

## PENGGUNAAN KOMBINASI PATI BENGKUANG – AVICEL PH101 SEBAGAI BAHAN PENGISI *CO-PROCESS* TABLET ISONIAZID CETAK LANGSUNG

Syofyan<sup>1</sup>, Ezi Afri Yelni<sup>2</sup>, Rieke Azhar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Andalas (UNAND), Padang

<sup>2</sup>Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM), Padang

### ABSTRACT

Starch yam bean (*Pachyrrhizus erosus* Urban) is tablet excipient with poor of both flowability and compressibility which can not be used as diluents of direct tablet compression. The purpose of this research is to know the influence of the combination avicel PH101-starch as a filler material co-process. Tablet made with direct compression method with isoniazid as a model drug. Results of the study show that the formula 4 (Avicel PH101 concentration with 4%) can produce co-process with mechanical and physical properties of compressibility-the most good, as for the evaluation of isoniazid tablets do not meet the requirements of violence and friability on all formula. In summary, use of *Co-Process* yam bean starch-Avicel PH101 with 0-4% Avicel PH101 concentration was not produced a tablet that meet the requirements.

**Keywords:** isoniazid, avicel PH101, co-process, yam bean starch, direct compression tablet.

### ABSTRAK

Pati bengkuang (*Pachyrrhizus erosus* Urban) merupakan bahan tambahan dalam pembuatan tablet yang memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang kurang baik, sehingga tidak dapat digunakan sebagai bahan pengisi cetak langsung. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh kombinasi pati bengkuang – avicel PH101 sebagai bahan pengisi *co-process*. Tablet dibuat dengan metode cetak langsung dengan isoniazid sebagai obat model. Hasil penelitian menunjukkan bahwa formula 4 (dengan konsentrasi Avicel PH101 4%) dapat menghasilkan *co-process* dengan sifat fisik-mekanik dan kompresibilitas yang paling baik, sedangkan untuk evaluasi terhadap tablet isoniazid tidak memenuhi persyaratan kekerasan dan kerapuhan pada semua formula. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa penggunaan *co-process* pati bengkuang – avicel PH101 dengan konsentrasi 0-4% belum menghasilkan tablet yang memenuhi persyaratan.

**Kata kunci :** isoniazid, Avicel PH101, co-process, pati bengkuang, tablet cetak langsung.

### PENDAHULUAN

Tablet merupakan sediaan farmasi yang paling banyak beredar di pasaran dan digunakan masyarakat. Tablet adalah sediaan padat kompak, dibuat secara kempacetak, dalam bentuk tabung pipih atau sirkuler, kedua permukaannya rata atau cembung, mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan (Dekes, 1995).

Metode pembuatan tablet dapat digunakan berbagai cara antara lain cetak langsung, granulasi kering, dan granulasi basah. Metoda cetak langsung merupakan

metode pembuatan tablet yang dilakukan dengan cara mengkompersi secara langsung campuran serbuk dari bahan tanpa proses granulasi. Metode cetak langsung merupakan metode yang sangat efisien dan banyak dikembangkan dalam dunia farmasi. Syarat utama suatu bahan pengisi untuk cetak langsung adalah mempunyai sifat alir dan kompresibilitas yang baik (Gohel & Jogani, 2005).

Salah satu zat tambahan yang sering digunakan adalah pati. Pati merupakan salah satu polisakarida yang tersebar di alam yang disimpan sebagai cadangan makanan di dalam biji, akar, rimpang dan umbi dari tumbuh-tumbuhan. Peneliti

sebelumnya melaporkan bahwa jenis pati dari berbagai tanaman dapat dimanfaatkan sebagai bahan pengisi dalam formulasi tablet (Jufri, *et al.*, 2006).

Pati dapat diperoleh dari berbagai tanaman termasuk dari bengkuang. Pati bengkuang diperoleh dari umbi bengkuang. Bengkuang (*Pachyrhizus erosus*) termasuk family leguminosae merupakan tanaman yang tumbuh subur di daerah yang beriklim tropis seperti di Padang yang terkenal cukup banyak menghasilkan bengkuang.

Pati berfungsi sebagai bahan pengisi, bahan penghancur dan bahan pengikat. Pati tidak memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang baik, sehingga tidak memungkinkan dipakai sebagai zat tambahan tablet cetak langsung. Untuk itu, pati perlu diproses lebih lanjut, misalnya dengan teknik *co-processing* (Hauschild dan Picker, 2004).

*Co-processing* adalah teknik untuk mendapatkan eksipien baru dengan cara mengkombinasikan dua atau lebih eksipien yang sudah ada. Kombinasi menyebabkan pembentukan eksipien dengan sifat unggul dibandingkan dengan campuran fisik yang sederhana tanpa merubah struktur kimia (Gohel & Jogani, 2005).

Avicel PH 101 merupakan nama dagang dari mikrokristalin selulosa (MCC) yang memiliki sifat yang memuaskan dan baik untuk proses cetak langsung. MCC dapat menghasilkan tablet dengan kekerasan tinggi, tidak mudah rapuh serta mempunyai waktu hancur yang menguntungkan (Voight, 1994).

Berdasarkan uraian diatas maka dilakukan penelitian *co-processing* pati bengkuang dengan avicel PH 101 untuk menghasilkan bahan pengisi tablet cetak langsung. Metode *co-processing* yang digunakan adalah penggabungan secara fisik dengan menggunakan pengikat pasta pati bengkuang.

## METODE PENELITIAN

### Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan adalah mortir dan stamper, kurs porselen, timbangan digital alat pencetak tablet, alat ukur kekerasan tablet (*Stokes-Monsanto*), alat ukur kerapuhan tablet (*Roche Friabilator*), alat ukur waktu hancur (*Pharma Test PT2-E*), alat uji disolusi (*SR8 Plus Dissolution Test Station Hanson Virtual Instruments*), spektrofotometer UV-Visible (*UV-1700 PharmaSpec*), pencampur bergulir, timbangan gram, tap volumeter (*Bulk Density Tester*), lemari pengering/ oven, alat uji kadar air (*Infra Red Moisture Balance*), ayakan vibrasi, ayakan no.70, corong, stopwatch, jangka sorong, mikrometer sekrup, mikroskop.

Bahan yang digunakan adalah Isoniazid, bengkuang, Avicel PH 101, primojel, magnesium stearat dan asam klorida 0,1N.

### Pembuatan Pati Bengkuang

Isolasi pati bengkuang dilakukan dengan cara sebagai berikut : umbi bengkuang yang masih segar dikupas, dicuci bersih dengan air, diparut, dan diperas. Ampasnya ditambah air dan diperas kembali, demikian seterusnya hingga air hasil perasan menjadi bening. Hasil perasan dienaptungkan selama sehari semalam. Endapan yang diperoleh dicuci dengan air dan dienaptungkan kembali, demikian seterusnya hingga diperoleh cairan bening diatas endapan. Endapan yang diperoleh dikeringkan. Pati kering dihaluskan dan diayak dengan ayakan no.70 (212  $\mu$ m) (Nelrahmi, 2001).

### Co-process Pati bengkuang-Avicel PH101.

Pati bengkuang dan avicel PH101 dengan perbandingan tertentu (Tabel I) dimasukkan dalam mortir, dihaluskan dan dihomogenkan. Pasta pati bengkuang dengan konsentrasi 8% ditambahkan sedikit

demis sedikit hingga terbentuk massa yang dapat dicetak. Jumlah pasta yang digunakan dihitung dengan menimbang berat pasta yang dibuat dan pasta yang tersisa. Kemudian, massa yang terbentuk diayak dengan ayakan no. 45 (355  $\mu\text{m}$ ). *Co-*

*process* PB-A yang terbentuk dikeringkan dalam oven dengan suhu 60°C selama 3 jam. *Co-process* PB-A kering diayak kembali dengan ayakan no. 40 (425  $\mu\text{m}$ ). (Wicaksono & Syifa', 2008).

**Tabel I.** Komposisi PB-A pada *Co-processing*

Bahan	Komposisi (%)			
	CP1	CP 2	CP 3	CP 4
Avicel PH 101	-	20	30	40
Pati bengkang untuk digranul	95	75	65	55
Pati bengkang untuk pasta	5	5	5	5
Jumlah bahan (%)	100	100	100	100

#### **Pemeriksaan Sifat Mekanik-fisik *Co-process* PB-A**

##### **Kecepatan alir dan sudut diam (Ben, 2008)**

Kecepatan alir dan sudut diam diuji dengan metode corong. Sampel *co-process* yang digunakan tiap pengujian adalah 100 gram. Pengujian dilakukan dengan 3 kali pengulangan.

##### **Distribusi ukuran partikel (Ben, 2008)**

Distribusi ukuran partikel *Co-Process* PB-A diuji dengan menggunakan ayakan vibrasi. Timbang 100 gram, kemudian diayak selama 10 menit di atas susunan pengayak yang mempunyai pori ayakan yang berbeda-beda. Hitung persentase jumlah *Co-Process* PB-A pada masing-masing fraksi.

##### **Berat jenis (Ben, 2008)**

Berat jenis nyata dan berat jenis mampat ditentukan dengan alat bulk density tester. Pengujian dilakukan dengan 3 kali pengulangan.

##### **Kandungan air (Ben, 2008)**

Kandungan air ditentukan dengan alat *Infra Red Moisture Balance*. Sampel *co-process* PB-A yang digunakan 5 gram pada suhu 105 °C. Pengujian dilakukan dengan 3 kali pengulangan.

##### **Pembuatan *co-process* PB-A sebagai bahan pengisi tablet cetak langsung**

*Co-process* PB-A sebagai bahan pengisi tablet cetak langsung dibuat dengan perbandingan tertentu (tabel II) dengan cara: INH, *co-process* PB-A, dan primojel dicampur dalam pencampur bergulir selama 10 menit. Kemudian tambahkan magnesium stearat dan dilakukan pencampuran selama 2 menit. Campuran yang dihasilkan (massa cetak) dicetak dengan menggunakan alat cetak tablet (Wicaksono & Syifa', 2008)

**Tabel II.** Formula Tablet INH

Bahan	Berat (mg)			
	F1	F2	F3	F4
INH (zat aktif)	100	100	100	100
Primojel (bahan penghancur)	10	10	10	10
Magnesium stearat 2% (bahan pelincir)	4	4	4	4
Co-process PB-A (bahan pengisi)	ad 200	ad 200	ad 200	ad 200

### **Evaluasi Masa Cetak Tablet Isoniazid Kecepatan Alir dan Sudut Diam (Ben, 2008)**

Kecepatan alir dan sudut diam diuji dengan metode corong. Sampel co-process yang digunakan tiap pengujian adalah 100 gram. Pengujian dilakukan dengan 3 kali pengulangan.

### **Evaluasi Tablet**

#### **Uji keseragaman ukuran (Departemen kesehatan, 1979)**

Uji keseragaman tablet dilakukan terhadap 10 tablet menggunakan jangka sorong yang bersifat manual. Catat ukuran tabletnya dan hitung nilai rata-rata yang mewakili ukuran diameter tablet secara keseluruhan. Diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari 1tebal tablet.

#### **Uji keseragaman bobot (Departemen kesehatan, 1979)**

Timbang 20 tablet, hitung bobot rata-rata tiap tablet. Jika ditimbang satu persatu, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan dalam kolom A (7,5%), dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari harga yang ditetapkan kolom B (15%).

#### **Uji kekerasan (Voigt, 1994)**

Sebanyak 10 tablet yang diambil secara acak diperiksa kekerasannya dengan alat penguji kekerasan tablet. Tablet diletakkan pada alat, tekanan diatur sedemikian rupa sehingga tablet stabil

ditempatnya dan jarum penunjuk berada pada skala 0. Dengan memutar ulirnya, tablet akan terjepit semakin kuat dengan menaiknya tekanan, sampai akhirnya tablet pecah. Besarnya tekanan dapat dibaca langsung pada skala.

#### **Uji kerapuhan (Ben, 2008)**

Uji kerapuhan tablet dilakukan menggunakan alat Fiabilator Roche dengan menggunakan 20 tablet dan kemudian dihitung nilai F.

### **Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum dan Kurva Kalibrasi Isoniazid (Hastia, 2010; Sari, 2011)**

Penentuan panjang gelombang serapan maksimum dilakukan dengan metode spektrofotometri dengan konsentrasi larutan 10µg/mL pada panjang gelombang 200-400nm dan pembuatan kurva kalibrasi pada konsentrasi 5, 10, 15, 20 dan 25µg/mL yang diukur pada panjang gelombang maksimum isoniazid.

#### **Uji Waktu Hancur**

Uji waktu hancur dilakukan dengan alat densintegrator. Prosedur dan persyaratan yang digunakan mengacu pada farmakope edisi ke 3 (Departemen kesehatan, 1979).

#### **Uji Penetapan Kadar**

Penetapan kadar dilakukan dengan metode spektrofotometri. Prosedur dan persyaratan yang digunakan mengacu pada farmakope edisi ke 4 (Departemen kesehatan, 1995).

### Uji Profil Disolusi

Uji profil disolusi dilakukan dengan metode keranjang (tipe 1). Dengan media disolusi HCl 0,1N pada suhu  $37,0^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  dengan kecepatan 100 rpm. Pemiten dilakukan pada menit ke 1, 3, 5, 11, 15, 22, 30, 45 dan 60. Pada setiap pemipetan, larutan dalam wadah diganti dengan media disolusi dengan volume dan suhu yang sama pada waktu pemipetan. Ukur serapannya. Tentukan profil disolusi.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam penelitian ini pati bengkuang diisolasi dari umbi bengkuang (*Pachyrrhizus erosus* Urban) yang berasal dari daerah Kuranji, Kota Padang. Umbi bengkuang yang digunakan adalah umbi bengkuang segar yang baru siap panen. Dari sebanyak 40 kg umbi bengkuang yang telah dikupas dan dibersihkan, diperoleh pati bengkuang sebanyak  $\pm 1,3554$  kg (Gambar 1), sehingga rendemen pati yang diperoleh adalah sebesar 3,38%. Rendemen merupakan hasil perbandingan dari jumlah pati yang didapat dengan jumlah umbi bengkuang yang digunakan.

*Co-Process* PB-A diperiksa seperti pemeriksaan yang dilakukan pada granul secara umum. Evaluasi yang dilakukan meliputi kecepatan alir, sudut diam, bobot jenis, faktor Hausner, kompresibilitas, kadar air, dan distribusi ukuran partikelnya. Hasil evaluasi dibandingkan dengan persyaratan yang terdapat pada literatur. Hasil evaluasi *Co-Process* PB-A tidak semuanya memenuhi persyaratan (Tabel 3).

Evaluasi terhadap sifat alir dilihat dari kecepatan alir dan sudut diam dari keempat formula. *Co-Process* PB-A formula 1 (CP1) memiliki kecepatan alir rata-rata 14,748 g/s dan sudut diam rata-rata  $21,17^{\circ}$ . Kecepatan alir keempat formula telah memenuhi kriteria kecepatan alir yang ideal, yaitu  $>10$  g/s, yang menunjukkan bahwa serbuk bebas mengalir. Dilihat dari sudut diamnya, hanya formula 1 yang tidak memenuhi persyaratan sudut diam yaitu  $25^{\circ} - 35^{\circ}$  (Ben, 2008).

Evaluasi kadar air menyatakan bahwa hanya tiga dari empat formula yang memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan, yaitu 3-5% (Voigt, 1995). Sedangkan formula 4 memiliki kadar air yang rendah. Kadar air yang terlalu rendah dapat menyebabkan tablet menjadi lebih rapuh, dan kadar air yang terlalu tinggi dapat mengganggu kestabilan bahan yang terkandung didalamnya, juga dapat menyebabkan tablet akan mudah terkontaminasi oleh mikroorganisme. Hasil evaluasi distribusi ukuran partikel *co-process* PB-A menyatakan bahwa ukuran *co-process* PB-A berada pada rentang 600-212 $\mu\text{m}$  (Ben, 2008). Evaluasi tablet dilakukan meliputi keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, perhitungan kadar isoniazid dalam sediaan dan disolusi tablet (Gambar 2 dan Tabel IV). Pengujian ini juga didasarkan pada literatur yang ada.

Dari hasil penentuan panjang gelombang dan kurva kalibrasi diperoleh persamaan regresi  $y = 0,018 + 0,038x$  dengan koefisien regresinya 0,9992

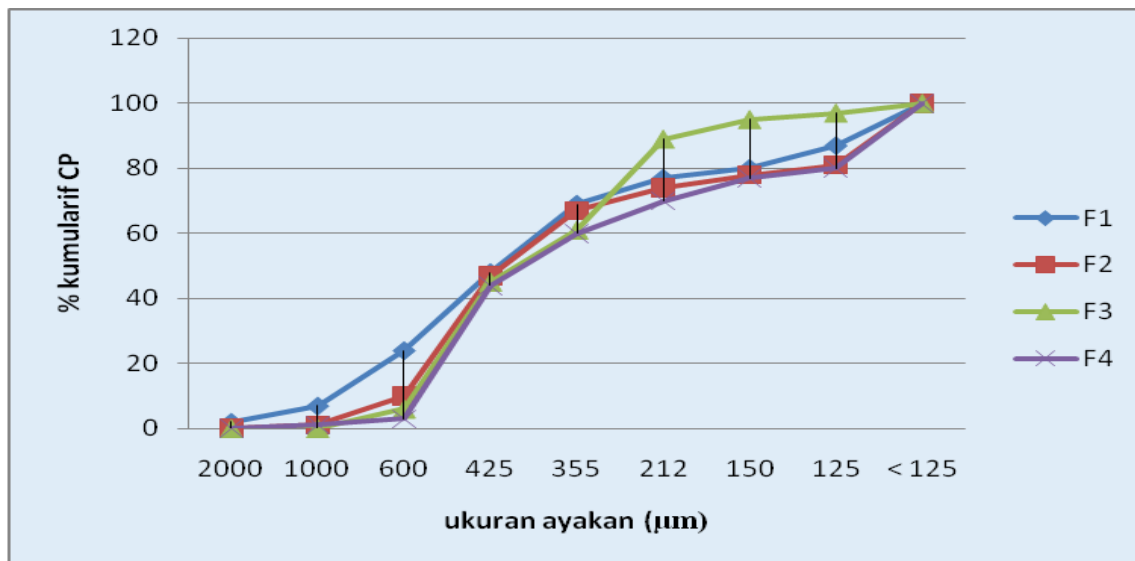


**Gambar 1.** Pati Bengkuang

**Tabel III.** Hasil Evaluasi Co-process PB-A

No	Evaluasi	Persyaratan	Formula (rata-rata $\pm$ SD)			
			1	2	3	4
1	Kecepatan Alir (g/s)	> 10 g/s	14,748 <sup>*)</sup> $\pm$ 0,973	10,365 <sup>*)</sup> $\pm$ 0,362	13,74 <sup>*)</sup> $\pm$ 0,259	14,536 <sup>*)</sup> $\pm$ 0,145
2	Sudut Diam ( <sup>0</sup> )	25 <sup>0</sup> - 35 <sup>0</sup>	21,17 $\pm$ 2,33	28,664 <sup>*)</sup> $\pm$ 1,368	26,986 <sup>*)</sup> $\pm$ 0,739	25,72 <sup>*)</sup> $\pm$ 0,727
3	Bobot Jenis Nyata (g/mL)	-	0,359 $\pm$ 0,0004	0,2702 $\pm$ 0,000	0,27702 $\pm$ 0,000	0,333 $\pm$ 0,004
4	Bobot Jenis Mampat (g/mL)	-	0,409 $\pm$ 0,006	0,357 $\pm$ 0,000	0,8346 $\pm$ 0,000	0,4 $\pm$ 0,000
5	Faktor Hausner	1 – 1,25	1,272 $\pm$ 0,021	1,321 <sup>*)</sup> $\pm$ 0,000	$\pm$ 0,000 29,745	1,201 <sup>*)</sup> $\pm$ 0,000
6	Kompresibilitas (%)	5-16 %	11,90 <sup>*)</sup> $\pm$ 0,011	24,314 $\pm$ 0,000	$\pm$ 0,000	16,75 $\pm$ 0,00
7	Kadar Air (%)	3 – 5 %	3,04 <sup>*)</sup> $\pm$ 0,00	3,97 <sup>*)</sup> $\pm$ 0,004	4,38 <sup>*)</sup> $\pm$ 0,006	2,94 $\pm$ 0,004
No	Evaluasi	Persyaratan	Formula (rata-rata $\pm$ SD)			
			1	2	3	4
1	Kecepatan Alir (g/s)	> 10 g/s	14,748 <sup>*)</sup> $\pm$ 0,973	10,365 <sup>*)</sup> $\pm$ 0,362	13,74 <sup>*)</sup> $\pm$ 0,259	14,536 <sup>*)</sup> $\pm$ 0,145
2	Sudut Diam ( <sup>0</sup> )	25 <sup>0</sup> - 35 <sup>0</sup>	21,17 $\pm$ 2,33	28,664 <sup>*)</sup> $\pm$ 1,368	26,986 <sup>*)</sup> $\pm$ 0,739	25,72 <sup>*)</sup> $\pm$ 0,727
3	Bobot Jenis Nyata (g/mL)	-	0,359 $\pm$ 0,0004	0,2702 $\pm$ 0,000	0,27702 $\pm$ 0,000	0,333 $\pm$ 0,004
4	Bobot Jenis Mampat (g/mL)	-	0,409 $\pm$ 0,006	0,357 $\pm$ 0,000	0,8346 $\pm$ 0,000	0,4 $\pm$ 0,000
5	Faktor Hausner	1 – 1,25	1,272 $\pm$ 0,021	1,321 <sup>*)</sup> $\pm$ 0,000	1,423 <sup>*)</sup> $\pm$ 0,000	1,201 <sup>*)</sup> $\pm$ 0,000
6	Kompresibilitas (%)	5-16 %	11,90 <sup>*)</sup> $\pm$ 0,011	24,314 $\pm$ 0,000	29,745 $\pm$ 0,000	16,75 $\pm$ 0,00
7	Kadar Air (%)	3 – 5 %	3,04 <sup>*)</sup> $\pm$ 0,00	3,97 <sup>*)</sup> $\pm$ 0,004	4,38 <sup>*)</sup> $\pm$ 0,006	2,94 $\pm$ 0,004

Keterangan :      <sup>\*)</sup> : memenuhi persyaratan



**Gambar 2.** Kurva Frekuensi Kumulatif Distribusi Ukuran Partikel

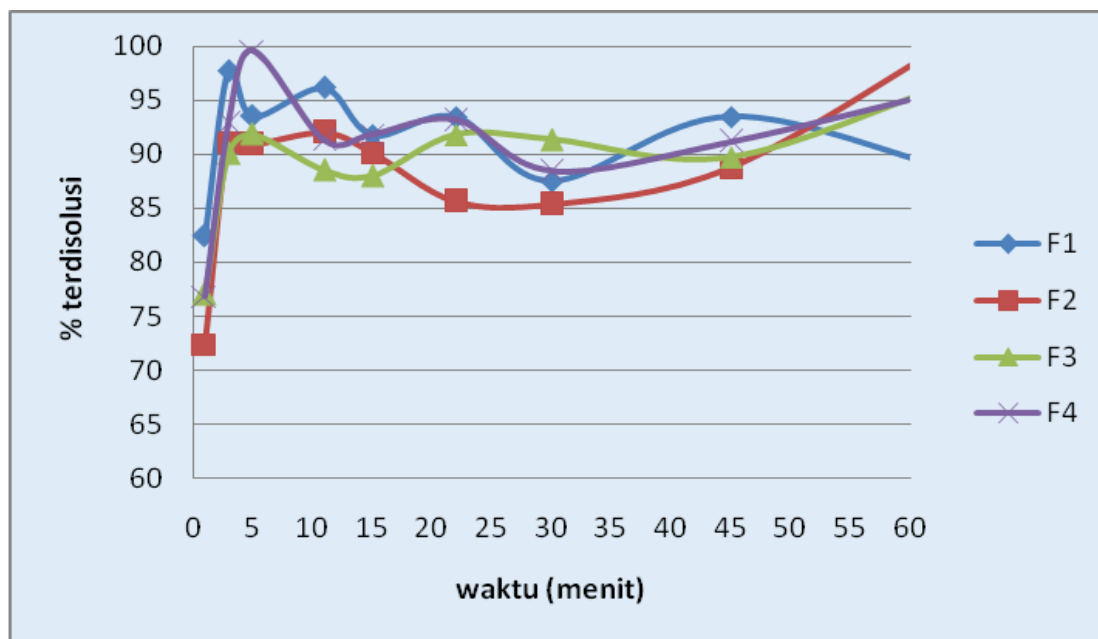
**Tabel. IV.** Hasil Evaluasi Tablet Isoniazid

No	Evaluasi	Persyaratan	Formula (rata-rata ± SD)			
			1	2	3	4
1	Bobot rata-rata (g)	-	0,1997 ± 0,0007	0,1999 ± 0,0006	0,1997 ± 0,0003	0,1995 ± 0,0003
2	Penyimpangan bobot rata-rata (%)	< 7,5 %	0,222 <sup>*)</sup>	0,11 <sup>*)</sup>	0,18 <sup>*)</sup>	0,28 <sup>*)</sup>
3	Diameter tablet (mm)	Diameter tidak > 3x dan tidak < 1 1/3 tebal tablet	6,6 <sup>*)</sup> ± 0,081	6,6 <sup>*)</sup> ± 0,048	6,5 <sup>*)</sup> ± 0,052	6,57 <sup>*)</sup> ± 0,048
4	Tebal tablet (mm)		4,401 <sup>*)</sup> ± 0,0458	4,258 <sup>*)</sup> ± 0,028	4,219 <sup>*)</sup> ± 0,239	4,13 <sup>*)</sup> ± 0,0155
5		4 – 8	2,25 ± 0,353	2,6 ± 0,394	2,45 ± 0,437	2,65 ± 0,411
6	Kekerasan tablet (kg/cm <sup>2</sup> )	< 0,8 %	9,34 ± 0,093	5,725 ± 0,132	3,237 ± 0,201	1,237 ± 0,091
7	Kerapuhan (%)		1' 56 <sup>***)</sup> ± 0,02	3' 37 <sup>***)</sup> ± 0,015	2' 28 <sup>***)</sup> ± 0,011	2' 52 <sup>***)</sup> ± 0,015
8	Waktu Hancur (menit)	Tidak lebih dari 30 menit	95,35 <sup>*)</sup> ± 3,835	80,229 ± 9,987	97,297 <sup>*)</sup> ± 0,803	97,631 <sup>*)</sup> ± 1,644
	Kadar zat aktif (%)	90 – 110 %				

Keterangan :      <sup>\*)</sup> : memenuhi persyaratan

**Tabel V.** Hasil Penetapan Kadar Tablet Isoniazid

Formula	Serapan	Kadar (%)	X ± SD
F1	0,397	99,737	95,350 ± 3,835
	0,370	92,630	
	0,374	93,684	
F2	0,337	83,872	80,229 ± 0,928
	0,352	87,894	
	0,280	68,948	
F3	0,387	97,104	97,278 ± 0,803
	0,391	98,156	
	0,385	96,578	
F4	0,396	99,474	97,631 ± 1,644
	0,387	97,104	
	0,384	96,314	

**Gambar 3.** Kurva Profil Disolusi



## KESIMPULAN

Dari penelitian yang dilakukan dapat diambil kesimpulan :

1. Penggunaan *Co-Process* Pati Bengkuang - avicel PH101 dengan konsentrasi Avicel PH101 0 - 4% sebagai bahan pengisi belum menghasilkan tablet yang baik karena hasil evaluasi tablet yang tidak memenuhi persyaratan kekerasan dan kerapuhan.
2. Tablet formula 4 dengan konsentrasi avicel PH101 4% merupakan tablet yang lebih baik karena lebih banyak memenuhi persyaratan daripada tablet formula lain pada dari hasil evaluasi tablet.
3. Pati bengkuang dapat dikembangkan menjadi eksipien *co-process* bahan pengisi tablet cetak langsung dengan peningkatan konsentrasi avicel PH101.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ben, E. S., 2008, *Teknologi tablet*, Padang: Andalas University Press.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995, *Farmakope indonesia* (Edisi 4), Jakarta: Dirjen POM Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1979, *Farmakope indonesia* (Edisi 3), Jakarta: Dirjen POM Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Gohel, M.C. & Jogani, P.D., 2005, A Review of Coprocess Directly Compressible Excipients. *J. Pharm Sci*, 8(1): 76-93.
- Hauschild, K & Picker., 2004, Evaluation of New Coprocess Compound Based on Lactose and Maize Starch for Tableting Formulation, *Pharm, Sci Tech*, 6(2): 16.
- Jufri, M., Dewi, R., Ridwan, A., & Firli., 2006, Studi Kemampuan Biji Pati Durian Sebagai Bahan Pengikat dalam Tablet Ketoprofen Secara Granulasi Basah, *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 3(2): 78-86.
- Nelrahmi, 2001, *Penggunaan Pati Bengkuang (Pachyrrhizuserosus Urban) Pragelatinasi sebagai Bahan Pembantu Pembuatan Tablet Asam Askorbat Secara Cetak Langsung*, Skripsi, Padang: Universitas Andalas.
- Voigt, R., 1994, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi* (Edisi 5), Jakarta: Universitas Gajah Mada.
- Wicaksono, Y. & Syifa', N., 2008, Pengembangan Pati Singkong-Avicel PH 101 menjadi Bahan Pengisi Co-Process Tablet Cetak Langsung, *Majalah Farmasi Indonesia*, 19(4): 165-171.