibilitas yang baik (Saputro, 2016). Dan untuk dikalsium fosfat anhidrat merupakan bubuk microcrystalline putih, tanpa rasa, mengalir bebas, dan mempunyai sifat utama sebagai suplemen mineral dan sebagai bahan bantuan tablet (ICL, 2017).

3.2. Sudut Diam

Sudut diam merupakan karakteristik fluiditas yang berhubungan erat dengan kohesifitas antar partikel penyusun serbuk. Sudut diam adalah suatu sudut yang terbentuk antara permukaan tumpukan serbuk dengan bidang horizontal. Nilai sudut diam antara 25° sampai 45° dengan nilai rendah menunjukkan karakteristik yang lebih baik (Siregar, 2010). Hasil pengujian sudut diam granul tablet Vitamin C dapat dilihat dibawah ini :

Tabel 3. Hasil pengujian sudut diam granul

Formula	Formula 1(°)	Formula 2(°)	Formula 3(°)
Rata-rata	26,29±3,716	26,09±1,462	24,33±2,309

Pada tablet terlihat bahwa sudut diam paling kecil adalah formula 3. Besar kecilnya nilai sudut diam yang dihasilkan dipengaruhi oleh banyaknya *fines*, ukuran dan kelembaban granul, diameter corong, Dari semua formula sudut diamnya memenuhi standart sehingga secara teori semua formula tidak akan mengalami kesulitan pada waktu proses penabletan karena serbuk bersifat mudah mengalir (*free flowing*). Hal ini ditunjukkan dari hasil sifat alir yang *Free Flowing* sehingga didapatkan sudut diam yang baik. Penggunaan avicel PH 102 lebih baik digunakan pada metode cetak langsung karena mempunyai sifat alir yang baik, karena disebabkan partikelnya berbentuk *spheris* (berbentuk bulat), dan memiliki ukuran partikel yang besar dan mudah mengalir (Setyawan dkk, 2010). Begitu Juga dengan Dikalsium Fosfat Anhidrat sifat alir yang baik sehingga sudut diam yang dihasilkan juga cenderung baik.

3.3. Keseragaman bobot

Uji Keseragaman bobot adalah suatu hal yang penting karena menentukan intensitas dosis obat yang masuk ke dalam tubuh, sehingga dapat berpengaruh pada keamanan terapi dari sediaan tablet tersebut. Tablet yang baik memiliki penyimpangan bobot tablet tidak ada satu pun tablet yang menyimpang kolom A lebih dari 5 % dan tidak satupun tablet yang menyimpang kolom B bobotnya dari 10% dari bobot rata-ratanya, sehingga dari ketiga formula mempunyai keseragaman bobot yang baik yaitu yang memenuhi persyaratan dari farmakope Indonesia Edisi III (1979). Dari ke tiga Formula semuanya memenuhi keseragaman bobot yang memenuhi yang di persyaratkan Farmakope Indonesia Edisi III (1979). Dari hasil ini menunjukkan bahwa serbuk dapat mengalir dengan baik ke dalam ruang mesin cetak sehingga hasil sediaan tablet memiliki keseragaman ukuran dan bobot yang baik. Nilai CV dari ketiga formula mempunyai nilai CV yang kurang dari 5%, sehingga semua Formula memenuhi persyaratan yang sudah ditentukan.

Tabel 4. Tabel Hasil Uji Keseragaman Bobot

Tablet ke	Formula 1 (mg)	Formula 2 (mg)	Formula 3 (mg)
1	500	530	520
2	500	540	510
3	480	510	500
4	510	530	510
5	520	550	520
6	530	520	500
7	510	530	510
8	500	530	520
9	510	530	490
10	530	540	490
11	500	530	500
12	500	540	520
13	510	540	510
14	520	550	510
15	530	550	490
16	530	560	500
17	450	560	510
18	510	540	520
19	480	540	490
20	530	540	510
Rata-rata	510	540	510
SD	0,02	0,01	0,01
%cv	3,92	1,85	1,96

3.4. Kekerasan

Pada penelitian pembuatan tablet, uji kekerasan sangat penting dilakukan bertujuan untuk mengetahui kekerasan tablet agar tablet tidak terlalu rapuh atau terlalu keras, dimana kekerasan tablet berkaitan dengan ketebalan tablet, bobot tablet, dan waktu hancur tablet.

Tabel 5. Hasil Uji Kekerasan

Replikasi	Formula 1 (kg)	Formula 2 (kg)	Formula 3 (kg)
Rata-rata	4,69±1,904	2,82±0,442	2,71±0,422

Dari hasil penelitian, hanya Formula 1 yang memenuhi persyaratan uji kekerasan yaitu 4,6 kg sedangkan Formulasi 2 dan Formulasi 3, tidak memenuhi persyaratan uji kekerasan Hal ini menunjukkan bahwa avicel PH 102 sebagai bahan pengikat yang sangat baik sehingga dapat memberikan kekerasan tertentu terhadap formula tablet yang dihasilkan. Ikatan yang terjadi antar

partikelnya adalah ikatan hydrogen, ikatan ini sangat berperan terhadap kekerasan dan kohesifitasnya. Pada tekanan kompresi partikelnya mengalami deformasi plastis, sehingga dapat menaikkan kompaktilitas. Tablet yang menggunakan avicel PH 102 sebagai pengisi cenderung memiliki kekerasan yang tinggi karena pada saat kompresi massa tablet akan mengalami deformasi plastik (perubahan bentuk) yang menyebabkan terjadi *Interlocking* (pengkuncian) antar partikel sehingga tablet menjadi lebih kompak dan kekerasan semakin meningkat (Setyawan dkk, 2010).

3.5. Kerapuhan

Kerapuhan menunjukkan dimana ketahanan tablet terhadap pengikisan permukaan tablet ataupun guncangan. Kerapuhan yang lebih besar dari 1 %, biasanya tablet tersebut dianggap kurang baik. (Sandell, 1982).

Hasil kerapuhan tablet ketiga formula berbeda. Hasil yang mendekati nilai 1% ialah formula 1 karena avicel PH 102 banyak digunakan dalam metode cetak langsung karena berfungsi sebagai pengikat kering (Medina dan Kumar, 2006). Tablet yang menggunakan avicel PH 102 sebagai pengisi cenderung memiliki kekerasan yang tinggi karena pada saat kompresi, massa tablet akan mengalami deformasi plastik (perubahan bentuk) yang menyebabkan terjadi *Interlocking* (pengkuncian) antar partikel sehingga tablet menjadi lebih kompak dan kekerasan semakin meningkat dan kerapuhan semakin kecil (Setyawan dkk, 2010), dan paling tinggi nilai kerapuhannya atau dikatakan yang paling rapuh yaitu pada formula kedua yaitu formula yang menggunakan dikalsium fosfat anhidrat. Dikarenakan hasil kekerasan pada dikalsium fosfat anhidrat sangat rendah mengakibatkan kerapuhan sangat kecil, dan menghasilkan nilai kerapuhan lebih dari 1%. Sifat dikalsium fosfat anhidrat masuk kedalam kelas serbuk kasar yang sangat rapuh dan mudah patah (Rowe, 2009).

Tabel 6. Hasil Uji Kerapuhan

Replikasi	Formula 1(%)	Formula 2 (%)	Formula 3(%)
rata-rata	1,71±0,115	8,25±0,071	5,08±0,064

3.6. Waktu Hancur

Waktu hancur adalah waktu yang dibutuhkan tablet pecah menjadi partikel kecil atau granul sebelum larut dan di absorpsi. Kecuali dinyatakan lain, waktu hancur tablet tidak bersalut tidak boleh lebih dari 15 menit (Depkes RI, 1995).

Tabel 7. Hasil uji waktu hancur tablet

Replikasi	Formula 1 (detik)	Formula 2 (menit)	Formula 3 (menit)
Rata-rata	44,00±2,690	70,40±0,311	2,21±0,555

Dari hasil waktu hancur dari ketiga formula hanya formula kesatu dan ketiga yang memenuhi persyaratan dan formula kedua tidak memenuhi persyaratan waktu hancur yaitu lebih dari 15 menit. Secara teoritis apabila suatu sediaan tablet memiliki nilai kerapuhan yang sangat kecil, maka sediaan tablet tersebut akan lebih lama hancur bila dibandingkan dengan tablet yang memiliki kerapuhan yang besar. Sediaan tablet dengan kerapuhan besar akan cenderung mudah melepaskan partikel-partikelnya dalam granul karena ikatan partikelnya rendah sehingga waktu hancurnya lebih cepat. Begitu juga dengan tablet yang memiliki kerapuhan yang sangat kecil akan cenderung lebih lama melepaskan partikel-partikelnya karena ikatan antar partikel kuat dalam granul sehingga waktu lebih lama. Hasil dari formula 1 dan formula 3 memiliki waktu hancur yang paling cepat dibandingkan dengan formula 2. Waktu hancur tablet menunjukkan bahwa tablet yang menggunakan avicel PH 102 sebagai *filler binder* menghasilkan waktu hancur yang paling cepat, karena avicel juga berfungsi sebagai bahan penghancur memiliki waktu hancur yang cepat dengan kata lain memiliki sifat hidrofilik, sehingga saat kontak dengan air akan memfasilitasi masuknya air ke dalam sediaan tablet, dengan adanya air yang masuk ke dalam sediaan tablet menyebabkan bahan penghancur mengembang dan menyebabkan sediaan tablet hancur (Hadisoewignyo L., dkk, 2011). Dibandingkan dengan tablet pada formula yang menggunakan dikalsium fosfat anhidrat, dimana dikalsium fosfat anhidrat mempunyai sifat hidrofob mampu mempertahankan tablet serta mampu mengapung dengan cepat dan tetap utuh dalam waktu yang lama. (Siswanto dkk, 2016) Sehingga hasil yang diperoleh pada formula dua memiliki waktu hancur yang lama.

4. Kesimpulan

- a. Varisi penggunaan avicel PH 102 dan dikalsium fosfat anhidrat sebagai fillerbinder memberikan pengaruh terhadap peningkatan waktu alir, kekerasan tablet, kerapuhan tablet dan waktu hancur tablet
- b. Formula terbaik yang memenuhi persyaratan adalah formula 1, karena hanya formula 1 yang memenuhi persyaratan tablet yang baik.

Daftar Pustaka

Anderson Nr GS Banker dalam : Lachman Lliberman HA.Kaning Jl, 1984, Teori dan Praktek Farmasi Industri Volume 2 Edisi III, UI press, 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.

Fudholi, A., 2013, *Disolusi dan Pelepasan obat In Vitro*, 18,22, Pustaka Pelajar, Yogyakarta.

Hadisoewignyo L, Teny Gracesya Florensy, dkk, 2011, *Pengaruh bahan pengisi pada tablet Ibu Profen dengan metode cetak langsung*, *Majalah farmasi Indonesia* (22) hal. 279-285.

ICL perusahaan spesialis makanan, 2017, Dicalcium Phosphate Anhyrous(DCPa) powde, <http://www.ulprospector.com/en/na/food/detail/2362/68868/Dicalcium-Phosphate--Anhydrous-DCPa-Powder>, 13 Juni 2018.

Kibbe, A. H., 2000, *Handbook Of Pharmaceutical Excipients, Third Edition*, 160, 276-278, 324, Pharmaceutical Press London, United Kingdom dan American Pharmaceutical Association, Washington, D.C.

Medina M. D. L. L. R and V, Kumar, 2006, Evaluation of Cellulose II Powders as a Potential Multifunctional Excipient in tablet Formulation. *international Journal Pharm* 322 page31-35

Pudji S. R, 1990, Pengaruh Perbandingan Laktosa dan Amylum Manihot dalam Granulat Dasar terhadap Mutu Sifat Fisik Tablet Vitamin C, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya.

Rori, W. M., Yamlean, P.V.Y., dan Sudewi, S, 2016, *Formulasi dan Evaluasi sediaan basah Ekstrak Daun Gedi Hijau (Abelmoschus manihot) dengan metode granulasi basah*. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi UNSRAT*, Vol 5 No. 2 hal 243-250

Rowe, R.C., P. J. Sheskey, S.O. Owen, 2003, *Handbook of pharmaceutical Excipients 5 th.*, Pharmaceutical Press, London.

Rowe R. C Paul J W, 2009, *Hand Book of Pharmaceutical Excipients 6 th*, Pharmaceutical Press and American Pharmaceutical USA, USA

Sandell, E., 1982, *Pharmaceutics Ed. II*, Swedish Pharmaceuticals Press, Stockholm

Saputro Trio Adi, 2016, *Optimasi Formula Fast Disintegrating Tablet*, Fakultas Farmasi UMP.

Purwokerto

Setyawan Dwi, Wijaja Bambang, Zimy Fianti ningtyas, 2010, *Pengaruh Avicel PH 102 terhadap karakteristik fisik dan laju disolusi Orally Disintegrating Tablet Piroxicam dengan metode cetak langsung*. *Majalah Ilmu Kefarmasian volume 7 no. 1*, 9-16, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Surabaya

Siregar, J. P Charles JP., Wikarsa, S., 2010, *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet: Dasar-dasar Praktikum*, Buku Kedokteran EGC, Jakarta

Siswanto A, Fudholf A, dkk, 2016, Pemodelan Farmakokinetika Tablet Floating Aspirin pada kelinci dengan PKS Solver, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, vol 14 hal.1-8, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto, purwokerto