

**Kemampuan Pati Pregelatinasi Buah Sukun (*Artocarpus altilis*
(Parkinson ex F.A.Zorn) Fosberg) sebagai Bahan Penghancur
pada Tablet Eritromisin Stearat**

**The Ability of Pregelatinized Breadfruit (*Artocarpus altilis*
(Parkinson ex F.A.Zorn) Fosberg) Starch as a Disintegration Agent in
Erythromycin Stearate Tablets**

Wulan Anggraeni*, Hestiary Ratih, Nabila Anis, Abilyo Ramadan

Faculty of Pharmacy, Jenderal Achmad Yani University
Jl. Terusan Jend. Sudirman, Cimahi Selatan, Cimahi 40531, Indonesia.

*Corresponding author email: wulan.anggraeni@lecture.unjani.ac.id

Received 02-12-2020 Accepted 08-12-2021 Available online 31-12-2021

ABSTRAK

Pati merupakan salah satu disintegran sediaan tablet yang berfungsi menghancurkan tablet sehingga zat aktif dapat dilepaskan. Tujuan penelitian ini untuk memanfaatkan pati hasil pregelatinasi dari buah sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson ex F.A.Zorn) Fosberg) sebagai bahan penghancur pada tablet eritromisin stearat (ERS). Penelitian diawali dengan mengidentifikasi kemampuan pati pregelatinasi buah sukun (PPBS) dengan melakukan uji *swelling power* dari pregelatinasi pati pada suhu 0, 60, 70, 80 dan 90°C. Pati yang memiliki *swelling power* yang paling baik dipilih sebagai bahan penghancur pada tablet ERS. Dalam penelitian ini dibuat 4 formula, yaitu F1 (ERS tunggal), F2 (ERS-PPBS, 9:1), F3 (ERS-PPBS, 7:3) dan F4 (ERS-PPBS, 1:1). Tablet dikempa langsung dengan alat kompaktilitas (*hydrolic press*), selanjutnya tablet dievaluasi kekerasan, kerapuhan, kompaktilitas dan waktu hancur tablet serta dikarakterisasi dengan *scanning electron microscopy* (SEM). Hasil penelitian menunjukkan bahwa penambahan pati pregelatinasi buah sukun dapat menurunkan nilai kekuatan tarik (*tensile strength*) campuran massa kempa. Fotomikrograf SEM menunjukkan penambahan pati pregelatinasi buah sukun dapat mencegah terjadinya *sintering* pada tablet ERS. Tablet campuran ERS-PPBS dapat meningkatkan waktu hancur dari pada tablet ERS tunggal. Waktu hancur paling cepat terjadi pada F4 yaitu pada 0,45±0,06 menit. Hasil ini mengindikasikan bahwa pati pregelatinasi buah sukun dapat mencegah terjadinya fenomena *sintering* dan meningkatkan waktu hancur tablet eritromisin stearat.

Kata kunci: buah sukun, disintegran, eritromisin stearat, pati, pregelatinasi

ABSTRACT

*Starch is one of the disintegrants of tablet formulation which functions to disintegration of tablets so that the active substances can be released. The purpose of this study was to utilize pregelatinized starch from breadfruit (*Artocarpus altilis* (Parkinson ex F.A.Zorn) Fosberg) as a disintegrant in erythromycin stearate (ERS) tablets. The research began by identifying the ability of pregelatinized breadfruit starch (PBS) with a swelling power test of pregelatinized starch at temperatures of 0, 60, 70, 80 and 90°C. In this study, 4 formulas were made, F1 (pure ERS), F2 (ERS-PBS, 9: 1), F3 (ERS-PBS, 7: 3) and F4 (ERS-PBS, 1: 1). The tablets are compressed directly with a hydrolic press, then the tablets were evaluated for hardness, friability, compactibility, and disintegration time of tablets and characterized by scanning electron microscopy (SEM). The results showed that the addition of pregelatinized breadfruit starch could reduce the tensile strength of the compressed mass mixture. SEM photomicrographs showed that the addition of pregelatinized breadfruit starch could prevent the occurrence of sintering in ERS tablets. ERS-PBS mixed tablets can increase the disintegration time than single ERS tablets. The fastest disintegration time occurs in F4, which is 32.6 seconds. These results indicate that pregelatinized starch of breadfruit can prevent the occurrence of sintering phenomena and increase the disintegration time of erythromycin stearate tablets.*

Keywords: breadfruit, disintegrant, erythromycin stearate, pregelatinized, starch

Pendahuluan

Amilum merupakan eksipien yang umum digunakan dalam pembuatan tablet (Juheini et.al., 2004), salah satunya dapat berasal dari pati buah sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson ex F.A.Zorn) Fosberg). Prosentase rendemen pati yang diperoleh dari buah sukun sebesar 18,5 % dengan kandungan amilosa dan amilopektin masing - masing sebesar 27,68% dan 72,32% (Rincón and Padilla, 2004). Pati buah sukun dapat diolah menjadi eksipien pada formulasi cetak langsung, dengan melakukan modifikasi pati secara fisika melalui proses pregelatinasi. Proses pregelatinasi dilakukan terhadap suspensi pati dengan memanaskannya pada suhu di atas suhu gelatinasinya kemudian dikeringkan untuk

mendapatkan serbuk pati kering (Rowe *et al.*, 2012). Pati sukun telah berhasil dilakukan modifikasi secara fisika melalui cara pregelatinasi. Pati pregelatinasi buah sukun dapat meningkatkan daya alir pati modifikasi dibandingkan pati sukun alami (Anggraeni et al., 2019). Pati pregelatinasi ini memungkinkan untuk dijadikan bahan pembantu kempa langsung.

Bahan obat yang digunakan sebagai model adalah eritromisin stearat. Pemberian gaya mekanis pada eritromisin stearat memberikan pengaruh terhadap karakteristik fisiknya. Tekanan kompresi pada pembuatan tablet eritromisin stearat menunjukkan terjadinya deformasi plastis dan tidak tampak lagi batas-batas antar partikel atau dikenal dengan fenomena *sintering*

(Setyawan et.al., 2011). Fenomena ini akan memperlama waktu hancurnya tablet dan mempengaruhi pelepasan zat aktif dari sediaan tablet terutama sediaan dengan pelepasan-segera (Rao et.al., 2009). Pada penelitian lain, pati buah sukun telah dimanfaatkan sebagai pengisi dalam pembuatan tablet parasetamol dengan metode granulasi basah. Tablet parasetamol menunjukkan sifat fisik yang memenuhi persyaratan dengan kandungan pati sukun alami 4,3% (Dwi Elfira Kurniati, Mirhansyah Ardana, 2017).

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut, penelitian ini akan mengamati fungsi lain dari pati pregelatinasi buah sukun dan memformulasikannya dalam sediaan tablet eritromisin stearat yang diharapkan dapat menghasilkan tablet dengan sifat baik yang ditunjukkan dengan berkurangnya fenomena sintering yang dinilai dengan parameter pengujian kekerasan, friabilitas dan waktu hancur tablet.

Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan diantaranya timbangan analitik (Mettler Toledo AG245), oven (Lab Companion), jangka sorong (Tricle Brand), ayakan mesh 20, hardness tester (Pharma test PTB11), termometer, *waterbath*, disintegrating tester (TDTF ZBS-6E), mesin kompresi tablet (Hydraulic Press, Athena), friabilator (Sotax®), *scanning electron microscopy* (SEM) (Jeol-JSM-IT300 LA, Japan), sentrifuga.

Bahan yang digunakan diantaranya buah sukun (dikumpulkan di Cikajang, Garut), air suling, kalium bromida (Brataco), alkohol 95%, eritromisin stearat, magnesium stearat.

Jalannya Penelitian

1. Pembuatan pati pregelatinasi buah sukun

Pati buah sukun diperoleh dengan cara mengendapkan pati dalam air suling dengan perbandingan 1:5 selama 24 jam. Endapan pati dikeringkan dalam oven suhu 60°C sampai kadar air atau moisture content < 15%. Pati kering selanjutnya dipregelatinasi dengan air suling pada konsentrasi 50% dan suhu 60, 70, 80 dan 90°C selama 10 menit, kemudian pati dikeringkan pada suhu 60°C dengan menggunakan oven selama 24 jam. Pati kering diayak menggunakan mesh 20 (Anggraeni, Hestiary Ratih, Gladdis Kamillah P, 2019).

2. Swelling power

Pati pregelatinasi buah sukun sebanyak 100 mg dalam tabung reaksi disuspensikan dengan 10 mL air suling. Suspensi pati yang telah dipanaskan pada suhu 600 C selama 30 menit, kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 1000 rpm selama 15 menit. Endapan pasta pati ditimbang dan ditentukan nilai swelling power dengan rumus (Retnowati et.al., 2010):

$$\text{Swelling power} = \frac{\text{Berat pasta pati (g)}}{\text{Berat sampel pati kering (g)}} \quad (1)$$

3. Uji pengempaan tablet

Pembuatan tablet dilakukan dengan alat kompaktibilitas (*hydrolic press*). Bahan pada masing-masing formula pada Tabel 1 ditimbang untuk mendapatkan bobot tablet 500 mg. Massa campuran terdiri dari serbuk eritromisin stearat dan pati pregelatinasi buah sukun dengan variasi empat formula yang berbeda. Masing-masing formula selanjutnya dikempa dengan mesin kompresi (*hydrolic press*) tablet dengan tekanan kompresi 10-50 kg/cm². Tablet yang dihasilkan disimpan selama 24 jam kemudian ditentukan nilai *tensile strength* dengan rumus (Xiaorong, 2009):

$$\sigma = \frac{2P}{\pi Dt} \quad (2)$$

Dengan σ = tablet *tensile strength* (N/mm² atau MPa), P = kekerasan tablet (N), D = diameter tablet (mm), T = tebal tablet (mm)

4. Uji kekerasan

Tablet diuji kekerasannya menggunakan alat *hardnes tester* dan alat dijalankan hingga tablet pecah atau hancur.

5. Uji friabilitas

Sejumlah tablet diambil sehingga diperoleh bobot sampel total sebesar 6,5 g. Tablet dibersihkan dari debu dan partikel lain yang menempel, kemudian dihitung bobotnya sebagai bobot awal tablet (W1). *Friability tester* diatur dengan kecepatan 25±1 rpm dengan jumlah putaran sebanyak

100 kali. Tablet yang telah selesai diuji, dibersihkan dari partikel debu yang menempel kemudian tablet ditimbang untuk mengetahui bobot akhir (W2) dan dihitung bobot tablet yang hilang (USP, 2012). Selisih kehilangan bobot total tablet sebelum dan setelah pengujian tidak boleh lebih dari 1%.

$$F = \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100\% \quad (3)$$

Dengan F = Indeks kerapuhan, W1 = bobot awal, W2 = bobot akhir.

6. Uji waktu hancur

Tablet sebanyak enam buah dari masing-masing formula, dilakukan pengujian waktu hancur satu per satu menggunakan alat *disintegrator tester*. Alat dikondisikan dengan medium air dengan suhu 37±0,5°C, dan keranjang dinaik turunkan dengan kecepatan 25 rpm. Pengamatan dilakukan dengan mencatat waktu untuk masing-masing tablet sampai hancur semua (inti dari tablet uji tidak tampak lagi pada dasar kawat keranjang).

7. SEM

Karakterisasi menggunakan SEM dilakukan untuk melihat morfologi pada permukaan tablet pati pregelatinasi buah sukun-eritromisin stearat, serta tablet eritromisin stearat tunggal, dengan perbesaran 10.000 kali.

Tabel 1. Formula tablet eritromisin stearat

Bahan	Formula (mg)			
	F1	F2	F3	F4
Eritromisin stearate (mg)	500	450	350	250
Pati pregelatinasi buah sukun (mg)	-	50	150	250

Keterangan: F1 = Eritromisin stearate tunggal, F2 = campuran eritromisin stearat dengan pati pregelatinasi buah sukun 9:1, F3 = campuran eritromisin stearat dengan pati buah sukun pregelatinasi 7:3. F4 = campuran eritromisin stearat dengan pati pregelatinasi buah sukun 1:1

Hasil dan Pembahasan

Pada pregelatinasi pati yang dilakukan dengan cara pati dipanaskan pada suhu diatas gelatinasinya menyebabkan granula membengkak akibat molekul air memasuki granula, sehingga mengubah susunan amilosa dan amilopektin dalam granula yang mulanya berikatan secara teratur menjadi terlepas (Swinkles, 1985). Proses ini dikenal dengan pregelatinasi sempurna. Adanya pembengkakan pati akibat pemanasan tersebut, pati pregelatinasi memungkinkan mempunyai kemampuan sebagai bahan penghancur terutama pada sediaan tablet. Pada penelitian ini, diawali dengan dilakukannya pengujian *swelling power* terhadap pati.

Pengujian *swelling power* ini dilakukan berdasarkan kemampuan pati untuk mengembang ketika kontak dengan air dengan mengamati penambahan volume ataupun bobot maksimum pati dibandingkan dengan bobot awal pati uji. Nilai *swelling power* yang paling baik pada Tabel 2 dihasilkan oleh pati pregelatinasi pada suhu 90°C. Nilai *swelling power* yang tinggi maka kemampuan mengembang pati dalam air akan meningkat, hal ini disebabkan

karena peningkatan suhu pregelatinasi menyebabkan struktur granular pati pecah sehingga amilosa terlepas dan mengalami pembengkakan (Yan Hong and Xingxun Liu, 2018).

Tabel 2. Hasil uji *swelling power* pati buah sukun dan pati pregelatinasi

Suhu pragelatinasi (°C)	<i>Swelling power</i>
0	3,26 ± 0,45
60	6,15 ± 0,11
70	6,18 ± 0,13
80	7,30 ± 0,20
90	9,26 ± 0,14

n = pengujian dilakukan triplo

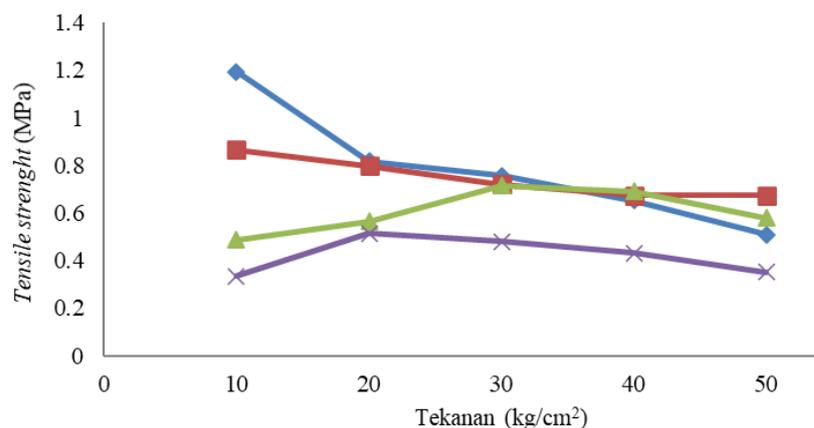
Pati pregelatinasi buah sukun 90°C dilakukan penelitian lebih lanjut. Hasil uji kompaktilitas dilakukan terhadap tablet yang berisi campuran Eritromisin stearat dengan pati buah sukun pregelatinasi 90°C. Hasil pengujian pada F2, F3 dan F4 memiliki nilai *tensile strength* yang lebih rendah dari eritromisin stearat, hal ini disebabkan akibat pengaruh pemanasan pada pati pregelatinasi yang menyebabkan penurunan derajat kristalinitas pati. Pada penelitian lain dijelaskan, menurunnya *tensile strength* pada pati pregelatinasi berkaitan dengan peristiwa deformasi plastis yang terjadi lebih cepat

namun berkurang pada saat proses kompresi (Alebiowu, 2002).

Adanya penambahan pati pregelatinasi buah sukun pada campuran tablet eritromisin stearat dapat memperbaiki elastisitas campuran massa kempa yang diharapkan dapat memberikan peredaman terhadap tekanan kompresi. Keempat formula dapat diamati terjadinya peningkatan nilai kekuatan tarik berbanding lurus dengan naiknya tekanan kompresi hingga titik tertentu, kemudian mengalami fase meluncur dan melewati batas wilayah deformasi plastis. Pada fase ini, padatan serbuk menjadi lebih bersifat *brittle* dikarenakan dengan adanya tekanan kompresi yang tinggi kemampuan massa campuran untuk mempertahankan strukturnya menjadi berkurang.

Berdasarkan pengujian kompaktibilitas *tensile strength*

eritromisin stearat tunggal dan campuran eritromisin stearat-pati buah sukun pregelatinasi pada Gambar 1, F1 menunjukkan nilai kekuatan tarik paling tinggi dibandingkan dengan F2, F3 dan F4 yang merupakan tablet campuran eritromisin stearat-pati pregelatinasi buah sukun. Hal ini dikarenakan ukuran partikel dari eritromisin stearat yang memiliki ukuran partikel yang kecil sehingga dapat lebih mudah menyatu dan memiliki kekerasan yang cukup baik (Lachman, 1994). Kekuatan mekanik yang lebih tinggi pada eritromisin dikarenakan kompaktibilitasnya yang lebih tinggi, hal ini disebabkan pada saat pengempaan serbuk eritromisin stearat mengalami derajat fragmentasi yang lebih tinggi dari pada pati pregelatinasi buah sukun serta terjadinya fenomena *sintering* yang menghasilkan pembentukan ikatan antar partikel (Setyawan et.al., 2011).



Gambar 1. Nilai *tensile strength* pati pragelatinasi buah sukun dan eritromisin stearate.
—◆— F1 = Eritromisin stearat tunggal, —■— F2 = Eritromisin stearat-pati pregelatinasi buah sukun (9:1), —▲— F3 = Eritromisin stearat-pati pregelatinasi buah sukun (7:3), —×— F4 = Eritromisin stearat-pati pregelatinasi buah sukun (1:1)

Kekerasan tablet merupakan gambaran ketahanan suatu tablet terhadap tekanan mekanik dan mencegah terjadinya kerusakan tablet selama penyaluran sediaan. Dari hasil penelitian yang diperoleh seperti pada tabel 3, semakin tinggi konsentrasi pati pregelatinasi buah sukun yang diberikan akan menyebabkan semakin menurun kekerasan tabletnya. Hal ini sejalan dengan hasil kompaktilitas pati pregelatinasi buah sukun yang memiliki nilai *tensile strength* yang rendah sehingga akan menyebabkan terjadinya penurunan kekerasan tablet. Selain itu, kekerasan tablet berkaitan dengan nilai friabilitas yang menggambarkan kekuatan tablet dalam mempertahankan bentuk dan kehilangan bobot. Nilai kekerasan tablet berbanding terbalik dengan nilai friabilitasnya. Hasil uji pada Tabel 3, semua formula memiliki nilai friabilitas yang baik dengan nilai kurang dari 1% (U.S. Pharmacopeia, 2006).

Uji waktu hancur dilakukan untuk mengetahui berapa lama tablet dapat hancur dalam cairan saluran pencernaan. Kandungan amilosa dalam pati pregelatinasi buah sukun dapat

meningkatkan penyerapan air, sehingga memungkinkan air akan tertarik dengan adanya gaya kapiler. Saat air kontak dengan tablet, air berpenetrasi melalui pori-pori tablet dan menyebabkan melemahnya ikatan antar partikel yang akhirnya menyebabkan tablet pecah dan terbentuk granul (Voigt, 1995). Berdasarkan hasil pengujian pada Tabel 3, formula dengan penambahan pati pregelatinasi buah sukun yaitu pada tablet F2, F3 dan F4 mampu hancur sempurna dengan waktu kurang dari 15 menit dan sesuai dengan persyaratan (Anonim, 2014).

Hal ini sejalan dengan hasil penelitian, suhu pregelatinasi dapat meningkatkan nilai *swelling power* sehingga menyebabkan tablet cepat mengembang dan hancur ketika kontak medium cairan. Sedangkan pada F1 memberikan tablet dengan waktu hancur yang melebihi 15 menit. Hasil ini berbanding lurus dengan hasil pengujian kompaktilitasnya yang lebih tinggi. Keterkaitan nilai kompaktilitas dan waktu hancur dapat dilihat dari sifat fisik granul dan nilai kekerasan tablet (Rudnic E. M., 1996).

Tabel 3. Hasil pengujian tablet eritromisin stearat

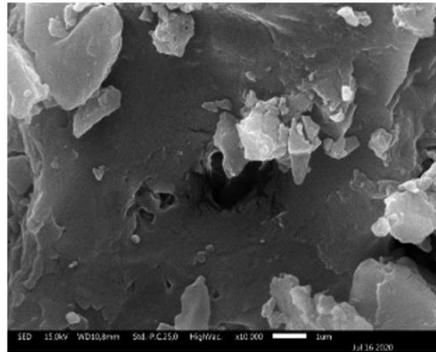
Formula	Hasil pengujian		
	Kekerasan (kg/cm ²)	Friabilitas (%)	Waktu hancur (menit)
F1	9,818±0,802	0,030	70,00±2,10
F2	8,987±0,939*	0,023	2,52±0,70****
F3	8,715±0,864***	0,021	0,54±0,08****
F4	7,909±0,784****	0,015	0,45±0,06****

Keterangan: F1 = Eritromisin stearat tunggal, F2 = Eritromisin stearat-pati pregelatinasi buah sukun (9:1), F3 = Eritromisin stearat-pati pregelatinasi buah sukun (7:3), F4 = Eritromisin stearat-pati pregelatinasi buah sukun (1:1). * = Hasil analisis *one way*-anova F2, F3 dan F4 menunjukkan berbeda bermakna (P<0,05) terhadap F1

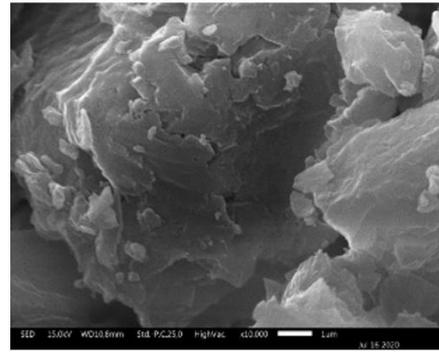
Hasil pengujian menunjukkan F1 mempunyai kekerasan yang lebih tinggi serta nilai kompaktilitas yang tinggi sehingga menyebabkan waktu hancur tablet lebih lama. Selain itu juga adanya pengaruh kompresi menyebabkan fenomena peristiwa *sintering* (hilangnya batas permukaan karena penggabungan partikel), akibat terjadinya fenomena *sintering* menyebabkan tablet sulit untuk ditembus air akibat hilangnya pori-pori pada permukaan tablet. Hasil ini diperkuat pada pengujian SEM pada Gambar 2, terlihat hilangnya batas antar partikel yang teramati pada morfologi tablet F1 yang menandakan terjadinya fenomena *sintering* pada saat pengempaan. Hal ini merugikan karena akan memperlambat pelepasan obat terutama dari sediaan dengan pelepasan segera (Rao et.al., 2009). Suhu pregelatinasi dapat meningkatkan nilai *swelling power* dan menurunkan kompaktilitasnya akibat penurunan jumlah amilopektin, sedangkan peningkatan jumlah amilosa dapat menentukan kemampuan pati sebagai bahan penghancur (Anggraeni, et.al, 2019)(Jufri, Iskandarsyah, Animar J.A., 2006).

Karakterisasi menggunakan elektron mikroskopi SEM dilakukan untuk mengetahui morfologi visual

permukaan tablet kompresi dari eritromisin stearat dan tablet campuran pati pregelatinasi-eritromisin stearat. Morfologi permukaan tablet pada gambar 2(b) menunjukkan tidak tampaknya batas antar partikel pada permukaan tablet F1 (ERS tunggal) yang mengarahkan terjadinya fenomena *sintering* saat pengempaan (Setyawan, et.al, 2011). Tekanan kompresi pada saat pengempaan bahan atau material menyebabkan penggabungan partikel-partikel sehingga akan terjadi hilangnya batas antar partikel dan menyebabkan sulitnya ditembus pelarut. Fenomena yang sama terjadi pada gambar 2(a) tablet F4 (ERS-PPBS) namun masih nampak batas-batas antar partikel yang lebih jelas serta memiliki pori-pori. Penambahan pati pregelatinasi buah sukun memberikan komponen patahan pada daerah permukaan tablet dan partikel pati buah sukun pregelatinasi tampak diantara patahan pada gambar 2(a). Gambaran tersebut menunjukkan daya elastisitas pati pregelatinasi buah sukun dalam meredam gaya kompresi yang digunakan eritromisin stearat dan pati pregelatinasi buah sukun untuk berinteraksi.



(a)



(b)

Gambar 2. Hasil pemeriksaan SEM (a) tablet F4 (ERS-PPBS), (b) tablet F1 (ERS tunggal) dengan perbesaran 10.000x.

Kesimpulan

Hasil penelitian pati buah sukun dengan metode pregelatinasi memberikan pengaruh terhadap sifat fisik tablet eritromisin stearat salah satunya mampu menghambat terjadinya fenomena *sintering* pada tablet eritromisin stearat pada saat pengempaan dan memiliki waktu hancur lebih cepat. Konsentrasi optimum pati buah sukun pregelatinasi sebagai bahan penghancur yaitu pada F4, yang menghasilkan tablet yang memenuhi persyaratan waktu hancur yang paling baik pada tablet eritromisin stearat.

Ucapan Terima Kasih

Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (LPPM) Universitas Jenderal Achmad Yani (UNJANI) dengan Surat Keputusan Rektor No. Skep/129/Unjani/V/2020 Tanggal 02 Mei 2020 yang telah mendukung penelitian ini melalui Hibah Penelitian Kompetitif Tahun Anggaran 2020 Tahap I, serta Civitas Akademika Fakultas Farmasi Unjani.

Daftar Pustaka

- Alebiowu, G. (2002) 'Compressional Characteristics of Native and Pregelatinized Forms of Sorghum, Plantain, and Corn Starches and the Mechanical Properties of Their Tablets', *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 28(6), pp. 663–672. doi: 0.1081/DDC-120003857.
- Anggraeni, Hestiary Ratih, Gladdis Kamillah P, N. A. (2019) 'Pengaruh Variasi Suhu Pregelatinasi Pati Buah Sukun (*Artocarpus communis*) terhadap Laju Alir dan Sifat Kompaktibilitasnya sebagai Eksiipien Tablet', in *Seminar Nasional Farmasi (SNIFA) 4 UNJANI Peningkatan Kualitas Hidup Masyarakat Melalui Olahraga dan Suplemen yang Tepat*, pp. 157–160.
- Anonim (2014) *Farmakope Indonesia Edisi V 2014*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Dwi Elfira Kurniati, Mirhansyah Ardana, R. R. (2017) 'Formulasi Sediaan

- Tablet Parasetamol Dengan Pati Buah Sukun (*Artocarpus communis*) Sebagai Pengisi', in *Proceeding of the 5th, Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. Samarinda: Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman, pp. 88–99.
- Jufri, Iskandarsyah, Animar J.A., dan J. (2006) 'Pengaruh Kandungan Pati Singkong Terpregelatinasi Terhadap Karakteristik Fisik Tablet Lepas Terkontrol Teofilin', *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 1.
- Juheini J, Iskandarsyah I, J A A, J. J. (2004) 'Pengaruh Kandungan Pati Singkong Terpregelatinasi Terhadap Karakteristik Fisik Tablet Lepas Terkontrol Teofilin', *Majalah Ilmu Kefarmasian Ilmu Kefarmasian*.
- Lachman, L. (1994) 'Teori dan Praktek Farmasi Industri', *Edisi Ketiga*.
- Rao, M. R. P., Ranpise, A. A., Thanki, K. C., Borate, S. G., & Parikh, G. N. (2009) 'Effect of processing and sintering on controlled release wax matrix tablets of ketorolac tromethamine', *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 71(5), pp. 538–544.
- Retnowati, D. S., Kumoro, A. C. and Budiyati, S. (2010) 'Modifikasi Pati Ketela Pohon Secara Kimia dengan Oleoresin dari Minyak Jahe', 4(1), pp. 1–6.
- Rincón, A. M. and Padilla, F. C. (2004) 'Physicochemical properties of Venezuelan breadfruit (*Artocarpus altilis*) starch', *Archivos Latinoamericanos de Nutricion*.
- Rowe, R. C. et al. (2012) *Handbook of Pharmaceutical Excipients: Pharmaceutical Excipients, American Pharmacists Association*.
- Rudnic E. M., K. M. K. (1996) *Tablet Dosage Forms, In Modern Pharmaceutics, 3rd*, Marcel Dekker, New York.
- Setyawan, D., Sumirtapura, Y. C., Soewandhi, S. N., & Hadi, D. T. (2011) 'Karakterisasi Sifat Fisik Sistem Biner Eritromisin Stearat-Sodium Strach Glycolate Akibat Pengaruh Tekanan Kompresi', *Majalah Farmasi Indonesia*, 22(1), pp. 43–49.
- Swinkles, J. J. . (1985) 'Sources of Starch, its Chemistry and Physics', in *Starch Conversion Technology*. New York and Basel: Marcel Dekker, Inc.
- Taghvaci-Ganjali, S., Motiee, F., & Abbasian, A. (2010) 'Effect of Amylose/Amylopectin ratio on physico-mechanical.', *Journal of Applied Chemical Researches*, 4(14), pp. 56–60.
- U.S. Pharmacopeia (2006) *The United States Pharmacopeia, USP 29/The National Formulary, NF 24*. Rockville, MD: U.S. Pharmacopeial Convention, Inc.
- Voigt, R. (1995) *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi, Edisi V*. Gajah Mada University Press, Yogyakarta.
- Xiaorong, H. (2009) *Developing Solid Oral*

*Dosage Forms Pharmaceutical
Theory and Practice. USA.*

Yan Hong and Xingxun Liu (2018)
Physical Modifications of Starch.

Edited by X. K. Zhongquan Sui.
Springer International
Publishing. doi:
<https://doi.org/10.1007/978-981-13-0725-6>.