

OPTIMASI FORMULA TABLET KUNYAH BEE POLLEN DENGAN
KOMBINASI DEKSTROSA DAN LAKTOSA SEBAGAI BAHAN PENGISI
DENGAN METODE SIMPLEX LATTICE DESIGN

Maureen Natalia Privanto, Endang Diyah Ikasari, I Kadek Bagjana
Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi "Yayasan Pharmasi" Semarang

ABSTRAK

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh bahan pengisi dekstrosa dan laktosa serta interaksi keduanya, dan mendapatkan formula yang optimum dalam pembuatan tablet kunyah *bee pollen* dengan menggunakan metode *simplex lattice design*. Tablet kunyah *bee pollen* dibuat dengan metode granulasi basah. Persamaan *simplex lattice design* diperoleh dari hasil pengujian karakteristik fisik granul dan tablet formula awal, yaitu komposisi bahan pengisi formula I (dekstrosa : laktosa = 1 : 0), formula II (dekstrosa : laktosa = 0 : 1), dan formula III (dekstrosa : laktosa = 0,5 : 0,5). Profil karakteristik fisik granul dan tablet yang terpilih untuk penentuan formula optimum adalah kandungan lembab, kecepatan alir, kompresibilitas, kekerasan tablet, dan kerapuhan tablet. Persamaan yang diperoleh berdasarkan percobaan dan teoritis divalidasi menggunakan uji *One Sample T-test* dengan taraf kepercayaan 95%. Berdasarkan persamaan *simplex lattice design* didapatkan formula optimum dengan komposisi bahan pengisi dekstrosa : laktosa = 0,9 : 0,1. Formula perbandingan yang digunakan adalah komposisi bahan pengisi dekstrosa : laktosa = 1 : 0. Kombinasi dekstrosa dan laktosa mempengaruhi karakteristik fisik granul dan tablet kunyah, yaitu meningkatkan kandungan lembab, menurunkan kecepatan alir, meningkatkan kekerasan tablet, dan menurunkan kerapuhan tablet. Berdasarkan uji tanggapan rasa, sebanyak 8 dari 30 responden memilih formula optimum.

Kata kunci : *bee pollen*, tablet kunyah, dekstrosa, laktosa, *simplex lattice design*

PENDAHULUAN

Bee pollen merupakan produk alami yang mengandung banyak nutrisi penting, salah satunya yaitu asam glutamat yang mampu menembus rintangan pada aliran darah ke otak sehingga kadar oksigen meningkat 25% lebih banyak.

Berdasarkan penelitian Pudjowibowo (2007), *bee pollen* dapat dibuat dalam sediaan tablet kunyah. Penelitian ini menitik beratkan pada penggunaan bahan pengisi, yaitu dekstrosa dan laktosa dengan perbandingan tertentu. Tujuannya untuk mengetahui pengaruh bahan pengisi dekstrosa dan laktosa serta interaksi keduanya, dan mendapatkan formula yang optimum dalam pembuatan tablet kunyah *bee pollen* dengan menggunakan metode *simplex lattice design*. Dekstrosa dipilih karena memiliki tingkat kemanisan yang paling tinggi dan laktosa dipilih karena memiliki sifat alir yang lebih baik (Peck *et.al.*, 1989 : 98, Bandelin, 1989 : 159).

Proses optimasi merupakan metode yang digunakan dalam pengembangan bentuk sediaan untuk mendapatkan respons optimum dari suatu formula, sehingga tidak

perlu dilakukan berulang-ulang dan akan menghemat waktu, serta biaya. Perbandingan komposisi bahan pengisi yang digunakan dapat diperoleh melalui metode *simplex lattice design*, yaitu desain percobaan untuk komponen-komponen yang dapat dicampur secara fisik (Bolton, 1997 : 610).

METODE PENELITIAN

Obyek yang diteliti adalah karakteristik fisik tablet kunyah *bee pollen* dengan optimasi granul dan tablet menggunakan bahan pengisi dekstrosa dan laktosa. Respons optimum pada granul yang diukur adalah respons kandungan lembab, kecepatan alir, dan kompresibilitas granul. Respons optimum pada tablet yang diukur adalah kekerasan dan kerapuhan tablet.

Alat yang digunakan yaitu blender (Miyako), oven (Binder), timbangan digital (AND, GF-600), alat-alat gelas, ayakan granul no.18, no.20, dan no.60, almari pendingin, mesin cetak tablet *single punch*, corong alir dan *stopwatch*, *motorized tapping device*, *moisture meter* (GMK-508-1 L, G-Won HITECH Co., LTD), *hardness tester*-Stokes Monsanto, dan *friability tester*-Roche. Bahan yang digunakan yaitu *sodium starch glycolate* (SSG), aspartam, *saccharum album*, perisa coklat, *hydroxy propyl methyl cellulose* (HPMC), talkum, aerosil, dekstrosa, dan laktosa, serta hasil panen budidaya peternakan lebah *bee pollen*.

Prosedur kerja penelitian ini adalah *bee pollen* segar diperoleh dari PT. Madu Pramuka, daerah Gringsing, Batang. *Bee pollen* dihaluskan dengan blender, diayak dengan ayakan no. 40, dikeringkan dengan oven suhu 45°C. Serbuk *bee pollen* kering dibuat 3 formula dengan jumlah serbuk dan zat tambahan yang sama, tetapi bahan pengisi komposisinya berbeda (Tabel 1). Tiap formula digranulasi menggunakan metode granulasi basah, diuji karakteristik fisik granul meliputi uji kandungan lembab, kadar *fines*, kecepatan alir, sudut diam, dan kompresibilitas. Data yang diperoleh dari uji kandungan lembab, kecepatan alir, dan kompresibilitas dianalisis menggunakan metode *simplex lattice design* (SLD).

Granul dari tiap formula, setelah lolos uji granul ditambah talkum dan aerosil, kemudian granul dicetak membentuk tablet. Tablet diuji karakteristik fisik meliputi uji keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan uji tanggapan rasa. Data yang diperoleh dari uji kekerasan dan kerapuhan dianalisis menggunakan metode *simplex lattice design*, kemudian dipilih formula optimum (formula V) dari respons optimum granul dan

tablet. Validasi persamaan dilakukan dengan formula pembandingan (formula IV). Data yang diperoleh dianalisis kemudian disimpulkan.

Tabel 1. Rancang Formula Tablet Kunyah Bee Pollen

| Bahan | Formula I | Formula II | Formula III |
|-----------------|-----------|------------|-------------|
| Bee pollen | 250 mg | 250 mg | 250 mg |
| SSG | 25 mg | 25 mg | 25 mg |
| Aspartam | 2,5 mg | 2,5 mg | 2,5 mg |
| Saccharum album | 25 mg | 25 mg | 25 mg |
| Perisa coklat | 15 mg | 15 mg | 15 mg |
| HPMC | 10 mg | 10 mg | 10 mg |
| Talkum | 5 mg | 5 mg | 5 mg |
| Aerosil | 0,5 mg | 0,5 mg | 0,5 mg |
| Dekstrosa | 167 mg | 0 mg | 83,5 mg |
| Laktosa | 0 mg | 167 mg | 83,5 mg |

Formula optimum diperoleh dengan cara melihat respons total teoretis yang diperoleh melalui persamaan *simplex lattice* design yaitu : $Y = Ba(A) + Bb(B) + Bab(A)(B)$. Y adalah respons. Ba, Bb, dan Bab adalah koefisien yang menggambarkan pengaruh interaksi, sedangkan (A) dan (B) adalah proporsi komponen, kemudian dilakukan uji t dengan taraf kepercayaan 95%. Data uji tanggapan rasa dianalisis secara deskriptif dengan memakai skor.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 2. Hasil Uji Karakteristik Fisik Granul dan Tablet Kunyah Bee Pollen

| Uji Karakteristik Fisik | Formula | | |
|-------------------------|------------------|------------------|------------------|
| | I | II | III |
| Kandungan Lembab (%) | 3,80 ± 0,3162 | 4,32 ± 0,1095 | 4,36 ± 0,1673 |
| Kecepatan Alir (g/s) | 12,9431 ± 0,1948 | 14,1878 ± 0,4652 | 13,3069 ± 0,8660 |
| Kompresibilitas (%) | 5,80 ± 0,8367 | 8,20 ± 1,3038 | 7,00 ± 1,2247 |
| Kekerasan Tablet (kg) | 5,16 ± 0,6145 | 3,68 ± 0,7126 | 5,50 ± 0,7656 |
| Kerapuhan Tablet (%) | 0,59 ± 0,2436 | 0,62 ± 0,1853 | 0,55 ± 0,0466 |

Keterangan : Formula I (Dekstrosa : Laktosa = 1 : 0)
 Formula II (Dekstrosa : Laktosa = 0 : 1)
 Formula III (Dekstrosa : Laktosa = 0,5 : 0,5)

Granul yang dikempa harus memiliki kandungan lembab antara 2-5% (Kohli, 1991 : 71). Berdasarkan profil kandungan lembab granul yang diperoleh dari penelitian dengan menggunakan pendekatan *simplex lattice design* diperoleh persamaan :

$$Y = 3,80 (A) + 4,32 (B) + 1,20 (A) (B) \dots\dots\dots (1)$$

Keterangan :

Y : respon kandungan lembab granul (%)

(A) : dekstrosa (bagian)

(B) : laktosa (bagian)

Berdasarkan grafik profil kandungan lembab granul dan nilai koefisien dalam persamaan (1) terlihat pengaruh dari masing-masing komponen dan interaksi 2 komponen tersebut. Komponen laktosa (4,32) mempunyai pengaruh yang lebih besar dalam meningkatkan kandungan lembab granul dibandingkan dekstrosa (3,80), sehingga nilai kandungan lembab granul dengan pengisi laktosa (4,32%) lebih besar dibandingkan granul dengan pengisi dekstrosa (3,80%). Interaksi 2 komponen antara dekstrosa dengan laktosa (1,20) meningkatkan nilai kandungan lembab granul (4,36%).

Granul dikatakan dapat mengalir dengan baik (*free flowing*) jika kecepatan alir granul lebih besar dari 10 g/detik (Staniforth, 2002 : 207). Berdasarkan profil kecepatan alir granul yang diperoleh dari penelitian dengan menggunakan pendekatan *simplex lattice design* diperoleh persamaan :

$$Y = 12,94 (A) + 14,19 (B) - 1,04 (A) (B) \dots\dots\dots (2)$$

Keterangan :

Y : respon kecepatan alir granul (gram/detik)

(A) : dekstrosa (bagian)

(B) : laktosa (bagian)

Berdasarkan grafik profil kecepatan alir granul dan nilai koefisien dalam persamaan (2) terlihat pengaruh dari masing-masing komponen dan interaksi 2 komponen tersebut. Komponen laktosa (14,19) mempunyai pengaruh yang lebih besar untuk meningkatkan kecepatan alir dibandingkan dekstrosa (12,94), sedangkan kombinasi antara dekstrosa dan laktosa (-1,03) dapat menurunkan kecepatan alir granul. Kompresibilitas granul dinyatakan dalam persen. Kompresibilitas dikatakan sangat baik pada rentang 5-15% (Staniforth, 2002 : 207-208). Berdasarkan profil kompresibilitas granul yang diperoleh dari penelitian dengan menggunakan pendekatan *simplex lattice design* diperoleh persamaan :

$$Y = 5,80 (A) + 8,20 (B) + 0 (A) (B) \dots\dots\dots (3)$$

Keterangan :

Y : respon kompresibilitas granul (%)

(A) : dekstrosa (bagian)

(B) : laktosa (bagian)

Berdasarkan grafik profil kompresibilitas granul dan nilai koefisien pada persamaan (3) terlihat pengaruh dari masing-masing komponen dan interaksi 2 komponen tersebut. Komponen laktosa (8,20) mempunyai pengaruh yang lebih besar dalam meningkatkan nilai kompresibilitas granul dibandingkan dekstrosa (5,80). Kombinasi dekstrosa dengan laktosa (0) tidak memberikan pengaruh interaksi pada kompresibilitas granul.

Kekerasan tablet kunyah yang diijinkan adalah antara 4-7 kg (Mendes et.al., 1990 : 406). Berdasarkan profil kekerasan tablet yang diperoleh dari penelitian dengan menggunakan pendekatan *simplex lattice design* diperoleh persamaan :

$$Y = 5,16 (A) + 3,68 (B) + 4,32 (A) (B) \dots\dots\dots (10)$$

Keterangan :

Y : respon kekerasan tablet (kg)

(A) : dekstrosa (bagian)

(B) : laktosa (bagian)

Berdasarkan grafik profil kekerasan tablet dan nilai koefisien dalam persamaan (10) terlihat pengaruh dari masing-masing komponen dan interaksi 2 komponen tersebut. Komponen dekstrosa (5,16) mempunyai pengaruh yang paling besar dalam meningkatkan nilai kekerasan tablet dibandingkan laktosa (3,68) dan interaksi 2 komponen dekstrosa dan laktosa (4,32). Kombinasi bahan pengisi dekstrosa dan laktosa akan menghasilkan tablet yang lebih keras (5,50 kg) dibandingkan dalam bentuk tunggal.

Kerapuhan yang dikehendaki biasanya sebesar 1% atau kurang untuk tablet konvensional, sedangkan untuk tablet kunyah (karena kekerasan tablet yang lebih rendah) nilai kerapuhan sampai 4% dapat diterima. (Mendes et.al., 1989 : 412). Berdasarkan profil kerapuhan tablet yang diperoleh dari penelitian dengan menggunakan pendekatan *simplex lattice design* diperoleh persamaan :

$$Y = 0,59 (A) + 0,62 (B) - 0,22 (A) (B) \dots\dots\dots (5)$$

Keterangan :

Y : respons kerapuhan tablet (%)

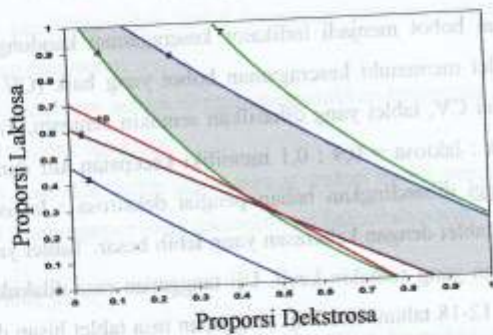
(A) : dekstrosa (bagian)

(B) : laktosa (bagian)

Berdasarkan grafik profil kerapuhan tablet dan nilai koefisien dalam persamaan (5) terlihat pengaruh dari masing-masing komponen dan interaksi 2 komponen tersebut

pada kerapuhan tablet. Komponen laktosa (0,62) mempunyai pengaruh yang lebih besar dalam meningkatkan nilai kerapuhan tablet dibandingkan dekstrosa (0,59), sedangkan kombinasi laktosa dengan dekstrosa (-0,22) akan menurunkan kerapuhan tablet.

Berdasarkan persamaan *simplex lattice design* didapatkan satu formula optimum dan dilakukan proses validasi terhadap persamaan itu. Satu tambahan formula diperlukan sebagai formula pembanding (dekstrosa : laktosa = 1 : 0). Nilai percobaan yang diperoleh dibandingkan dengan nilai teoretis dari perhitungan berdasarkan persamaan *simplex lattice design* dengan menggunakan uji *one sample t-test*. Hasil parameter respons optimum formula terpilih dibandingkan hasil teoretis dihasilkan nilai signifikansi $> 0,05$ menunjukkan bahwa persamaan yang diperoleh dengan pendekatan *simplex lattice design* adalah valid atau dapat dipercaya.



Gambar 6. Profil Area Optimum

Berdasarkan masing-masing persamaan dapat diketahui profil area optimum yang memenuhi persyaratan masing-masing parameter optimasi (Gambar 6).

Tabel 3. Hasil Uji Karakteristik Fisik Granul dan Tablet Bee Pollen Formula Validasi

| Uji Granul | Formula | |
|-------------------------------|------------------|------------------|
| | IV | V |
| Kandungan lembab granul (%) | 3,72 ± 0,1095 | 4,04 ± 0,1673 |
| Kadar <i>fines</i> granul (%) | 1,26 | 1,36 |
| Kecepatan alir granul (g/s) | 12,4448 ± 0,7624 | 13,1547 ± 0,3601 |
| Sudut diam granul (°) | 38,24 ± 0,3865 | 37,38 ± 0,3217 |
| Kompresibilitas granul (%) | 5,60 ± 0,5477 | 6,20 ± 0,8367 |
| Keseragaman bobot tablet (mg) | 508,39 ± 7,6315 | 501,60 ± 6,9544 |
| CV tablet (%) | 1,50 | 1,39 |
| Kekerasan tablet (kg) | 5,18 ± 0,7743 | 5,50 ± 0,5440 |
| Kerapuhan tablet (%) | 0,58 ± 0,0377 | 0,56 ± 0,1244 |

Keterangan : Formula IV (Dekstrosa : Laktosa = 1 : 0)
Formula V (Dekstrosa : Laktosa = 0,9 : 0,1)

Uji keseragaman bobot menjadi indikator keseragaman kandungan zat aktif dalam tiap tablet. Tablet memenuhi keseragaman bobot yang baik (CV kurang dari 5%). Semakin kecil nilai CV, tablet yang dihasilkan semakin seragam. Tablet dengan bahan pengisi dekstrosa : laktosa = 0,9 : 0,1 memiliki kecepatan alir dan kandungan lembab yang lebih tinggi dibandingkan bahan pengisi dekstrosa : laktosa = 1 : 0, sehingga menghasilkan tablet dengan kekerasan yang lebih besar. Tablet yang semakin keras memiliki kerapuhan yang semakin kecil. Uji tanggapan rasa dilakukan pada 30 responden yang berusia 12-18 tahun. Hasil uji tanggapan rasa tablet hisap dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Uji Tanggapan Rasa dan Tampilan Fisik Tablet Kunyah Bee Pollen

| Formula | Uji Tanggapan Rasa | | | Kecepatan hancur | Uji Tampilan Fisik |
|---------------------|--------------------|----------------------|--|------------------|--------------------|
| | Manis | Coklat | | | |
| Dekstrosa : 1 : 0 | 2,83 | 2,33 | | 2,57 | 2,27 |
| Laktosa : 0,9 : 0,1 | Cukup manis | Kurang terasa coklat | | Cukup hancur | Kurang menarik |
| Dekstrosa : 1 : 0 | 2,50 | 2,27 | | 2,40 | 2,30 |
| Laktosa : 0,9 : 0,1 | Kurang manis | Kurang terasa coklat | | Kurang hancur | Kurang menarik |

Hasil uji tanggapan rasa didapatkan formula dengan pengisi dekstrosa : laktosa = 1 : 0 dan 0,9 : 0,1 tidak ada perbedaan yang signifikan, namun dari jawaban pertanyaan mengenai formula yang dipilih, sebanyak 22 responden memilih formula dengan pengisi dekstrosa : laktosa = 1 : 0.

SIMPULAN

1. Dekstrosa meningkatkan kekerasan tablet dan menurunkan kerapuhan tablet. Laktosa meningkatkan kandungan lembab, kecepatan alir, dan kompresibilitas granul. Interaksi dekstrosa dan laktosa meningkatkan kandungan lembab granul dan kekerasan tablet, dan menurunkan kecepatan alir granul dan kerapuhan tablet.
2. Formula optimum tablet kunyah *bee pollen* dengan kombinasi komponen bahan pengisi dekstrosa : laktosa adalah pada perbandingan 0,9 : 0,1.
3. Berdasarkan uji *one sample t-test* antara hasil teoretis dan praktik tidak terdapat perbedaan rerata yang bermakna, sehingga persamaan *simplex lattice design* adalah valid atau dapat dipercaya.

SARAN

1. Dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai cara pengeringan *bee pollen* menggunakan pengeringan beku (*freeze drying*).
2. Dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai optimasi bahan pengikat dan bahan pengisi yang digunakan.
3. Dilakukan penelitian serupa dengan memasukkan tanggapan rasa sebagai salah satu parameter respons optimum.
4. Dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan mesin pencetak khusus bertekanan tinggi dan suhu ruangan yang dikendalikan kelembabannya.

DAFTAR PUSTAKA

- Bandelin, F.J. 1989. Compressed Tablet by Wet Granulation, in Lieberman, H.A., Lachman, L., and Schwartz, J.B. (Eds.). *Pharmaceutical Dosage Forms : Tablets. Volume I. 2nd Edition. Revised and Expanded.* New York, Basel, and Hong Kong : Marcel Dekker, Inc
- Bolton, S., and Bon, C. 2004. *Pharmaceutical Statistic : Practical and Clinical Application. 4th Edition.* New York and Basel : Marcel Dekker, Inc
- Kohli, D.P.S. 1991. *Drug Formulations Manual.* New Delhi: Eastern Publisher
- Mendes, R.W., Anaconam, A.O., and Daruwala, J.B. 1989. Chewable Tablets, in Lieberman, H.A., Lachman, L., and Schwartz, J.B. (Eds.). *Pharmaceutical Dosage Forms : Tablets. Volume I. 2nd Edition. Revised and Expanded.* New York, Basel, and Hong Kong : Marcel Dekker, Inc
- Staniforth, J. 2002. Powder Flow. In Aulton, M. E., *Pharmaceutics : The Science of Dosage Form Design. 2nd Edition.* Edinburg: Churchill Livingstone.
- Peck, G.E., Baley, G.J., McCurdy, V.E., and Banker, G.S. 1989. Tablet Formulation and Design, in Lieberman, H.A., Lachman, L., and Schwartz, J.B. (Eds.). *Pharmaceutical Dosage Forms : Tablets. Volume I. 2nd Edition. Revised and Expanded.* New York, Basel, and Hong Kong : Marcel Dekker, Inc

Pudjowibowo, S. 2007. Perbedaan Pemakaian Laktosa, Dekstrosa, dan Manitol sebagai Bahan Pengisi pada Karakteristik Fisik dan Tanggapan Rasa Tablet Kuyah Bee Pollen. Skripsi. Semarang : Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi "Yayasan Pharmasi"

ABSTRAK
Laktosa, dekstrosa, dan manitol adalah pemanis yang digunakan sebagai bahan pengisi pada tablet kuyah. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan karakteristik fisik dan tanggapan rasa tablet kuyah yang menggunakan laktosa, dekstrosa, dan manitol sebagai bahan pengisi. Penelitian ini menggunakan metode deskriptif kualitatif. Sampel penelitian adalah tablet kuyah yang menggunakan laktosa, dekstrosa, dan manitol sebagai bahan pengisi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tablet kuyah yang menggunakan laktosa sebagai bahan pengisi memiliki karakteristik fisik yang lebih baik dibandingkan dengan tablet kuyah yang menggunakan dekstrosa dan manitol sebagai bahan pengisi. Selain itu, tablet kuyah yang menggunakan laktosa sebagai bahan pengisi memiliki tanggapan rasa yang lebih baik dibandingkan dengan tablet kuyah yang menggunakan dekstrosa dan manitol sebagai bahan pengisi.

KATA KUNCI
1. Perbedaan karakteristik fisik tablet kuyah yang menggunakan laktosa, dekstrosa, dan manitol sebagai bahan pengisi.
2. Perbedaan tanggapan rasa tablet kuyah yang menggunakan laktosa, dekstrosa, dan manitol sebagai bahan pengisi.

DAFTAR PUSTAKA
Lindholm, L. 1999. *Compressed Tablets*. W. A. Taylor & Francis, London.
Lachman, L., and Schwartz, H. (Eds). *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets*. Volume 1. 2nd Edition. Raven Press, New York, 1997.
Lachman, L., Lieber, M., and Lieber, M. (Eds). *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets*. Volume 2. 2nd Edition. Raven Press, New York, 1997.
Lachman, L., Lieber, M., and Lieber, M. (Eds). *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets*. Volume 3. 2nd Edition. Raven Press, New York, 1997.
Lachman, L., Lieber, M., and Lieber, M. (Eds). *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets*. Volume 4. 2nd Edition. Raven Press, New York, 1997.
Lachman, L., Lieber, M., and Lieber, M. (Eds). *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets*. Volume 5. 2nd Edition. Raven Press, New York, 1997.
Lachman, L., Lieber, M., and Lieber, M. (Eds). *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets*. Volume 6. 2nd Edition. Raven Press, New York, 1997.
Lachman, L., Lieber, M., and Lieber, M. (Eds). *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets*. Volume 7. 2nd Edition. Raven Press, New York, 1997.
Lachman, L., Lieber, M., and Lieber, M. (Eds). *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets*. Volume 8. 2nd Edition. Raven Press, New York, 1997.
Lachman, L., Lieber, M., and Lieber, M. (Eds). *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets*. Volume 9. 2nd Edition. Raven Press, New York, 1997.
Lachman, L., Lieber, M., and Lieber, M. (Eds). *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets*. Volume 10. 2nd Edition. Raven Press, New York, 1997.