

Tinjauan terhadap bentuk sediaan obat : kajian resep-resep di apotek kotamadya Yogyakarta

Investigation on drug dosage form : analysis of prescriptions available in pharmacy in kotamadya Yogyakarta

Chairun Wiedyaningsih dan Oetari

Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

Abstrak

Telah dilakukan penelitian tentang analisis resep racikan yang beredar di kotamadya Yogyakarta. Analisis resep racikan meliputi masalah pembuatan bentuk sediaan serta kajian bentuk sediaan; obat serta bahan-bahan obat yang tercantum di dalam resep racikan. Penelitian dilakukan dengan cara sampling resep racikan di apotek-apotek wilayah kotamadya Yogyakarta. Kuisisioner dan wawancara terhadap apoteker pengelola apotek dilakukan untuk mendukung data dokumen resep.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa bentuk sediaan padat (serbuk/serbuk dalam kapsul) mendominasi resep resep racikan (71%), dengan penggerusan sediaan tablet mewarnai masalah dalam pencampuran dan pembuatan bentuk sediaan. Obat paten (74%) yang ditulis dalam resep racikan lebih banyak daripada bahan obat generik. Bahan obat generik yang paling sering ditambahkan adalah CTM (*chlorpheniramin maleat*). Indikasi pengobatan dari resep racikan mayoritas ditujukan untuk pengobatan asma, infeksi dan alergi.

Hasil dari kuisisioner menunjukkan bahwa bentuk sediaan salep paling menimbulkan masalah (69%) dalam pembuatan bentuk sediaan. Kesulitan pembuatan bentuk sediaan semi padat terutama timbul pada pencampuran dengan asam salisilat. Analisis resep menunjukkan bahwa terdapat 14,2 % resep yang mengandung asam salisilat dicampur dengan krim, serta ada 26,5% resep racikan yang mengandung asam salisilat yang dicampur dengan berbagai macam obat maupun bentuk sediaan lainnya.

Bentuk sediaan cair paling sedikit (7,2%) ditulis dalam resep racikan, namun problem tetap ada terutama karena penggerusan sediaan tablet serta pencampuran ke dalam bentuk sediaan cair.

Kata kunci : resep, apotik, sediaan, Yogyakarta

Abstract

The analysis of dispensing prescriptions available in Pharmacy in Yogyakarta was performed. The analysis included observation problems of dosage form preparations, and examination compounds of medicines which were mentioned in dispensing prescriptions. The study was conducted by sampling dispensing prescriptions from the pharmacy located in Yogyakarta. Questionnaires and interviews to pharmacists were also conducted in order to support the prescription data.

The result showed that the oral solid dosage forms were the majority (71%) of dispensing prescriptions written. tablet crushing was the major problems of. The majority objective of therapy with this type of dispensing were for asthma, infection and allergy. It was also found that brand names

(74%) medicine were more written than generic names. The most generic name written/added was CTM (chlorpheniramin maleat).

Results of questionnaire evaluation showed that semi solid (unguentum, cream) was the major problem (69%) of pharmaceutical dispensing in the Pharmacy. Dispensing Salicylic acid with other semi solids were the most problems.

Prescription analysis showed that about 14,2% dispensing prescriptions contain salicylic acid mixed with cream, and 26,5% dispense prescriptions contains salicylic acid mixed with any kinds of drugs or other semi solid forms. Liquid were the minor (7,2%) dispensing prescriptions written by physicians. However problems were still remain caused by crushing coated tablets and dispensing to the liquid.

Keywords : prescription, pharmaceutical stores, dosage forms, Yogyakarta

Pendahuluan

Suatu resep selain isi resep harus ada nama obat dan dosisnya, pencantuman bentuk sediaan juga merupakan hal yang penting dalam penulisannya. Pemilihan bentuk sediaan obat tidak dapat diserahkan kepada apotek, tetapi merupakan kewajiban dari dokter untuk menentukan bentuk sediaan yang paling sesuai bagi pasien (Harjono dan Farida, 1999).

Ketidakrasionalan penulisan resep dapat terjadi bila manfaat yang didapat tidak sebanding dengan kemungkinan resiko atau Maya yang harus dikeluarkan oleh pasien (Santoso, 1996). Pemakaian obat yang tidak rasional merupakan masalah yang cukup serius dalam pelayanan kesehatan oleh karena kemungkinan dampaknya yang sangat luas. Suatu pengobatan dikatakan rasional bila memenuhi beberapa kriteria tertentu.

Kriteria ini dapat bervariasi tergantung interpretasi masing-masing, tetapi paling tidak mencakup hal-hal berikut: ketepatan indikasi, ketepatan, pemilihan obat, ketepatan cara pemakaian obat, ketepatan penilaian terhadap kondisi pasien (Santoso, 1996).

Bentuk sediaan obat tertentu dipilih demi kenyamanan serta meningkatkan *compliance* dan tercapainya keberhasilan terapi. Namun, terdapat beberapa resep yang menunjukkan ketidakrasionalan. Misalnya (Harjono dan Farida, 1999):

R/ *Ampicillin* 125 mg
Pebachlor 1/2 tab
Bekamin 10 1/2 dragee
mf caps dtd No. X
S 3 dd caps 1

Dragee merupakan bentuk sediaan tablet bersalut gula, bersama-sama obat lainnya seperti, tablet, dijadikan puyer. Hal ini mengalami kesulitan karena dragee tidak dapat digerus menjadi lembut dan masih berbentuk partikel-partikel kasar dan tidak dapat homogen, dengan demikian ukuran dosis dapat menjadi tidak tepat (Harjono dan Farida, 1999). Demikian pula tablet dan dragee dijadikan bentuk kapsul juga tidak dapat karena *dragee* mengandung gula yang higroskopis, sehingga bentuk kapsul yang diinginkan akan cepat menjadi lunak.

Pergeseran sasaran aksi obat dapat terjadi pada permintaan obat suatu resep.

Misalnya (Fudholi, 2000) :

R/ Erysanbe <i>chew</i>	tab 1/2
CTM	mg 2
Cortidex	tab 1/2
Aminophilin	mg 45
SL qs	
mf pulv dtd No. XV	

Erysanbe *Chewable* tablet, umumnya mengandung 20-60% Sukrosa (Danish and Kottke, 1996) sebenarnya dibuat oleh industri farmasi dengan tujuan agar tablet dapat dipecah secara pelan dan, obat cepat diabsorpsi didalam mulut dengan menimbulkan rasa yang enak tanpa meninggalkan rasa pahit. Namun dalam resep di atas obat diminta untuk digerus dan dijadikan puyer. Dalam hal ini terjadi pergeseran aksi absorpsi obat yang seharusnya di mulut menjadi terabsorpsi di lambung atau usus (Fudholi, 2000).

Naiknya efek samping atau bahkan toksisitas dapat terjadi bila melakukan penggerusan / perubahan bentuk sediaan suatu

obat. Penggerusan obat yang disalut enterik akan merusak obat yang semestinya dijaga agar obat tidak mengiritasi lambung. Penggerusan obat yang berefek carsinogenic dapat menyebabkan terkontaminasinya udara karena pecahnya partikel obat yang akan berakibat bagi pekerja kesehatan (Mitschell, 1996).

Dalam hal peningkatan biaya pengobatan, hal ini jelas terlihat karena dalam membuat suatu sediaan obat, industri farmasi tentu saja telah melakukan beberapa tahapan dari sintesa obat, formulasi sampai dengan beberapa pengujian bentuk sediaan sebelum obat dipasarkan (Lachman *et al*, 1989). Tahapan tersebut tentu saja berpengaruh dalam harga suatu obat.

Sediaan obat tersusun dari komponen-komponen yaitu zat aktif (obat) dan bahan tambahan. Pada pemakaian oral, proses penghantaran obat sampai memberikan efek farmakologis melalui 3 fase yaitu fase farmasetik, fase farmakokinetik dan fase farmakodinamik (Ariens, 1973). Fase farmasetis merupakan fase hancurnya suatu sediaan (misalnya tablet) di saluran pencernaan diikuti oleh fase pelepasan zat aktifnya dan kemudian terjadi fase pelarutan zat aktif. Ketersediaan farmasetis ini ditentukan antara lain oleh formulasi sediaan obatnya.

Yang tercakup dalam formulasi adalah senyawa aktif (kualitatif dan kuantitatif), bahan tambahan/penolong (kualitatif dan kuantitatif), metode dan proses pembuatan dan pengemas (Soebagyo, 2000). Tujuan formulasi, dengan memperhatikan ketersediaan hayati, adalah untuk menghasilkan penghantar obat yang dalam setiap unitnya mengandung sejumlah obat (zat aktif) yang sesuai dengan yang diperlukan, dan dapat melepaskan obatnya untuk menghasilkan onset, intensitas dan durasi efek obat sesuai yang diharapkan (Smith and Williams, 1983).

Beberapa pertimbangan sudah dilakukan suatu industri farmasi dalam membuat suatu bentuk sediaan obat. Namun seperti terlihat dalam suatu resep, sering terjadi permintaan dari penulis resep untuk melakukan perubahan bentuk sediaan obat. Hal ini akan terjadi inefisiensi penggunaan formula yang baik dari suatu bentuk sediaan, disamping

penghilangan terhadap fungsi eksipien yang diharapkan (Pifferi *et al*, 1999).

Metodologi

Bahan

Dokumentasi resep, kuisioner dan wawancara

Jalan Penelitian

Penelitian yang dilakukan adalah penelitian deskriptif. Pengumpulan data dilakukan dengan cara survei langsung (observasi), yaitu dengan: pengambilan sampel resep-resep racikan yang masuk ke apotek yang terpilih sebagai sample; pengisian kuisioner yang dilakukan oleh para apoteker dan wawancara dengan beberapa apoteker.

Pertama, penentuan jumlah sampel resep racikan. Sebagai unit analisis adalah wawancara dengan beberapa apoteker resep racikan yang masuk di apotek-apotek wilayah kotamadya Yogyakarta. Menurut data dari Dinas Kesehatan Kotamadya Yogyakarta per Januan 2001, terdapat 71 unit apotek yang tersebar dalam 14 kecamatan (tidak termasuk unit pelayanan obat di rumah sakit). Langkah selanjutnya adalah mengasumsikan jumlah resep racikan yang masuk ke apotek-apotek di kotamadya Yogyakarta per bulan. Dari data laporan obat genenk tahun 2000 DepKes DIY, jumlah resep yang masuk ke apotek kotamadya Yogyakarta ada 51.989/bulan dan laporan 54 apotek. Diasumsikan jumlah lembar resep yang masuk di kotamadya Yogyakarta di 71 apotek menjadi 68.356 lembar per bulan. Dari survei awal dan informasi beberapa apotek ternyata jumlah resep racikan rata-rata ± 15 20% dari total resep yang masuk. Hasil ini digunakan untuk menentukan jumlah sampel resep racikan yang akan diambil dengan menggunakan rumus (Pudjirahardjo dkk, 1993);

$$n = \frac{N \times Z^2 \alpha \times p \times q}{d^2 \times (N-1) + Z^2 \alpha \times p \times q}$$

Keterangan:

- n : besar sampel
- N : besar populasi (jumlah populasi acuan)
- Z : nilai standar normal yang besarnya tergantung α
- p : probabilitas suatu kejadian (prosentase taksiran hal yang akan diteliti) jika tidak diketahui dianggap 50% q : 100%-p
- d : besarnya penyimpangan yang masih bisa ditolerir

Apabila diambil $\alpha = 0,05$ dan $d = 3\%$ maka: n dihasilkan = 989,91 lembar resep racikan per bulan. Untuk mendapatkan hasil penelitian yang representatif, selanjutnya jumlah sampel resep dibagi dalam 14 daerah demografi kecamatan. Setiap kecamatan diambil 70 resep racikan.

Pengambilan sampel dibatasi dalam jumlah, bukan dalam waktu, karena yang terpenting disini mengevaluasi resep, dan resep lebih dipengaruhi oleh daerah dimana resep beredar bila dibandingkan dengan waktu (Haryono dan Farida, 1999).

Setiap kecamatan diambil satu apotek secara *simple random sampling* untuk mendapatkan sampel resep racikan. Pada penelitian ini sampel resep diambil mulai pada bulan Mei 2001, yaitu waktu yang paling mendekati penelitian ini sesuai dengan proposal penelitian.

Kedua, dilakukan penyebaran kuisioner. Ada 2 aspek tujuan dari pembuatan dan penyebaran kuisioner kepada para dispenser, aspek pertama adalah sebagai pendukung data dokumen resep. Aspek kedua adalah untuk mengetahui bagaimana tindakan/sikap dari para apoteker

Ketiga, dilakukan wawancara kepada para dispenser sebagai pelengkap data dari hal-hal yang mungkin belum terungkap melalui kedua metode di atas.

Cara Analisis

Data yang didapat dianalisa secara deskriptif.

Hasil Dan Pembahasan

Dari hasil penelitian sampling resep racikan di daerah kotamadya Yogyakarta dengan 12 apotek sample yang didapat, masing-masing apotek diambil 75 resep racikan diketahui bahwa resep racikan yang menghendaki pembuatan sediaan obat berupa bentuk serbuk/pulveres, adalah yang paling dominan (71%). Sedangkan lainnya adalah permintaan bentuk sediaan semi padat (21,8%) ataupun cair (7,2%). Kajian terhadap resep-resep racikan bentuk serbuk diketahui bahwa permintaan penggerusan tablet dari suatu produk paten mendominasi penulisan resep racikan (74%). Namun beberapa jenis bahan obat generik sering juga ada atau ditambahkan dalam suatu campuran serbuk. Beberapa jenis bahan obat generik yang paling sering ditulis dalam resep racikan tercantum di Tabel I

Tabel I. Bahan obat yang sering ditulis di resep racikan bentuk serbuk

No.	Bahan obat	No	Bahan obat
1	CTM	11	Vitamin B6
2	Prednison	12	Rifampisin
3	Phenobarbital	13	Dextrometborphan
4	Dexamethason	14	Salbutamol
5	Aminophillin	15	Ephedrin
6	Theofilin	16	Diazepam
7	Parasetamol	17	Vitamin C
8	Glyceril guaiacolat	18	Ambroxol
9	Papaverin	19	Vitamin B 1
10	Amoxicillin	20	Antalgin

Meskipun apa yang ditulis merupakan bahan obat, namun penulis resep sermg menyebutkan satuannya dalam bentuk "tablet" bukan dalam bentuk bobot (g/mg). Dispenser/peracik obat pun lebih cenderung mengambil obat dari suatu sediaan tablet. Adapun dari hasil wawancara dengan para apoteker, alasan memilih bentuk tablet adalah :

1. Harga bahan obat serbuk relatif tidak begitu terpaut jauh dengan bentuk sediaan tablet, bahkan untuk bentuk sediaan serbuk harga terkadang lebih mahal.
2. Pembelian bentuk serbuk harus dalam jumlah tertentu/banyak, hal ini tidak sebanding dengan jumlah penggunaan dalam resep.
3. Stabilitas selama penyimpanan
4. Efisiensi waktu, perlu "penimbangan" bila digunakan bentuk serbuk.

Masalah inipun juga terjadi pada penulisan resep racikan dari obat paten. Selama ini belum banyak sediaan serbuk yang dipatenkan. Dokter menulis permintaan nama obat tablet paten yang dibuat suatu racikan berarti harus dilakukan penggerusan sediaan tersebut. Tabel II.

Proses pembuatan sediaan obat jadi di Industri Farmasi dapat direalisasikan setelah melalui proses yang panjang. Mulai dari skala laboratorium, analisis bahan, stabilitas, dan lain-lain hingga menjadi suatu formula yang dapat diproduksi dalam skala industri (Fudholi, 1999). Setiap formula terdiri dari bahan obat dan

Tabel II. Obat paten yang sering dibuat serbuk

No.	Nama obat	Bahan aktif	Nama pabrik
1.	Epexol	Ambroksol	Sanbe Farma
2.	Amoxsan	Amoksisilin	Sanbe Farma
3.	Lameson	Metil prednisolon	Lapi
4.	Trifed	- Tripolidina HCl - Pseudoefedrin HCl	Interbat
5.	Suprazid	Isoniazide	Ponco
		Vitamin B6	Kalbe Farma
6.	Transbroncho	Ambroksol	
7.	Cobazym	Koenzym B12	Interbat
8.	Operma	Siproheptadine	Interbat
9.	Bricasma	Terbutaline sulfas	Astra Zeneca
10.	Kalmoxycillin	Amoksisilin	Kalbe Farma
11.	Histapan	Mebhidrolina	Sanbe Farma
12.	Opithrocin	Eritromisin	Otto
13.	Meptin	Prokaterol	Otsuka
14.	Erysanbe	eritromisin	Sanbe Farma
15.	Tremenza	- Tripolidina - pseudoefedrine	Sanbe Farma

eksipien. Penambahan eksipien antara lain dimaksudkan agar obat dapat memenuhi persyaratan fisis, ketersediaan farmasetis.

Racikan serbuk seringkali menggunakan bahan-bahan obat yang terkandung di dalam obat paten (Tabel III).

Tabel III. Bahan obat dari sediaan paten yang sering ada di resep racikan serbuk.

No.	Bahan obat	No	Bahan obat
1	<i>Ambroxol</i>	11	<i>Siprobeptadin</i>
2	<i>Amoxicillin</i>	12	<i>Ketokonazol</i>
3	<i>Pseudo efedrin</i>	13	<i>Koensim B12</i>
4	<i>Tripolidine</i>	14	<i>Dexamethason</i>
5	<i>Vitamin B6</i>	15	<i>Terbutalin</i>
6	<i>Isoniasid</i>	16	<i>Betametason</i>
7	<i>Parasetamol</i>	17	<i>Desklorfeniramin</i>
8	<i>Eritromisin</i>	18	<i>Ketotifen</i>
9	<i>Metil prednisolon</i>	19	<i>Na fenitoin</i>
10	<i>Mebhidrolina</i>	20	<i>Pizotifen</i>

Sedangkan bila dikaji dari indeks farmakoterapinya, maka obat yang digunakan untuk pengobatan asma adalah yang paling sering diminta untuk disediakan dalam bentuk racikan baik menjadi serbuk ataupun yang selanjutnya di kapsul (Tabel IV).

Bila ditinjau dari hasil kuisioner menunjukkan bahwa 69% responden menyatakan bahwa bentuk sediaan salap/semi padat adalah bentuk sediaan dari racikan yang paling sering menimbulkan masalah/kesulitan. Problem yang sering muncul adalah salap menjadi tidak dapat campur homogen, keluar airnya. Kesulitan timbul terutama bila harus mencampurkan asam salisilat dengan bentuk sediaan krim / dan bahan obat/bentuk sediaan lainnya.

Dari hasil analisis resep bentuk sediaan semi padat menunjukkan bahwa terdapat pencampuran salap dengan krim (6,9%), bermacam-macam krem (19,6%), asam salisilat dengan krem ataupun bermacam-macam bahan obat dan bentuk sediaan semi padat lainnya (26,5%). Kesulitan timbul disebabkan antara lain karena informasi tentang jenis basis yang digunakan dari bentuk sediaan salap maupun krim kurang lengkap, dan di apotek kurang banyak jenis bahan pengemulsi yang disediakan. Sebaliknya industri farmasi menulis secara jelas basisnya atau bila tidak memungkinkan maka memberikan peringatan tertentu apabila sediaan yang dibuatnya tidak boleh dicampur bahan lainnya. Dari analisis sampel resep yang dilakukan di apotek dalam wilayah kotamadya Yogyakarta menunjukkan bahwa asam salisilat

adalah bahan obat yang paling sering (46,15%) dicampurkan dengan sediaan semi padat lainnya. Sedangkan bahan obat yang lainnya antara lain adalah *retroshin*, *licadet*, hidrokortison, ZnO, sulfur praecipitatum.

Jenis obat paten yang sering dibuat campuran sangat beragam antara lain Inerson® (Interbat), Ikaderm® (Ikapharmindo), Topcort® (Sanbe Farma), dan lain-lain. Tujuan terapi yang paling sering diharapkan adalah untuk anti radang topikal (misal: betametason).

Resep racikan bentuk sediaan cair merupakan jumlah yang paling sedikit (7,2%) ditulis. Problem yang sering muncul seperti juga sediaan serbuk adalah penggerusan dari suatu bentuk tablet salut. Problem lainnya adalah pada pembuatan suspensi, bahan zat padat menjadi mengkristal bila dicampurkan ke dalam pelarut/zat cairnya meskipun suatu bahan pensuspensi sudah ditambahkan.

Hasil wawancara juga menyatakan bahwa banyaknya jenis bahan/obat yang diracik akan meningkatkan masalah pada pembuatan bentuk sediaan obat.

Dari hasil analisis resep racikan, kuisisioner dan wawancara di beberapa apotek wilayah kotamadya Yogyakarta, maka dapat diketahui bahwa pembuatan sediaan obat dari suatu resep racikan masih sering timbul berbagai macam masalah. Penggerusan berbagai jenis tablet, pencampuran berbagai macam obat mewamai masalah dalam membuat sediaan resep racikan. Secara nyata pengubahan

bentuk sediaan untuk diracik kembali akan berarti (Fudholi, 2000):

1. Eliminasi maksud sasaran sediaan produk jadi.
2. Peniadaan fungsi penggunaan bahan tambahan/eksipien.
3. Penghapusan fungsi dan kemanfaatan metode dan teknologi farmasi
4. Peningkatan harga obat.

Untuk menghindari kejadian ini sebaiknya industri farmasi memberikan informasi yang jelas tentang bentuk sediaan yang dibuat atau memberikan peringatan khusus apabila obat tersebut tidak boleh dicampurkan dengan bahan obat tertentu lainnya, hal ini ditujukan untuk apotek dan dokter, atau pengguna.

Kesimpulan

Resep racikan bentuk sediaan padat (serbuk / serbuk dibuat kapsul) merupakan bentuk sediaan yang paling sering ditulis. Permasalahan yang paling sering timbul (71,5%) adalah penggerusan berbagai bentuk sediaan tablet. Penggerusan/peracikan yang menimbulkan masalah terjadi pada bentuk sediaan tablet salut (7%), kaplet (7,7%), *duket* (1,8%), *chewable* (3%), sediaan mengandung *ensim* (0,008%), dan *sustained release* (0,005%).

Obat paten (74%) lebih banyak ditulis dalam resep racikan dari pada obat generik. Mayoritas penulisan resep racikan bentuk serbuk ditujukan untuk pengobatan asma, infeksi dan

Tabel IV. Obat yang terkandung dalam resep racikan serbuk berdasarkan farmakoterapinya

No.	Farmakoterapi	% terhadap ke 10 besar lainnya
1	Anti-asma/obat saluran nafas	18,9
2	Anti biotikum/antiinfektikum	16,8
3	Anti-alergi/imonologik-um	16,7
4	Anti-influenza/obat saluran nafas	10,9
5	Kortikoidum/obat sistem endokrin	9,7
6	Tuberkulostatikum/obat saluran nafas	7,5
7	Vitamin B6	7,5
8	Analgetikum&antipiretik	4,8
9	Antitusivum/Ekspektoran dan Mukolitikum	4,7
10	Epileptik-um/antikonvulsi/depresan syaraf pusat	2,5

alergi dengan klorpheniramin maleat (CTM) merupakan bahan obat yang paling sering ditambahkan dalam suatu resep racikan.

Bentuk sediaan salap merupakan bentuk sediaan yang paling sering menimbulkan masalah dalam pembuatan bentuk sediaan. Asam salisilat adalah bahan obat yang paling sering (46,15%) ditambahkan dalam sediaan salap.

Ucapan Terima Kasih

Terimakasih diucapkan untuk Lembaga Penelitian UGM atas anggaran DIKS dan DIK MAK. 5250 UGM yang diberikan untuk pembiayaan penelitian ini

Daftar Pustaka

- Ariens, E.J. Ed., 1973, *Drug Design*, Academic Press, New York and London, vol. IV, xi.
- Danish, M., Kottke, MK (1996) *Pediatric and Geriatric Aspects of Pharmaceutics in modern Pharmaceutics 3rd ed*, Marcel Dekker, Inc.
- Fudholi, A., 1999, Perkembangan Teknologi Farmasi, Kajian Sediaan Bentuk Obat, *Makalah Lokakarya Tata Cara Penulisan Resep yang Benar, di Fak. Kedokteran UG*.
- Fudholi, A., 2000, Perkembangan Teknologi Farmasi, Fungsi dan Perannya dalam Peningkatan Pelayanan Kesehatan Dibidang Obat, *Pidato Pengukuhan Jabatan Guru Besar Pada Fakultas Farmasi UGM*, 23-25
- Harjono dan Farida, N., 1999, Kajian Resep-resep di Apotek Sebagai Sarana Meningkatkan Penulisan Resep Yang Rational, *Jurnal Kedokteran YARS1*, 7(1), 91-102.
- Lachman, L., Lieberman, HA., Kanig, JL., 1989, *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*, Lea and Febiger, Philadelphia, 1-225
- Mitschell, JF., 1996 Oral Solid Dosage Forms That Should Not Be Crushed, 1996 Revision, *Hospital Pharmacy*, 31(1), 27-37
- Pifferi, G., Santoso, P., Pedrani, M., 1999 Quality and Functionally of Excipients, *Farmaco*, 54 (1-2), 1-14
- Pudjiraharjo, WJ., Poernomo, H., Machfoed, MH., 1993 Metode Penelitian dan Statistik Terapan , Airlangga University Press.
- Santoso, B., 1996 Principles of Rational Prescribing, *Medical Progress*, 6-9
- Smith, H.J. and Williams, H., 1983 *Introduction to the Principles of Drug Design*, The Stonebridge Press, Bristol, 40-51
- Soebagyo, S.S., 2000 Tablet Sebagai Manifestasi Peran Teknologi Farmasi Pada Penghantaran Obat, *Pidato Pengukuhan Jabatan Guru Besar Pada Fakultas Farmasi UGM*, 10-20.