

Fosforilasi Pati Ganyong sebagai Pengikat pada Tablet Parasetamol Menggunakan Sodium Tripoliphosphat

Phosphorylation of Ganyong Starch as a Binder on Paracetamol Tablet Used Sodium Tripoliphosphat

¹Deistyani Indrianti, ²Arlina Prima Putri, ³Amir Musadad Miftah

^{1,2,3}Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Jl. Tamansari No.1 Bandung 40116

email: ¹deindrian@gmail.com, ²arlinaprimaputri@gmail.com, ³amir.musadad.miftah@gmail.com

Abstract. One of the beneficial plants that have not been widely known by the community is Canna plant (*Canna indica* L.). The part used from the plant for this study is the tubers which contain starches. This study aims to conduct chemical starch modification through phosphorylation reaction to obtain modified starch that is able to act as a binder on the tablet. Canna starch was chemically modified through crosslink reaction using 1.5% of sodium tripolyphosphate. The phosphate-modified starch possessed a smaller swelling power and improved flow properties than native. The phosphate modified starch was used as a binder on paracetamol tablets with wet granulation method at concentrations of 10%, 15%, and 20%. Tablets with 20% native starch and polyvinyl pyrrolidone with concentrations 20% and 10% respectively as binders, were employed as comparator. The formula containing the 10% phosphate-modified starch was not met the requirements for tablet granulation production. The results of dissolved time test, hardness test, uniformity of weight test, uniformity of size test, friability and friability test showed that there is a significant difference ($p > 0,05$) between formula four to formula two and three. The results of dissolved time test, hardness test, uniformity of weight test, uniformity of size test, friability and friability test showed that there was a significant difference ($p > 0,05$) between formula four to formula two and three.

Keywords: Starch, canna, cross linked, wet granulation.

Abstrak. Salah satu tanaman bermanfaat yang belum banyak diketahui oleh masyarakat adalah tanaman Ganyong (*Canna indica* L.). Bagian yang digunakan dari tanaman ganyong untuk penelitian ini adalah umbi yang mana terkandung pati didalamnya. Penelitian ini bertujuan melakukan proses modifikasi pati secara kimia melalui reaksi fosforilasi sehingga pati yang didapat digunakan sebagai pengikat pada tablet. Pati ganyong fosfat dibuat melalui modifikasi secara kimia dengan reaksi ikatan silang menggunakan sodium tripoliphosphat dengan konsentrasi 1,5%. Hasil menunjukkan pati ganyong termodifikasi mempunyai kemampuan daya mengembang yang lebih kecil dan sifat alir yang lebih baik dibandingkan pati alami. Pati ganyong termodifikasi tersebut kemudian digunakan sebagai pengikat pada tablet parasetamol dengan metode granulasi basah pada formula satu hingga tiga (10%, 15%, dan 20%). Sedangkan perbandingan yang digunakan adalah pati alami 20% dan polivinil pyrrolidone 10% sebagai formula empat dan lima. Untuk granul formula satu tidak memenuhi persyaratan untuk dilakukannya pencetakan tablet. Hasil pengukuran uji waktu hancur, uji kekerasan, keseragaman bobot, keseragaman ukuran, uji friksibilitas dan friabilitas menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan ($P > 0,05$) antara formula empat terhadap formula dua dan tiga.

Kata Kunci: Pati, ganyong, ikatan silang, granulasi basah.

A. Pendahuluan

Salah satu tanaman bermanfaat yang belum banyak dimanfaatkan oleh masyarakat adalah Ganyong (*Canna indica* L.). Bagian tanaman yang dapat dimanfaatkan dari ganyong salah-satunya yaitu bagian umbi. Dalam sediaan obat, pati digunakan sebagai pengisi kapsul dan tablet, penghancur tablet, pengikat tablet, dan sebagai bahan pengental (Rowe et al, 2009). Menurut Bertolini et al, 2010 dan Cui et al, 2005, pati memiliki beberapa kekurangan dalam penggunaannya di bidang industri secara luas seperti tidak larut dalam air, dapat mengalami retrogradasi yang akan menyebabkan keluarnya air dan pati.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan melakukan modifikasi pati untuk menutupi kekurangannya. Modifikasi pati dapat dilakukan dengan

modifikasi fisik, kimia dan enzimatis. Modifikasi pati bertujuan untuk mengubah struktur pati, meningkatkan stabilitas granul pati selama proses pembuatan dan memperluas penggunaan pati dalam berbagai bidang industri.

Contoh dari modifikasi pati secara kimia adalah ikatan silang contohnya esterifikasi, dengan memodifikasi pati dan senyawa fosfat seperti natrium tripolifosfat. Menurut Retnaningtyas, dkk (2014) dan Herlina (2010), pati fosfat dengan natrium tripolifosfat memiliki daya mengembang yang rendah agar dapat menahan pelepasan obat dan dapat mencegah terjadinya retrogradasi.

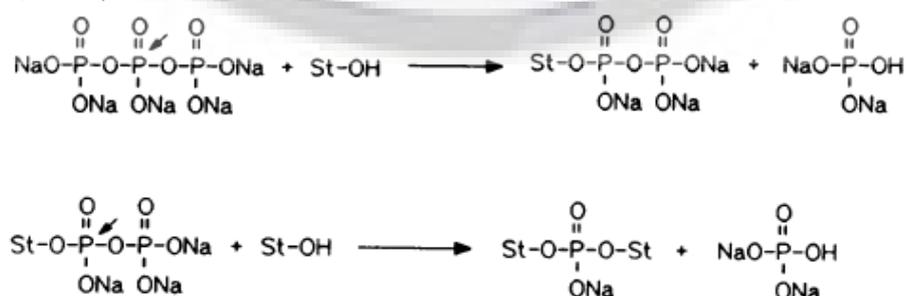
Maka dari itu pada penelitian ini pati fosfat akan digunakan sebagai pengikat pada tablet konvensional dengan metode granulasi basah. Zat aktif yang digunakan adalah parasetamol yang memiliki aktivitas analgetik dan antipiretik (Rahardja dan Tjay, 2003).

B. Landasan Teori

Rimpang ganyong bila sudah dewasa dapat dimakan dengan mengolahnya terlebih dahulu, atau untuk diambil patinya sebagai bahan baku tepung sebagai alternatif pengganti terigu (Flach dan Rumawas, 1996). Pati atau amilum adalah karbohidrat kompleks yang tidak larut dalam air, berwujud bubuk putih, tawar, dan tidak berbau. Dalam jumlah besar, pati dihasilkan dari dalam daun-daun hijau sebagai wujud penyimpanan sementara dari produk fotosintesis. Pati juga tersimpan dalam bahan makanan cadangan pemanenan untuk tanaman, dalam biji, jari-jari teras, kulit batang, akar tanaman menahun dan umbi (Claus et al, 1970). Pati merupakan jenis karbohidrat yang terutama dihasilkan oleh tanaman. Pati tersusun dari dua makromolekul polisakarida, yaitu amilosa dan amilopektin, yang keduanya tersimpan dalam bentuk butiran yang disebut granula pati (Whistler et al, 1984).

Modifikasi kimia dimaksudkan untuk meningkatkan sifat fisikokimia dari suatu bahan dimana bahan tersebut direaksikan dengan pereaksi kimia sehingga membentuk substituen baru, modifikasi kimia menghasilkan peningkatan stabilitas molekul pati sehingga lebih tahan terhadap pengadukan, suasana asam, hidrolisis akibat temperatur tinggi, menurunkan kecepatan retrogradasi dibandingkan pati yang tidak dimodifikasi silang (Fleche, 1985; Cui, 2005).

Prinsip dari ikatan silang adalah membentuk ikatan kimia yang lebih kuat, biasanya ikatan kovalen yang menjadi jembatan antarmolekul. Pada suspensi pati yang terjadi ikatan silang, pada saat suhu suspensi dinaikkan maka ikatan hidrogen akan melemah namun karena adanya ikatan silang maka granul akan tetap utuh sehingga viskositasnya tidak akan berubah (Wurzberg, 1989). Contoh pereaksi yang digunakan untuk membentuk pati ikatan silang adalah fosfooksiklorida, natrium trimetafosfat, natrium tripolifosfat atau campuran antara natrium trimetafosfat dan tripolifosfat (Bertolini, 2010).



Gambar 1. Reaksi Fosforilasi Pati dan Natrium Tripolifosfat (Lim and Seib, 1993).

Pati yang dimodifikasi dapat diujikan sebagai pengikat pada tablet menggunakan metode granulasi basah. Menurut Lachman, 1994, prinsip dari metode granulasi basah adalah membasahi massa tablet dengan larutan pengikat tertentu sampai mendapatkan tingkat kebasahan tertentu pula, kemudian massa tersebut digranulasi.

Keuntungan granulasi basah diantaranya adalah memperoleh aliran yang lebih baik, meningkatkan kompresibilitas, mendapatkan berat jenis yang sesuai, mengontrol pelepasan, mencegah pemisahan komponen selama proses dan meningkatkan distribusi keseragaman kandungan. Sedangkan kekurangan dari granulasi basah adalah tahap pengerjaan yang lebih lama, banyak tahapan validasi yang harus dilakukan, biaya cukup tinggi, dan zat aktif yang tidak tahan lembab dan panas tidak dapat dikerjakan dengan metode ini (Anief, 2007).

C. Metodologi Penelitian

Tanaman ganyong sebelumnya dilakukan determinasi di SITH ITB Bandung. Dalam penelitian ini, pati dimodifikasi secara fosforilasi menggunakan bahan sodium tripoliphosphat dalam keadaan basa yaitu pada pH 10-11 dengan penambahan NaOH dan setelah reaksi berjalan selama 90 menit, maka dinetralkan dengan penambahan HCl.

Pati fosfat yang sudah dalam keadaan kering dikarakterisasi meliputi uji viskositas, uji daya mengembang dan uji sifat alir. Selanjutnya dibuat beberapa formulasi dengan pati fosfat sebagai pengikat pada tablet dengan pembandingan pati native dan pengikat sintetik yaitu PVP. Dilakukan pencetakan tablet yang selanjutnya tablet akan dievaluasi, diantaranya uji organoleptik, uji keseragaman bobot, uji keseragaman kandungan, uji kekerasan tablet, uji waktu hancur, uji kejatuhan dan gesekan.

D. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Ganyong kultivar merah yang digunakan pada penelitian ini diperoleh dari Manoko Lembang. Umbi ganyong dinyatakan benar (*Canna indica* L.) yang telah dibuktikan dari hasil determinasi di Herbarium Bandungense, Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati di Institut Teknologi Bandung.

Ganyong yang telah disortasi basah dipisahkan dari kulitnya dan direndam dalam larutan natrium metabisulfit dalam air 0,5%. Natrium metabisulfit digunakan sebagai pemutih atau mencegah timbulnya warna coklat pada umbi ganyong. Setelah perendaman, dilakukan pengecilan ukuran dan kemudian digiling menggunakan blender. Umbi yang sudah menjadi bubur disaring menggunakan kain saring untuk mengambil pati dari dalam jaringan umbi. Perendaman pati dilakukan semalam agar pati dan air terpisah dengan baik. Selanjutnya dikeringkan dalam oven pada suhu 60°C, dibawah suhu gelatinasinya. Untuk menyeragamkan ukuran pati yang sudah kering, maka dilakukan pengayakan pada mesh 80. Serbuk dari pati ganyong yang didapatkan berwarna putih, halus dan ringan, serta tidak berbau dan tidak berasa dengan nilai rendemen sebesar 12%. Pada pati modifikasi menggunakan sodium tripoliphosphat yang sudah dikeringkan dan diayak, didapatkan serbuk berwarna lebih kekuningan akibat dari suasana pembasaan oleh NaOH, tidak berasa dan tidak berbau dengan nilai rendemen sebesar 98,03%.

Hasil Evaluasi Pati Termodifikasi

Tabel 1. Data Sifat Alir Pati Termodifikasi

Pengujian	Rata-rata \pm SD	
	Pati Native	Pati Fosfat
Kecepatan alir (g/s)	3,24 \pm 0,0	7,93 \pm 2,6
Sudut baring ($^{\circ}$)	8,27 \pm 0,0	14,175 \pm 1,7
Swelling power	2,99 \pm 0,0	2,86 \pm 0,11

Menurut teori, kecepatan alir yang baik adalah 100 g/10 detik atau > 10 g/detik (Lachman, 1994; USP 30, 2009). Namun baik pati ganyong maupun pati ganyong fosfat tidak memenuhi persyaratan. Begitu pula dengan sudut baring, dimana 25° - 38° dikatakan mudah mengalir. Pati alami dan pati termodifikasi memiliki sudut baring yang lebih kecil dibandingkan persyaratan. Akan tetapi hasil ini tidak berarti bahwa pati modifikasi memiliki sifat yang mudah mengalir, bahkan dapat dikatakan buruk. Sifat alir yang buruk dari pati dan pati termodifikasi dikarenakan adanya gaya kohesi atau gaya tarik menarik dari sesama pati, sehingga pati sulit mengalir melewati corong.

Hasil swelling power dari pati ganyong fosfat memiliki nilai yang lebih kecil, sesuai dengan yang dilakukan Retnaningtyas (2014), dengan nilai rata-rata 2,86 g/g dibandingkan pati alami sebesar 2,99 g/g. Menurut Adebowale (2005), penurunan ini dikarenakan semakin banyak pengikatan fosfat oleh amilosa atau amilopektin sehingga pembengkakan terbatas. Hal ini mengakibatkan terbatasnya air untuk masuk ke dalam pati dan membuat pati menjadi lebih terbatas untuk membengkak.

Formula dan Metode untuk Tablet Paracetamol

Tabel 2. Formula Tablet Parasetamol dalam Berbagai Konsentrasi Pengikat

Fase	Nama Bahan	Kegunaan	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4	Formula 5
Fase dalam (93%)	Paracetamol	Zat aktif	150 mg				
	Bahan pengikat*	Pengikat	10%	15%	20%	20%	10%
	Acdisol	Penghancur dalam	3%	3%	3%	3%	3%
	Laktosa Monohidrat	Pengisi	q.s	q.s	q.s	q.s	q.s
	Aquadest	Pelarut pengikat	q.s	q.s	q.s	q.s	q.s
Fase luar (7%)	Talk	Glidan	2%	2%	2%	2%	2%
	Magnesium stearat	Lubrikan	2%	2%	2%	2%	2%
	Acdisol	Penghancur luar	3%	3%	3%	3%	3%

Keterangan: (F1, F2, F3) Pati Ganyong fosfat, (F4) Pati Native, (F5) PVP

Metode granulasi basah dipilih karena untuk melihat kemampuan daya ikat pati termodifikasi fosfat pada tablet pada berbagai konsentrasi dengan zat aktif parasetamol yang memiliki sidat alir dan kompresibilitas yang buruk. Dilakukan teknik pencampuran secara basah karena diharapkan daya ikat akan lebih kuat sehingga jumlah pengikat yang digunakn akan lebih sedikit. Pada saat proses granulasi teknik basah, pelarut yang

digunakan untuk PVP adalah etanol 95% sebanyak dua kali berat PVP, sehingga proses pengeringan akan berjalan dengan cepat. Sementara untuk pengikat berupa pati dan pati termodifikasi digunakan aquadest dan dibuat mucilago terlebih dahulu dan proses pengeringan berjalan lebih lambat karena air lebih lama menguap dibandingkan etanol 95%.

Hasil Evaluasi Granul

Tabel 3. Data Hasil Evaluasi Granulasi Basah

Parameter	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4	Formula 5
Kadar air (%)	1,18	2,6	2,98	1,03	1,1
Kecepatan alir (g/s)	9,772	12,712	12,931	16,393	16,949
Sudut Baring (°)	30,141	23,412	25,145	23,2	25,201
BJ mampat (g/ml)	0,566	0,441	0,455	0,702	0,635
BJ nyata (g/ml)	0,405	0,367	0,385	0,571	0,571
% Kompresibilitas	28,378	19,048	15,385	18,571	10
Angka Haussner	1,396	1,235	1,182	1,228	1,111
BJ sejati	1,335	1,342	1,32	1,275	-
Distribusi ukuran partikel #3-#4 (%)	20,738	36,964	34,15	47,367	44,218

Formula satu tidak dilanjutkan ke tahap pencetakan tablet dikarenakan sifat granul yang tidak memenuhi persyaratan untuk pencetakan, diantaranya kecepatan alir, % kompresibilitas, dan distribusi ukuran partikel.

Kadar air yang baik untuk granul adalah tidak lebih dari 3%. Karena jika didapatkan kadar air >3% maka proses pencetakan tablet akan mengalami sticking atau penempelan pada dinding die. Sementara jika didapatkan kadar air hingga 0% granul akan memiliki sifat yang sangat tidak stabil karena granul akan bersifat higroskopis. Untuk kecepatan alir, formula dua hingga empat memenuhi persyaratan dimana sebaiknya granul mengalir pada kecepatan >10 g/s. Sementara untuk formula satu mempunyai kecepatan alir yang buruk, yaitu <10 g/s. Sedangkan pada sudut baring, semua formula memenuhi persyaratan dimana formula dua hingga empat dikatakan memiliki sifat aliran yang sangat baik karena termasuk pada rentang < 25° dan untuk formula satu dapat dikatakan baik karena berada diatas 30°. Pada pengujian % kompresibilitas, formula dua hingga lima menunjukkan skala ketebaliran yang baik sekali karena nilai indeks kompresibilitas yang diperoleh kurang dari 20% (Depkes, 1995). Pada formula dua hingga lima distribusi ukuran partikel dapat dikatakan baik karena > 30% berada pada mesh ketiga dan keempat atau ayakan mesh sedang. Sedangkan formula satu > 50% granul tertinggal pada mesh besar yaitu mesh 120. Hal ini terjadi karena penggunaan pati termodifikasi yang digunakan adalah konsentrasi terkecil yaitu 10%.

Hasil Evaluasi Tablet

Tabel 4. Data Hasil Evaluasi Tablet

Parameter	Rata-rata ± SD			
	Formula II	Formula III	Formula IV	Formula V
Uji organoleptis	Putih	Putih	Putih	Putih kekuningan
Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
Rasa	Tidak berasa	Tidak berasa	Tidak berasa	Tidak berasa
Keseragaman ketebalan (cm)	0,325 ± 0,02	0,316 ± 0,01	0,335 ± 0,02	0,46 ± 0,00
Keseragaman diameter (cm)	0,91 ± 0	0,91 ± 0	0,91 ± 0	0,81 ± 0
Keseragaman bobot (mg)	272,14 ± 20,2	241,83 ± 15,24	282,9 ± 13,71	246,96 ± 3,5
Kekerasan (kg/cm²)	6,06 ± 1,7	7,18 ± 1,61	7,93 ± 1,22	6 ± 1
Friksibilitas	1,19 ± 0	0,98 ± 0,07	1,235 ± 0,02	0,176 ± 0,05
Friabilitas	1,035 ± 0,16	1,13 ± 0,01	1,414 ± 0,09	0,455 ± 0,47
Waktu hancur (menit)	0,942 ± 0,223	2,232 ± 1,297	4,013 ± 1,02	16,81 ± 0,531

Tablet yang didapatkan pada penelitian ini adalah tablet yang berwarna putih tidak berbau dan tidak berasa. Keempat formula memenuhi persyaratan keseragaman ukuran karena nilai diameter pada masing-masing formula berada pada rentang masing-masing nilai bawah dan atas tablet tersebut.

Formula dua dan formula tiga keseragaman bobot terjadi penyimpangan karena ada lebih dari 2 tablet yang lebih besar dari kolom A. Sedangkan formula empat dan formula lima memenuhi persyaratan karena tidak ada penyimpangan baik pada kolom A maupun kolom B. Faktor-faktor yang mempengaruhi bobot tablet adalah jumlah bahan yang diisikan ke dalam cetakan yang akan ditekan menentukan berat tablet yang dihasilkan (Ansel, 1999). Pada formula dua dan tiga, terdapat ketidakseimbangan antara mesh kecil dan besar, akibatnya saat pencetakan bobot yang dihasilkan tidak memenuhi persyaratan.

Kekerasan yang baik untuk tablet dengan bobot 250 mg adalah 4-7kg/cm². Namun, pada hasil uji formula tiga dan empat yang mengandung bahan pengikat dengan konsentrasi maksimal memiliki nilai kekerasan rata-rata lebih dari tujuh. Hal ini dipengaruhi oleh tekanan kompresi dan sifat dari bahan atau granul yang dikempa. Semakin besar penekanan yang diberikan pada saat mencetak, maka akan meningkatkan kekerasan tablet.

Friabilitas merupakan uji ketahanan permukaan tablet terhadap gesekan dengan gambaran bagaimana tablet bertahan di dalam kemasannya serta di dalam peti kemas selama pengangkutan, distribusi dan penyimpanan. Tablet tidak boleh kehilangan bobot > 1% setelah pengujian (Lachman, 1994). Semakin besar persentase kerapuhan, semakin besar pula massa tablet yang hilang. Friabilitas dari formula satu dan tiga tidak memenuhi persyaratan karena terjadinya kehilangan bobot setelah pengujian. Persentase yang besar ini akan mempengaruhi kadar zat aktif yang berada dalam tablet.

Waktu hancur yang baik pada tablet oral tanpa salut adalah tidak lebih dari 15 menit. Untuk formula dua dan formula tiga yang mengandung pati termodifikasi sebagai

pengikat memiliki waktu hancur yang lebih cepat dibandingkan dengan formula empat yang mengandung pati alami. Hal ini berhubungan dengan kekerasan yang diberikan pada saat pencetakan dimana kekerasan formula dua dan tiga lebih kecil dibandingkan formula empat. Selain kekerasan, kemampuan pengikat juga mempengaruhi waktu hancur tablet, dimana bahan pengikat yang digunakan pada formula dua dan tiga tidak lebih baik dibandingkan pengikat pada formula empat.

E. Kesimpulan

Pati termodifikasi fosfat menghasilkan daya mengembang yang lebih kecil dibandingkan pati biasa karena memiliki struktur yang berikatan secara kovalen dibandingkan dengan pati alami. Selain itu pati termodifikasi fosfat menghasilkan sifat alir yang lebih baik dibandingkan pati alami meskipun masih belum memenuhi persyaratan >10 g/detik.

Tablet yang mengandung pati termodifikasi sebagai bahan pengikat menghasilkan tablet dengan waktu hancur yang lebih singkat dibandingkan pati alami dan PVP. Maka dari itu, pati termodifikasi sebagai pengikat pada formula tablet tidak lebih baik dibandingkan pati alami. Hal ini kemungkinan dipengaruhi oleh semasa pencetakan tablet, yang menghasilkan keseragaman bobot dan kekerasan tablet yang tidak memenuhi persyaratan. Atau dapat pula dikarenakan penggunaan STTP dengan konsentrasi yang terlalu kecil pada saat modifikasi pati.

Daftar Pustaka

- Anief, M. (2007). *Farmasetika Dasar*. UGM Press, Jakarta.
- Ansel, H.C. (2008). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, edisi IV, Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Bertolini, A.C. 2010. *Starch: Caracteirization, Properties, and Application*, CRC Press, Boca Raton.
- Claus, E.P., Tyler, V.E., Brady, L.R. (1970). *Pharmacognocny*, Lea-Fibriger, USA.
- Cui, Steve W., Qiang, L., Sherly, X.X. 2005. *Food Carbohydrates: Physical Properties and Application*, CRC Press, Boca Raton.
- Ditjen POM. (1995). *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Fleche, G. (1985). *Chemical Modification and Degradation*. Dalam G.M.A Van Beynum dan J.A Roels. *Starch Conversion Technology*. Chapman and Hall, London.
- Herlina. (2010). Karakterisasi Sifat Fisik, Kimia, dan Fungsional Bahan Pati Umbi Gembili (*Dioscorea esculenta* L.) Termodifikasi Secara Ikatan Silang Dengan Natrium Tripolifosfat. *Agrotek*. Vol. 4, No. 1, Hal 60-67.
- Lachman, L., Lieberman, H.S., Kanig, J.L. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, Edisi III, Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Lim, S., Seib, P.A. 1993. *Preparation and Pasting of Wheat and Corn Starch Phosphates*. *Cereal Chem*, Vol. 70, No.2.
- Rahardja, K., Tjay, T.H. 2003. *Obat-obat Penting*, Elex Media, Jakarta
- Retnaningtyas, D. A., Putri, W. D. R. (2014). Karakterisasi Sifat Fisikokimia Pati Ubi Jalar Oranye Hasil Modifikasi Perlakuan STTP (Lama Pengeringan dan Konsentrasi). *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, Vol. 2, No. 4, Hal 68-77
- Rowe, R.C., Sheckey, P.J., Quinn, M. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Exipient*. Lexi-Comp: American Pharmaceutical Association, Inc.

United States Pharmacopeial Convention. (2009). United States of Pharmacopeia, Edisi XXX, United States Pharmacopeial Convention, USA.

Whistler, L.R., Bemiller, N.J., Paschall, F.E. (1984). Starch: Chemistry and Technology, Academic Press Inc, Toronto.

