



**PENGARUH PENGGUNAAN PATI SUKUN (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg.) TERPRAEGLATINASI SEBAGAI SUPERDISINTEGRAN PADA
ORALLY DISINTEGRATING TABLETS METOKLOPRAMID
HIDROKLORIDA**

Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi

Disusun Oleh:
Ibrahim
1404015159



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

Skripsi dengan judul

PENGARUH PENGGUNAAN PATI SUKUN (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg.) TERPRAGELATINASI SEBAGAI SUPERDISINTEGRAN PADA ORALLY DISINTEGRATING TABLETS METOKLOPRAMID HIDROKLORIDA

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Ibrahim, NIM 1404015159

Tanda Tangan

Tanggal

Ketua

Wakil Dekan I

Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.



20/8/22

Penguji I

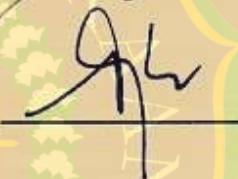
Dra. Hj. Naniek Setiadi Radjab, M.Si., Apt.



18/1/20

Penguji II

Ari Widayanti, M.Farm., Apt.



22/1/2020

Pembimbing I

Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.



28/1/2020

Pembimbing II

Fahjar Prisika, M.Farm., Apt.,



28/01/2020

Mengetahui:

Ketua Program Studi Farmasi
Kori Yati, M.Farm., Apt.



28/01/2020

Dinyatakan lulus pada tanggal: **7 Desember 2019**

ABSTRAK

PENGARUH PENGGUNAAN PATI SUKUN (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg.) TERPRAGELATINASI SEBAGAI SUPERDISINTEGRAN PADA ORALLY DISINTEGRATING TABLETS METOKLOPRAMID HIDROKLORIDA

Ibrahim

1404015159

Metoklopramid HCl berkhasiat sebagai antiemetik yang membutuhkan efek cepat, sehingga sangat efektif dibuat dalam *orally disintegrating tablet*. Penelitian ini menggunakan pati sukun terpragelatinasi sebagai superdisintegran. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui apakah pati sukun terpragelatinasi dapat dijadikan sebagai superdisintegran dalam formulasi *orally disintegrating tablet*. Superdisintegran dibuat menjadi 3 konsentrasi berbeda dalam 5 formula yaitu 5%, 7%, 9%, dan Sodium Startch 10% dan pembanding blanko dengan metode kempa langsung. Uji yang dilakukan meliputi kekerasan, kregasan, keseragaman ukuran, keseragaman bobot, waktu hancur termodifikasi dan evaluasi kimia tablet. Hasil evaluasi uji kekerasan yaitu F1:2,466 Kg/cm², F2:2,57 Kg/cm², F3:2,68 Kg/cm², F4:4,20 Kg/cm² dan F5:2,97 Kg/cm². Hasil evaluasi uji kregasan yaitu F1:0,69%, F2:0,68%, F3:0,70%, F4:0,65% dan F5:0,68%. Hasil evaluasi uji waktu hancur yang diperoleh yaitu F1:26,00 detik, F2:20,94 detik, F3:18,00 detik, F4:119,827 detik dan F5:60,2386 detik. Hasil analisa statistik ANOVA satu arah menunjukkan adanya perbedaan bermakna. Dapat disimpulkan bahwa pati sukun terpragelatinasi dapat dijadikan superdisintegran dalam formulasi *orally disintegrating tablet* metoklopramid HCl dan menghasilkan sifat fisik yang memenuhi persyaratan.

Kata Kunci: Sukun, Pati Sukun, Pragelatinisasi, *Superdisintegrand*, *Orally Disintegrating Tablets*.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Segala puji dan syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang atas kuasa dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini yang berjudul **PENGGUNAAN PATI SUKUN (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg.) TERPRAGELATINASI SEBAGAI SUPERDISINTEGRAN PADA ORALLY DISINTEGRATING TABLETS METOKLOPRAMID HCl.** Dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA.

Pada penulisan skripsi ini, penulis banyak sekali mendapat bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan kali ini penulis ingin mengucapkan rasa terima kasih kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta, dan selaku Pembimbing I.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
7. Bapak apt. Fahjar Prisika, M.Si., selaku pembimbing II yang telah banyak memberikan ilmu dan bimbingan kepada penulis selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
8. Kepala beserta seluruh staff laboran Universitas Muhammadiyah Prof. DR HAMKA.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih banyak kekurangan, untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Desember 2019

Penulis

LEMBAR PERSEMBAHAN

Skripsi ini kupersembahkan untuk orang yang sangat kukasihi dan kusayangi:

1. Kedua orang tuaku tercinta, Abi chalfinur Nawawi dan umi Lies Chandra Murti. Sebagai tanda bakti, hormat dan rasa terimakasih yang tiada terhingga yang telah memberikan semangat, motivasi, arahan hidup penulis, segala daya dan upaya, kucuran keringat, sujud panjang, lantunan doa-doa, lunglai serta letihmu yang terus harap akan keselamatan juga keberhasilan hidup penulis.
2. Istriku tercinta, Ely Malinda. Terimakasih atas kasih sayang, perhatian, dan kesabaranmu yang telah memberikanku semangat hingga terselesaikannya skripsi ini.
3. Sahabat seperjuanganku, anak-anak toxic (Tona, Manda, Eko, Ipul, Renol, Farras, Pandu, Luthfi, Erry, Haekal, Tomy, Efver, Dimas, Elvan) untuk semua bantuan, dukungan, semangat, motivasi, candaan, dan kebersamaan disaat bahagia ataupun susah. Semoga keakraban selalu terjaga.



DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
LEMBAR PERSEMPAHAN	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Buah Sukun	4
2. Pati Terpregelatinisasi	4
3. Mekanisme Aksi Disintegrant	5
4. Kempa Langsung	6
5. Metoklopramid HCl	6
6. <i>Orally Disintegrating Tablet</i>	6
7. Komposisi Tablet	7
8. Evaluasi <i>Orally Disintegrating Tablet</i>	8
B. Kerangka Berfikir	10
C. Hipotesis	10
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	12
A. Tempat dan Waktu Penelitian	12
1. Tempat Penelitian	12
2. Waktu Penelitian	12
B. Pola Penelitian	12
C. Cara Penelitian	12
1. Alat dan Bahan	12
2. Prosedur Penelitian	13
3. Analisa Data	18
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	19
A. Determinasi Buah Sukun	19
B. Pembuatan Pati Sukun Terpregelatinasi	19
C. Pati Sukun Terpragelatinasi	20
D. Hasil Uji Karakteristik Pati Sukun Terpregelatinasi	20
E. Hasil Evaluasi Massa Tablet	23
F. Hasil Evaluasi <i>Orally Disintegrating Tablets</i>	24
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	33
A. Simpulan	33
B. Saran	33

**DAFTAR PUSTAKA
LAMPIRAN**

**34
38**



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Kriteria Kompresibilitas	8
Tabel 2. Keseragaman Bobot Tablet	9
Tabel 3. Formula Orally Disintegrating Tablets Metoklopramid	15
Tabel 4. Hasil Pembuatan Pati Sukun	19
Tabel 5. Hasil Pembuatan Pati Sukun Terpregelatinasi	20
Tabel 6. Hasil Pengujian Karakteristik Pati Sukun Terpregelatinasi	21
Tabel 7. Hasil Uji Massa Tablet	23
Tabel 8. Hasil Evaluasi <i>Orally Disintegrating Tablets</i>	25
Tabel 9. Uji Susut Pengeringan Pati Sukun Terpragelatinasi	41
Tabel 10. Uji pH Pati Sukun Terpregelatinasi	41
Tabel 11. Uji <i>Swelling Index</i> Pati Sukun Terpregelatinasi	41
Tabel 12. Uji Sisa Pemijaran Pati Sukun Terpregelatinasi	41
Tabel 13. Uji Distribusi Ukuran Partikel Pati Sukun	41
Tabel 14. Uji Waktu Alir (Detik)	42
Tabel 15. Uji Sudut Diam	42
Tabel 16. Uji Index Kemampatan	42
Tabel 17. Uji Keseragaman Bobot	43
Tabel 18. Penyimpangan Bobot	43
Tabel 19. Uji Kekerasan Tablet (Kg/cm ²)	43
Tabel 20. Uji Kerapuhan Tablet (%)	44
Tabel 21. Uji Ketebalan Tablet (mm)	44
Tabel 22. Uji Diameter Tablet (mm)	44
Tabel 23. Uji Keseragaman Ukuran	44
Tabel 24. Uji Waktu Hancur (Detik)	44
Tabel 25. Uji Penetapan Kadar Metoklopramid HCl (%)	44
Tabel 26. Uji Keseragaman Kandungan	45
Tabel 27. Data Kurva Kalibrasi Metoklopramid HCl	47

DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Grafik Data Kekerasan <i>Orally Disintegrating Tablets</i> Metoklopramid HCL	26
Gambar 2. Grafik Hasil Uji Keregaran <i>Orally Disintegrating Tablets</i> Metoklopramid HCl	28
Gambar 3. Grafik Data Waktu Hancur Termodifikasi <i>Orally Disintegrating Tablets</i> Metoklopramid HCl	29
Gambar 4. Panjang Gelombang Maksimal Metoklopramid HCl	30
Gambar 5. Kurva Kalibrasi Metoklopramid HCl	30



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Hasil Determinasi Buah Sukun	38
Lampiran 2. Foto Hasil Penelitian	39
Lampiran 3. Perhitungan Rendemen Pati Sukun	40
Lampiran 4. Hasil Uji Karakteristik Pati Sukun Terpragelatinasi	41
Lampiran 5. Hasil Evaluasi Massa Cetak	42
Lampiran 6. Hasil Evaluasi <i>Orally Disintegrating Tablets</i>	43
Lampiran 7. Panjang Gelombang Maksimum	46
Lampiran 8. Penetapan Kadar dan Keseragaman Kandungan Metoklopramid HCl	47
Lampiran 9. Analisis Data Kekerasan	49
Lampiran 10. Analisis Data Waktu Hancur	51
Lampiran 11. CoA Metoklopramid HCl	56



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Metoklopramid HCl adalah antagonis reseptor dopamin (D2) dengan efek antiemetik yang cepat diserap setelah pemberian oral. Bioavailabilitas absolut oral dari metoklopramid HCl adalah $80\pm15,5\%$ dan konsentrasi plasma puncak terjadi kira-kira 1-2 jam setelah mengkonsumsi obat dengan dosis tunggal. Metabolisme hepatis metoklopramid HCl dikatalis oleh sitokrom P450 CYP2D6, menghasilkan metabolit glukuronida dan sulfat. Waktu paruh rata-rata ($t_{1/2}$) metoklopramid HCl adalah 5-6 jam pada individu dengan fungsi ginjal normal. Metoklopramid HCl oral saat ini tersedia dalam bentuk tablet. Namun, menelan tablet oral mungkin terbukti sulit bagi penderita disfagia, odynophagia, mual atau muntah. Selain itu, pada pasien dengan gastroparesis berat, penyerapan obat oral mungkin terhambat atau tertunda. Untuk mengatasi masalah ini dikembangkan *Orally disintegrating tablets* (ODT) yang larut dalam mulut dalam hitungan detik dan bisa dikonsumsi tanpa air (Fass *et al.* 2009).

Orally disintegrating tablets (ODT) adalah sistem penghantaran obat baru yang melarutkan, menghancurkan atau menyebarkan API (*Active Pharmaceutical Ingredient*) di dalam air liur dalam beberapa detik dengan atau tanpa asupan air. Semakin cepat obat larut dalam media disolusi, semakin cepat pula absorpsi dan onset dari efek klinisnya. Bioavailabilitas dari beberapa obat dalam bentuk tablet cepat hancur dapat meningkat karena absorpsi obat terjadi di rongga mulut. Salah satu bahan yang digunakan dalam formula tablet cepat hancur adalah superdisintegran yang berfungsi untuk menghancurkan tablet lebih cepat (Khanna *et al.* 2016). Superdisintegran memberikan disintegrasi cepat karena gabungan efek pengembangan dan penyerapan air pada formulasi. Kemampuan untuk berinteraksi kuat dengan air sangat penting bagi proses disintegrasi (Mangal *et al.* 2012). Superdisintegran alami dan sintetis telah banyak digunakan yaitu pati, croscarmellose, sodium starch glikolat (primogel), poli vinyl pyrrolidone (Khanna *et al.* 2016). Salah satu kelompok pati yang bisa digunakan sebagai disintegran adalah pati sukun.

Tanaman sukun merupakan keluarga Moraceae, banyak dibudidayakan di seluruh dunia dan digunakan sebagai sayuran serta obat-obatan. Pati Sukun merupakan pati alami yang mudah didapat, tidak toksik dan tidak mengiritasi. Pati sukun mengandung amilosa yang cukup tinggi yaitu sebesar 27,7% dan amilopektin 72,3% (Guntara 2012) dimana amilosa dapat menyerap air dan mampu larut dalam air (Jaganadan *et al.* 2016). Namun, untuk meningkatkan kelarutan pati maka pati tersebut harus dimodifikasi. Modifikasi pati dilakukan untuk memperbaiki sifat alami pati, antara lain dengan mengubah struktur pati secara fisika, kimia, maupun enzimatis. Modifikasi kimia meliputi esterifikasi, eterifikasi, hidrolisis, ikatan silang dan oksidasi. Modifikasi fisika meliputi gelatinisasi, pengeringan kembali pati, ekstruksi pati serta mencampur beberapa jenis pati. Sedangkan modifikasi enzimatis misalnya dengan menggunakan bantuan enzim α -amilase (Wurzburg 1989).

Pati terpragelatinasi adalah pati yang telah mengalami proses modifikasi fisika yaitu pemanasan dan pengeringan secara cepat. Proses yang melibatkan air dan pemanasannya tersebut, mengakibatkan pecahnya sebagian atau seluruh serbuknya. Pati ini dapat bercampur dalam air dingin dan membentuk pasta atau gel dengan pemanasan (Belitz & Grosch 1999). Oleh karena itu, pada penelitian ini pati sukun terpragelatinasi digunakan sebagai superdisintegran dalam tablet cepat hancur metoklopramid HCl.

B. Permasalahan Penelitian

Orally disintegrating tablet memiliki waktu hancur kurang dari 1 menit dalam rongga mulut. Oleh karena itu, pada formulasi digunakan bahan penghancur (superdisintegran) yang mampu menghasilkan waktu hancur yang cepat. Pada penelitian kali ini digunakan pati sukun (*Arthocarpus altilis* (Park.) Fosberg) terpragelatinasi sebagai superdisintegran pada tablet cepat hancur metoklopramid HCl dengan metode kempa langsung. Apakah proses pragelatinasi pada pati sukun dapat dijadikan sebagai superdisintegran dalam formulasi *orally disintegrating tablet* metoklopramid HCl serta mampu menghasilkan sifat fisik yang memenuhi persyaratan dengan sifat fisik yang sesuai.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan pati sukun terpragelatinasi dapat digunakan sebagai superdisintegran dalam formulasi tablet cepat hancur metoklopramid HCl sehingga menghasilkan tablet cepat hancur (*orally disintegrating tablet*) metoklopramid HCl yang memenuhi persyaratan dengan sifat fisika yang baik.

D. Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bahwa pati sukun (*Arthocarpus altilis (Park.) Fosberg*) terpragelatinasi dapat digunakan sebagai superdisintegran dalam *orally disintegrating tablet* metoklopramid HCl dengan sifat fisik yang memenuhi persyaratan.



DAFTAR PUSTAKA

- Agoes G. 2012. *Sediaan Farmasi Padat (sfi-6)*. ITB press. Bandung. Hlm 366-368.
- Alabi CO, Odeku O, Singh I. 2017. Evaluation of Natural and Pregelatinized Forms of Three Tropical Straches as Excipients in Tramadol Tablet Formulation. *Journal of Pharmaceutical Investigation*. Ansel HC. 2008. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi 4. UI Press. Jakarta. Hlm. 163-167, 269.
- Ashish, Harsolia MS, Pathan J.K, Shurti S. 2011. A review – Formulation of Mouth Dissolving Tablet. *International Journal of Pharmaceutical and clinical science*. 1(1):1-8.
- Belitz HD & Grosch W. 1999. *Food Chemistry 2nd Edition*. Springer Publishing, Germany. p. 306.
- Bhalchandra A, Kailas K, Attar M, Srushti S, Vikas B. 2017. Emergence Of Superdesintegrants in Fast Dissolving Tablets: An Overview. *Indo American Journal of Scientific Research Volume 1 issue 4*. p. 85-103.
- Bhati S & Sethi V. 2013. Formulation and Evaluation of Fast Dissolving Tablets Of Metoklopramid HCl Using Natural Sweetening Agent Of Stevia Leaf Powder. *International Journal Research and Development In Pharmacy and Life Sciences volume 3, No. 1*, p. 833-838.
- Bhowmik D, Chiranjib B, Krizhnakanth, Pankaj, Chandira RM. 2009. Fast Dissolving Tablet: An Overview. *Journal of chemical and Pharmaceutical Research Volume 1 No 1*. p. 163-177.
- BNF. 2009. *British National Formulary 58th Edition*. BMJ Publishing Group. London. Hlm. 229.
- Chakraborty J & Dash S. 2014. Optimization And Characterization Of Purified Gummy Polysaccharide Isolated From Aegle Marmelos Fruit Pulp As a Novel Pharmaceutical Excipient. *International Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences Volume 6 Issue 1*. p. 777-783.
- Deepak S, Dinesh K, Mankaran S, Gurmeet S, Rathore. 2012. Fast Disintegrating Tablets: A New Era in Novel Drug Delivery System And New Market Opportunities. *Journal of Drug Delivery & Therapeutics Volume 2(3)*. p. 74-86.
- Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. 6-7.
- Fass R, Pieniaszek HJ, Thompson JR. 2009. Pharmacokinetic Comparison of Orally-Disintegrating Metoclopramide with Conventional Metoclopramide

- Tablet Formulation in Healthy Volunteers. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics Journal Volume 30*. p. 301-306.
- Guntara, M. 2012. *Pengaruh Pati Sukun (Artocarpus altilis (Park.) Fosberg.) Terpregelatinasi Fosfat Sebagai Matriks Terhadap Disolusi Tablet Lepas Lambat Teofilin*. Jurnal. Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA. Jakarta. Hlm. 6
- Izza KKA, Li PH, Look JL, Parr GD, Schineller MK. 2004. *Fast Dissolving Tablet*. Dalam: United States Patent. US 6,733,781 B2.
- Jaganadan KS, Varghese N, Marimutho J, Sudagar D. 2016. Comparative Study and Evaluation of The Disintegrating Property of Starch Derived from Cucurbita Maxima Pulp and Official Corn Starch in Telmisartan Tablet. *International Journal of Pharmacology and Pharmaceutical Sciences Volume 3 Issue 4*. p. 49-61.
- Kementerian Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia Edisi V*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. 1426-1427, 1563-1564, 1557-1559.
- Khanna K, Xavier G, Joshi SK, Patel K, Khanna S, Vipin, Goel B. 2016. Fast disintegrating Tablets – A Novel Approach. *International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Sciences Volume 5 No 2*. p. 311-322.
- Kuncoro B, Zaky M, Lestari I. 2015. Formulasi dan Evaluasi Fisik Sediaan Fast disintegrating Tablet Amlodipine Besylate Menggunakan Sodium Starch Glycolate Sebagai Bahan Penghancur. *Farmagazine Volume 2 No 2*. p. 30-39.
- Lachman L, Liebermn HA, Kanig JL. 2008. *Teori dan Praktek Farmasi Industri II*, Terjemahan: Siti Suyatmi. UI Press. Jakarta. Hlm. 651-654
- Ladola MK, Gangerde AB. 2014. Development and Evaluation of Melt-in-Mouth Tablets of Metoklopramide Hydrochloride Using Novel Co-processed Superdisintegrants. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences Volume 76 No 5*. p. 423-429
- Mangal M, Thakral S, Goswami M, Ghai P. 2012. Superdisintegrants: An Updated Review. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science Research Volume 2 No 2*. p. 26-35.
- Odeku AO, Schmid W, Katharina M, Freyer P. 2008. Material and tablet properties of pregelatinized (thermally modified) Discorea starches. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics Volume 70*. P. 357-371.
- Patel DB, Pande S, Parmar PD. 2014. Fast Disintegrating Tablets: An Overview. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences Volume 3 Issue 4*. p. 606-624.

Praeparandi A. 1983. *Card System Reaksi Warna*. Institut Teknologi Bandung. Hlm. 83-90

Raju S, Reddy SP, Kumar VA, Deepthi A, Reddy KS, Reddy PVM. 2011. Flash Release Oral Films Of Metoclopramide Hydrochloride For Pediatric Use: Formulation and In-vitro Evaluation. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research Volume 3 No 4*. p. 636-646.

Rewar S, Singh CJ, Bansal BK, Pareek R, Sharma AK. 2014. Oral Dispersible Tablets: An Overview; Development, Technologies and Evaluation. *International Journal of Research and Development in Pharmacy and LifeSciences*. Volume 3 No. 4. P. 1223-1235.

Rowe RC, Sheskey JP. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Exipient Sixth Edition*. The Pharmaceutical Press, London. Hlm. 48-50, 404-407, 424-428, 728-731.

Seroczynska A, Antczak M, Korytowska M, Kaminska K, Radomsky A, Korzeniewska A, Zawadzki J, Niemirowicz-Szczytt K. 2014. Evaluation of The Selected Forms of Winter Squash (*Cucurbita maxima* Duch.) for The Content of Sugars and Polysaccharides. *Polish Journal of Agronomy Volume 16*. p. 69-73.

Shirsand SB, Jonathan V, Potdar PS, Shirsand SS. 2016. Aegle marmelos as a Disintegrant in Design of Fast Dissolving Tablets. *SPER Journal of Advances in Novel Drug Delivery Volume 1 Issue 1*. p. 7-11.

Singh S, Nautiyal U, Singh R, Kaur S. 2015. Fast disintegrating Tablets – Future Aspects. *International Journal of Pharmaceutical and Medicinal Research. Volume 3 No. 2*. p. 216-231.

Siregar C. 2010. *Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 30, 34, 35, 36, 162.

Sweetman SC. 2009. *Martindale: The Complete Drug Reference Thirty-sixth edition*. Pharmaceutical Press. USA. Hlm. 1747-1749.

Tjay TH, Rahardja K. 2007. obat-obat penting edisi ke-6. Gramedia, Jakarta. Hlm. 285.

Verma J, Prajapati, Irchhiaya. 2017. An Overview on Superdisintegrants: A Review. *European Journal of Pharmaceutical And Medical Research Volume 4(09)*. p. 252-260

Voigt R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Terjemahan: Soendani Noerono Soewandhi. Gajah Mada University Press. Yogyakarta. Hlm. 160-161, 168, 202-206.

Wurzburg OB. 1989. *Introduction of Modified Starch. Dalam Modified Starches: Properties and Uses.* CRC Press Inc, Florida. p. 4-15.

