



**PENGARUH VARIASI KONSENTRASI CROSPovidone SEBAGAI
SUPERDISINTEGRANT TERHADAP KARAKTERISTIK SEDIAAN FAST
DISSOLVING SUBLINGUAL FILM SALBUTAMOL SULFAT**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Oleh:
SELVI ANGELIA FERNIKA
1704015197



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2022**

Skripsi dengan Judul

**PENGARUH VARIASI KONSENTRASI CROSPovidone SEBAGAI
SUPERDISINTEGRANT TERHADAP KARAKTERISTIK SEDIAAN FAST
DISSOLVING SUBLINGUAL FILM SALBUTAMOL SULFAT**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
SELVI ANGELIA FERNIKA, NIM 1704015197

Tanda Tangan

Tanggal

Ketua

Wakil Dekan I

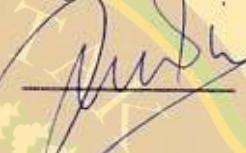
Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.



9/22

Penguji I

Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.



4/3 22

Penguji II

apt. Fahjar Prisiska, M.Farm.

28/02/2022

Pembimbing I

Anisa Amalia M.Farm

05 Maret 2022

Pembimbing II

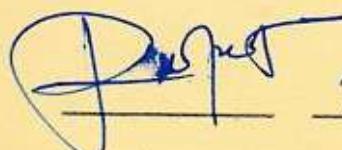
apt. Nining, M.Si.

07 maret 2022

Mengetahui:

Ketua Program Studi

Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.



7/3 2022

Dinyatakan lulus pada tanggal: **10 Februari 2022**

ABSTRAK

PENGARUH VARIASI KONSENTRASI CROSPovidone SEBAGAI SUPERDISINTEGRANT TERHADAP KARAKTERISTIK SEDIAAN FAST DISSOLVING SUBLINGUAL FILM SALBUTAMOL SULFAT

Selvi Angelia Fernika

1704015197

Salbutamol digunakan untuk pengobatan asma atau kondisi lain yang berhubungan dengan penyumbatan saluran napas yang reversibel. Salbutamol dimetabolisme melalui metabolisme lintas pertama di hati dan dinding usus. Oleh sebab itu, salbutamol diformulasikan dalam bentuk sediaan *fast dissolving film*. Sediaan *fast dissolving film* mengandung bahan *superdisintegrant* untuk mengatur kecepatan waktu hancur pada film. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi pada *crospovidone* pada formula yang memenuhi persyaratan secara farmasetika terhadap organoleptis, pH, ketebalan, waktu hancur, disolusi, dan *moisture uptake*. Pada penelitian ini variasi konsentrasi *crospovidone* sebagai *superdisintegrant* secara berurutan adalah F1(2%), F2(3%), F3(4%), dan F4 (tanpa *crospovidone*). Pada uji organoleptis semua formula menghasilkan karakteristik yang seragam, uji daya tahan lipat semua formula >300 kali, uji keseragaman kandungan mendapatkan rata-rata 91,10-93,92% , uji waktu hancur 62-103 detik, uji pH 6,35-6,53, uji ketebalan 0,0533-0,3433mm, uji *moisture uptake* 10,82- 61,61%, uji disolusi didapatkan %kumulatif yang berbeda yaitu pada F1-F3 terlihat peningkatan jumlah salbutamol yang terdisolusi terlihat pada detik 40 sedangkan pada F4 terlihat pelepasan obat lambat dikarenakan tidak menggunakan *crospovidone*. Pada hasil uji ANOVA waktu hancur mendapatkan nilai sig 0,00<0,05 yang artinya ada perbedaan bermakna waktu hancur pada film dengan variasi konsentrasi *crospovidone*. Uji lanjut Tukey menunjukkan signifikansi perbedaan antar tiap formula. Analisis statistik teharhadap uji disolusi mendapatkan hasil yang tidak homogen dan tidak normal sehingga dilanjutkan uji Friedman sebagai uji alternatif. Disimpulkan bahwa penggunaan *crospovidone* mempercepat waktu hancur dan disolusi pada film dibandingkan tanpa menggunakan *crospovidone*.

Kata kunci: *Fast Dissolving Sublingual Film, Crospovidone, Salbutamol Sulfat, Disolusi, Sifat fisik*

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT, karena dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul **“PENGARUH VARIASI KONSENTRASI CROSPovidone SEBAGAI SUPERDISINTEGRANT TERHADAP KARAKTERISTIK SEDIAAN FAST DISSOLVING SUBLINGUAL FILM SALBUTAMOL SULFAT”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk menyelesaikan tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
4. Bapak apt. Criana Efendi, M.Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
6. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si., selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
7. Ibu Anisa Amalia, M. Farm., selaku pembimbing 1 dengan penuh keikhlasan dan kesabaran meluangkan waktu di tengah kesibukan yang Sangat padat untuk membimbing, mengajar, dan mengarahkan penulis dari awal mengajukan judul, hingga bisa menyelesaikan skripsi ini tepat waktu.
8. Ibu apt. Nining, M. Si., selaku pembimbing 2 dengan penuh keikhlasan dan kesabaran meluangkan waktu di tengah kesibukan yang sangat padat untuk membimbing, mengajar, dan mengarahkan penulis dari awal mengajukan judul, hingga bisa menyelesaikan skripsi ini tepat waktu.
9. Ayahanda Perry Koto dan Ibunda Rasmawati sebagai orang tua yang telah memberikan cinta dan kasih sayang, perhatian, motivasi dukungan baik moril maupun material, serta doa yang tulus agar dapat menyelesaikan skripsi tepat waktu.
10. Kepada Adik-kakakku tersayang Sisi Alwiyah Derwanis, Guntur Priatama, Ovie Puspita Sari yang ikut serta memberikan semangat agar dapat menyelesaikan skripsi tepat waktu.
11. Teman penelitianku Dwi Fanny Delima, Sri Pratiwi, Fauziyyah Khansa Amany yang telah berjuang bersama, memberikan semangat dan saling membantu dalam penelitian.
12. Sahabatku Latifah Nur Halimah, Cici Apriyega, Herdina, Restu Aulia Purnomo yang tidak pernah lelah untuk memberikan dukungan dan terima kasih untuk segala momen yang indah bersama kalian, susah, senang sedih yang kita lewati bersama serta motivasi yang kalian berikan kepada saya.

13. Guru-guru saya yang telah mengajarkan saya mulai dari Sekolah Dasar hingga Sekolah Menengah Atas.
14. Teman seperjuangan mahasiswa-mahasiswi Program Studi Farmasi.
15. Serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah banyak membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian ini masih 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 yang memerlukan, Aamiin

Jakarta, 25 Januari 2022

Penulis



DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
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	2
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Fast Dissolving Film	4
2. Karakteristik Fast Dissolving Film	5
3. Bahan Formulasi	6
4. Uraian Bahan	8
B. Kerangka Berfikir	12
C. Hipotesis	13
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	14
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	14
1. Tempat Penelitian	14
2. Jadwal Penelitian	14
B. Pola Penelitian	14
C. Cara Penelitian	14
1. Alat dan Bahan Penelitian	14
2. Formulasi Fast Dissolving Sublingual Film	15
3. Pembuatan Fast Dissolving Film	15
4. Evaluasi Fast Dissolving Film	16
D. Uji Organoleptis	16
E. Uji Keseragaman Kandungan	16
1. Pembuatan Larutan Dapar Fosfat pH 6,8	16
2. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Salbutamol Sulfat Dalam Larutan Dapar Fosfat pH 6,8	16
3. Penentuan Kurva Baku Salbutamol Sulfat Dalam Larutan Dapar Fosfat pH 6,8	16
F. Ketebalan Film	17
G. Uji pH	17
H. Uji Daya Tahan Lipat	17
I. Moisture Uptake	17
J. Uji Ketebalan Film	17
K. Uji Disolusi	18
L. Analisis Data Secara Statistik	18

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	19
A. Uji Organoleptis	19
B. Hasil Uji Daya Lipat	19
C. Hasil Uji Keseragaman Kandungan	20
D. Uji Waktu Hancur	21
E. Uji pH	22
F. Ketebalan Film	23
G. Uji Moisture Uptake	23
H. Uji Disolusi	24
I. Analisis Data	25
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN	27
A. Simpulan	27
B. Saran	27
DAFTAR PUSTAKA	28
LAMPIRAN	30



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Formula sublingual film	15
Tabel 2. Hasil evaluasi karakteristik organoleptik sublingual film	19
Tabel 3. Hasil evaluasi uji daya lipat sublingual film	19
Tabel 4. Hasil evaluasi uji keseragaman kandungan <i>fast dissolving film</i>	20
Tabel 5. Hasil Perhitungan Keseragaman Kandungan <i>fast dissolving film</i> menurut Farmakope Indonesia edisi VI	20
Tabel 6. Hasil evaluasi uji waktu hancur <i>fast dissolving sublingual film</i>	21
Tabel 7. Hasil uji pH <i>fast dissolving film</i>	22
Tabel 8. Hasil uji ketebalan fast dissolving sublingual sublingual film	23
Tabel 9. Hasil uji moisture uptake <i>sublingual film</i>	23
Tabel 10. Hasil persen kumulatif rata-rata uji disolusi	25
Tabel 11. Hasil pengukuran kurva kalibrasi salbutamol dalam medium pelarut dapar fosfat pH 6,8	33
Tabel 12. Hasil perhitungan keseragaman kandungan <i>fast dissolving sublingual film</i> Salbutamol F1	34
Tabel 13. Hasil perhitungan keseragaman kandungan <i>fast dissolving sublingual film</i> Salbutamol sulfat F2	35
Tabel 14. Hasil perhitungan keseragaman kandungan <i>fast dissolving sublingual film</i> Salbutamol sulfat F3	35
Tabel 15. Hasil perhitungan keseragaman kandungan sublingual film Salbutamol F4	36
Tabel 16. Uji pH <i>fast dissolving sublingual film</i> Salbutamol sulfat	37
Tabel 17. Uji daya lipat <i>fast dissolving sublingual film</i> Salbutamol sulfat	38
Tabel 18. Hasil uji Kelembapan Daya Serap (Moisture Uptake) <i>fast dissolving sublingual film</i> Salbutamol sulfat	45

DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Struktur crospovidone	8
Gambar 2. Struktur Salbutamol sulfat	9
Gambar 3. Struktur Sukrosa	10
Gambar 4. Struktur Gliserin	10
Gambar 5. Struktur Asam sitrat	11
Gambar 6. Struktur Guar Gum	12
Gambar 7. Grafik rata-rata uji waktu hancur <i>fast dissolving sublingual film</i>	21
Gambar 8. Grafik rata-rata uji pH <i>fast dissolving sublingual film</i>	22
Gambar 9. Grafik laju disolusi <i>sublingual film</i> salbutamol berdasarkan persen kumulatif obat terlarut terhadap waktu	24
Gambar 10. <i>Fast dissolving sublingual film</i> Salbutamol sulfat	43
Gambar 11. Hasil uji daya lipat <i>fast dissolving sublingual film</i> Salbutamol sulfat	44
Gambar 12. Hasil Uji Kelembapan Daya Serap (Moisture Uptake) <i>fast dissolving sublingual film</i> Salbutamol sulfat F1 dan F2	46
Gambar 13. Hasil Uji Kelembapan Daya Serap (Moisture Uptake) <i>fast dissolving sublingual film</i> Salbutamol sulfat F3 dan F4	47
Gambar 14. Hasil Uji pH <i>fast dissolving sublingual film</i> Salbutamol sulfat	48
Gambar 15. Hasil Uji Ketebalan <i>fast dissolving sublingual film</i> Salbutamol sulfat	49



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Skema Pembuatan sublingual film Salbutamol	30
Lampiran 2. Grafik hasil Penetapan Panjang Gelombang Maksimum Salbutamol	31
Lampiran 3. Kurva kalibrasi Salbutamol	32
Lampiran 4. Data Hasil Pengukuran Kurva Kalibrasi Salbutamol	33
Lampiran 5. Data Hasil perhitungan keseragaman kandungan sublingual film Salbutamol	33
Lampiran 6. Hasil data uji pH sublingual film Salbutamol	37
Lampiran 7. Hasil data uji daya lipat sublingual film Salbutamol	38
Lampiran 8. Hasil data statistik waktu hancur sublingual film Salbutamol	39
Lampiran 9. Hasil data statistik uji disolusi <i>sublingual film</i> Salbutamol	42
Lampiran 10. Sediaan <i>fast dissolving sublingual film</i> Salbutamol sulfat	43
Lampiran 11. Hasil uji daya lipat <i>fast dissolving sublingual film</i> Salbutamol sulfat	44
Lampiran 12. Hasil Uji Kelembapan Daya Serap (Moisture Uptake) <i>fast dissolving sublingual film</i> Salbutamol sulfat	45
Lampiran 13. Hasil Uji pH <i>fast dissolving sublingual film</i> Salbutamol sulfat	48
Lampiran 14. Hasil Uji Ketebalan Sublingual Film Salbutamol Sulfat	49
Lampiran 15. Alat yang digunakan	50
Lampiran 16. Certificate of Analysis	52



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Salbutamol sulfat adalah terapi utama yang digunakan untuk mengatasi asma. Salbutamol sulfat merupakan agonis reseptor β_2 -adrenergik dengan kerja pendek yang digunakan untuk menghilangkan bronkospasme pada asma dan penyakit paru obstruktif kronik lainnya. Salbutamol sulfat digunakan sebagai antiasma tersedia dalam bentuk sediaan oral dan inhalasi. Pemberian salbutamol sulfat dalam bentuk tablet konvensional hanya dapat memberikan bioavailabilitas 50% saja, sedangkan pemberian salbutamol sulfat dengan cara inhalasi hanya 10-20% dosis obat yang mencapai saluran napas bagian bawah. Beberapa penelitian terbaru tentang pengembangan obat, menemukan pemberian bentuk sediaan padat yang lebih efektif dan dapat meningkatkan kepatuhan pasien sebagai alternatif penggunaan tablet, kapsul maupun bentuk sediaan lainnya. Bentuk ini disebut dengan *fast dissolving film* (Ode, *et al.* 2021).

Fast Dissolving Film beberapa tahun terakhir mulai diminati sebagai alternatif tablet larut cepat. *Fast Dissolving Film* adalah sediaan oral berbentuk film tipis yang terlarut cepat di dalam rongga mulut setelah bersentuhan dengan saliva, tanpa dikunyah dan tidak memerlukan air dalam penggunaannya. Kelebihannya, sediaan *fast dissolving film* dapat memberikan kenyamanan penggunaan pada pasien, sehingga dapat meningkatkan kepatuhan pada pasien serta memaksimalkan penggunaan obat (Ode *et al.* 2021). *Fast dissolving film* diformulasikan dengan bahan-bahan tambahan yang sesuai. Bahan tambahan yang berperan penting terhadap kecepatan waktu hancur dan larut adalah bahan penghancur (*superdisintegrant*).

Superdisintegrant merupakan bahan tambahan yang sering ditambahkan ke dalam bentuk sediaan padat dengan meningkatkan pelepasan obat untuk mendorong disintegrasi formulasi dalam cairan gastrointestinal menjadi fragmen yang lebih kecil, sehingga meningkatkan luas permukaan dan mendorong pelepasan obat secara cepat (Barbora *et al.* 2017). Pada penelitian ini *superdisintegrant* yang digunakan adalah *crospovidone*. *Crospovidone* menghasilkan disintegrasi yang cepat dalam mulut (Mohanachandran *et al.* 2011). Pada penelitian sebelumnya

(Anggela 2015) menggunakan *superdisintegrant crospovidone* dengan konsentrasi 2-8% didapatkan waktu hancur 31-40 detik dengan konsentrasi terbaik yaitu *crospovidone* 4% dengan waktu hancur 31,50 detik. *Crospovidone* merupakan bahan penghancur dan pengembang pada tablet dengan konsentrasi 2-5% (Raymond C Rowe 2009).

Pada penelitian ini dilakukannya perbandingan dari pengaruh konsentrasi *crospovidone* yang menghasilkan sediaan *fast dissolving film* yang baik dan memenuhi syarat. Model obat yang digunakan adalah salbutamol sulfat karena memiliki waktu paruh yang relatif pendek dan bioavailabilitas sistemiknya hanya 50% karena mengalami metabolisme lintas pertama di hati dan metabolisme presistemik yang luas terutama karena sulfasi pada mukosa duodenum, dengan waktu paruh plasma salbutamol diperkirakan berkisar antara 4 sampai 6 jam. Sedangkan pemberian dengan inhalasi hanya 10-20% dosis obat yang mencapai saluran napas bagian bawah. Dengan pembuatan sediaan film dengan pemberian melalui sublingual diharapkan dapat meningkatkan bioavailabilitas dari salbutamol sulfat (Mairi *et al.* 2018).

B. Permasalahan Penelitian

Fast dissolving sublingual film merupakan sediaan yang diharapkan cepat hancur di dalam mulut. Komponen yang memengaruhi kecepatan hancurnya film adalah *superdisintegrant*. *Crospovidone* adalah *superdisintegrant* yang dapat digunakan pada formulasi sediaan film. Berdasarkan penjelasan tersebut maka permasalahan pada penelitian ini adalah varian konsentrasi pada *crospovidone* mendapatkan hasil bagaimana pada masing-masing formula dengan konsentrasi *crospovidone* 2%, 3%, 4% dan tanpa menggunakan *crospovidone*.

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah melihat pengaruh variasi konsentrasi *crospovidone* dalam menghasilkan sediaan *fast dissolving sublingual film* dan dibandingkan dengan ketentuan yang memenuhi persyaratan secara farmasetika.

D. Manfaat Penelitian

Pada penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pengaruh *crospovidone* sebagai superdisintegrant terhadap waktu hancur yang cepat, karakteristik, laju disolusi dan persentase kadar obat formula optimal *fast dissolving sublingual film* salbutamol sulfat.



DAFTAR PUSTAKA

- Abd, Dalia, and Elaty M. 2018. "Fast Dissolving Oral Film: Overview." 5(September):86–101.
- Alaadin, Alayoubi, Haynes L, Patil H, Daihom B, Helms R, and Almozen H. 2016. "Development of a Fast Dissolving Film of Epinephrine Hydrochloride as a Potential Anaphylactic Treatment for Pediatrics." *Pharmaceutical Development and Technology* 7450(January).
- Allam, Ayat, and Gihan F. 2016. "Sublingual Fast Dissolving Niosomal Films for Enhanced Bioavailability and Prolonged Effect of Metoprolol Tartrate." *Drug Design, Development and Therapy* 10:2421–33.
- Anggela, Helma. 2015. "Pengaruh Kombinasi Crospovidone Dan AC-DI-SOL Sebagai Superdisintegrant Terhadap Waktu Hancur Edible Film Dimenhidrinat."
- Apoorva, Mahajan, Neha C, and Geeta A. 2011. "Formulation and Characterization of Fast Dissolving Buccal Films :" *Der Pharmacia Letter* 3(1):152–65.
- Barbora V, Sylvie P, Jan Gajdziok. 2017. "Experimental Design for Determination of Effects of Superdisintegrant Combinations on Liquisolid System Properties." *Journal of Pharmaceutical Sciences* 106(3):817–25.
- Dewi, Winda A, and Dadang M. 2019. "Formulasi Dan Evaluasi Sifat Fisik Serta Uji Stabilitas Sediaan Edible Film Ekstrak Etanol 96 % Seledri (Apium Graveolens L) Sebagai Penyegar Mulut Formulation and Evaluation of Physical Properties and Stability Test of Edible Film Oral Dissolving Film." *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal* 4(2):32–40.
- Fajria, Tengku Ruhul, and Rina F. N. 2018. "Teknologi Sediaan Oral Lapis Tipis Terlarut Cepat (*Fast Dissolving Film*)."*Majalah Farmasetika* 3(3):58.
- Hirpara, Freny, Sujit K. D, and S. Saisivam. 2014. "Optimization & Screening of Different Film Forming Polymers and Plasticizers in Fast Dissolving Sublingual Film." *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 6(6):41–42.
- Irfan, Muhammad, Sumeira R, Quratulain B, Muhammad I, Farhat J, and Ahmed K. 2016. "Orally Disintegrating Films : A Modern Expansion in Drug Delivery System." *Saudi Pharmaceutical Journal* 24(5):537–46.
- Mairi, Devita Suba, Ismar Wulan, and Lili Handayani. 2018. "Formulasi Dan Karakterisasi Buccal Film Salbutamol Sulfat." *Pharmauhu: Jurnal Farmasi, Sains, Dan Kesehatan* 4(1):57–59.
- Mohanachandran, P. S., P. G. Sindhumol, and T. S. Kiran. 2011. "Superdisintegrants: An Overview." *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research* 6(1):105–9.
- Nalluri, Buchi N., B. Sravani, K. M. Maheswari, V. Sai S, and R. Sri B. 2013. "Development and Evaluation of Mouth Dissolving Films of Salbutamol Sulfate." *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research* 5(3):53–60.
- Nining, Rahmah E, and Elvira W. 2021. "Comparison Eugenol and Oleic Acid as a Plasticizer on Characteristic ofDextromethorphan Hydrobromide Film by Solvent Casting Method." 48(2):139–46.
- Nurhabibah, N., F. F. Sriarumtias, S. Fauziah, N. Auliasari, and S. Hindun. 2019. "Formulation and Evaluation Fast Disintegrating Film Salbutamol Sulfat

- Using HPMC E15.” *Journal of Physics: Conference Series* 1402(5).
- Ode, Wa, Sitti Z, and Muh H.S. 2021. “Fast Dissolving Oral Film Salbutamol Sulfat Dengan Menggunakan Polimer HPMC.” 1(3):133–42.
- Prabhjot, Kaur, and Garg R. 2018. “Oral Dissolving Film : Present and Future Aspects.” *Journal of Drug Delivery and Therapeutics* 8(6):373–77.
- Putri, Aristha N., and Rahmayanti F. 2019. “Formulation and Optimization of Bisoprolol Fumarate Orally Fast Dissolving Film with Combination of HPMC E15 and Maltodextrin as Matrix.” *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology* 1(1):42–51.
- Raymond C. R, Paul J. Sheskey and Marian E. Quinn. 2009. “Handbook of Pharmaceutical.” Pp. 257–62 in *Handbook of Pharmaceutical*. Vol. E.28. RI, Depkes. 2020. *Farmakope Indonesia Edisi VI*.
- Safitri, Ira, Sulistyaningsih, and Anis Y. C. 2019. “Review : Superdisintegrant Dalam Sediaan Oral.” *Farmasetika.Com (Online)*4(3):56.
- Sahoo, Satyajit, Kirti M, Ami M, Prasanta K. M, and Asit R. S. 2021. Formulation, Optimizationand Evaluation of Sublingual Film of Enalapril Maleate Using 32 Full Factorial Design.” *International Journal of Applied Pharmaceutics* 13(1):178–86.
- Sharma, Deepak, D. K, Shivani V, Davinder S, Mandeep S, Gurmeet S, and Rajeev G. 2015. “Fast Dissolving Oral Films Technology: A Recent Trend For An Innovative Oral Drug Delivery System.” *International Journal of Drug Delivery* 7:60–75.
- Sheikh, Fatima A, Muhammad N. A, Muhammad A. S, LiaqatA, Khaleeq A, and Zeeshan J. 2020. “Formulation Design, Characterization and in Vitro Drug Release Study of Orosoluble Film Comprising BCS Class II Drugs.” *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences* 33(1):343–53.
- Sweetman, Sean C. 2009. *Martindale : The Complete Drug Reference*. Pharmaceutical Press.