

12-30-2006

Pati Pregel Pati Singkong Fosfat Sebagai Bahan Pensuspensi Sirup Kering Ampisilin

Effionora Anwar

Departemen Farmasi FMIPA-UI, effionor@yahoo.com

Antokalina SV

Departemen Farmasi FMIPA-UI

Harianto Harianto

Departemen Farmasi FMIPA-UI

Follow this and additional works at: <https://scholarhub.ui.ac.id/mik>

Recommended Citation

Anwar, Effionora; SV, Antokalina; and Harianto, Harianto (2006) "Pati Pregel Pati Singkong Fosfat Sebagai Bahan Pensuspensi Sirup Kering Ampisilin," *Majalah Ilmu Kefarmasian*: Vol. 3 : No. 3 , Article 2.

DOI: 10.7454/psr.v3i3.3404

Available at: <https://scholarhub.ui.ac.id/mik/vol3/iss3/2>

This Original Article is brought to you for free and open access by the Faculty of Pharmacy at UI Scholars Hub. It has been accepted for inclusion in *Majalah Ilmu Kefarmasian* by an authorized editor of UI Scholars Hub.

PATI PREGEL PATI SINGKONG FOSFAT SEBAGAI BAHAN PENSUSPENSI SIRUP KERING AMPISILIN

Effionora Anwar, Antokalina SV, Harianto

Departemen Farmasi FMIPA-UI

ABSTRACT

For most reason for dry suspension is the drug changes from chemical degradation or hydrolysis like ampicillin. The dry syrups that require mixing prior to administration is solving the problem. These suspension are commercial, dry mixtures that require the addition of water at the time of dispensing. Many antibiotics are formulated as dry syrups and are intended for a pediatric patient population. There are usually fewer suspending material in suspension dry syrup than in conventional suspensions. The criteria for selecting ingredients are based both on suitable reconstitution and on physical tipe of powder mixture desired. This research was carried out the possibility of using physical and chemical modification of cassava starch as suspending material. First, pregelatinized cassava starch was made by heated the cassava starch with added amount water. Secondly, phosphorylated by adding phosphorous oxychloride for making cross-linked reaction and adding sodium monohydrogen phosphate (Na_2HPO_4) for making substituted reaction respectively. Both of the cassava starch phosphate derived was used in tree formulas dry syrup, as comparative suspending material was Na Alginate. Then dry syrup was evaluated accordance to Indonesian Pharmacopea ed IV included sedimentation volume, redispersion, viscosity, flowing properties, pH, and ampicillin content after seven days. The result of evaluation were particle size 355-500 μm , flow rate 2,7-4,6 g/det. Sedimentation volume at temperature 27°C during seven days for all formulas were 0,8-1,0, and redispertion 3-5 times. The viscosity of the suspensions were 58,6-357,1 cps. Flowing properties of the liquids were plastis -plastis tixotropic, pH 4,97-5,21, and ampicillin content between 93,12-99,00%.

Keywords: dry syrup, pregelatinized cassava starch phosphate, ampicillin

PENDAHULUAN

Sirup kering adalah suatu campuran padat yang ditambahkan air pada saat akan digunakan, sediaan tersebut dibuat pada umumnya untuk bahan obat yang tidak stabil dan

tidak larut dalam pembawa air, seperti ampisilin, amoksilin, dan lainnya (Ofner et al., 1989) (vol 2). Agar campuran setelah ditambah air membentuk dispersi yang homogen, maka dalam formulanya digunakan

bahan pensuspensi. Komposisi suspensi sirup kering biasanya terdiri dari bahan pensuspensi, pembasah, pemanis, pengawet, penambah rasa/ aroma buffer dan zat warna.

Dalam penelitian ini digunakan ampisilin sebagai model obat dan pregel pati singkong fosfat sebagai bahan pensuspensi. Pregel pati singkong fosfat adalah hasil modifikasi fisika dan kimia pati singkong. Modifikasi fisik pati singkong menghasilkan pati pregel yang dibuat melalui pemanasan dengan penambahan air. Setelah diperoleh pati singkong pregelatinasi, maka dibuat pati pregel singkong fosfat dengan cara mereaksikan pati pregel singkong masing-masing dengan POCl_3 dan Na_2HPO_4 (Lim et al. 1994, Kasemsuwan dan Jane, 1994). Hasil reaksi menggunakan POCl_3 akan menghasilkan senyawa *cross-linking* pati pregel singkong fosfat di-ester (CPSF), sedangkan hasil reaksi menggunakan pereaksi Na_2HPO_4 menghasilkan senyawa substitusi pati pregel singkong fosfat mono-ester (SPSF).

Kedua bentuk senyawa pati pregel singkong fosfat tersebut di atas digunakan sebagai bahan pensuspensi sirup kering ampisilin. Sebagai bahan pensuspensi pambanding digunakan Natrium alginat yang sudah biasa digunakan sebagai bahan pensuspensi sirup kering ampisilin. (Ofner et al., 1989). Pati singkong tidak dapat digunakan sebagai bahan pensuspensi karena dalam air tidak dapat mengembang dan meningkatkan viskositas, se-

dangkan pati pregel singkong walaupun dalam air dapat mengembang dan meningkatkan viskositas tetapi mudah teretrogradasi sehingga sistem suspensi rusak yang mengakibatkan rusaknya homogenitas cairan. Senyawa pati fosfat baik berbentuk substitusi mono-ester maupun *cross-linking* di-ester keduanya dapat menghindari retrogradasi yang merusak suspensi secara fisik.

Manfaat dilakukannya penelitian ini adalah untuk memberdayakan bahan baku berbagai jenis pati-patian, khususnya pati singkong yang terdapat berlimpah di Indonesia. Berdasarkan laporan Departemen Perindustrian Indonesia tahun 1999 yang menyatakan bahwa, produsen pati singkong ada sebanyak 155 buah yang tersebar diseluruh wilayah Nusantara. Untuk meningkatkan penggunaannya dalam industri farmasi pati singkong tersebut dapat dimodifikasi menjadi senyawa-senyawa baru yang menghasilkan karakteristik tertentu sesuai dengan kegunaannya dalam berbagai sediaan. Sebagai contoh bagian polimer maltodekstrin pati sagu fosfat yang diperoleh dengan mereaksikan maltodekstrin dengan POCl_3 , dapat digunakan sebagai bahan pensuspensi parasetamol (Effionora, 2002). Berdasarkan informasi tersebut, maka dilakukan fosforilasi pati pregel yang akan digunakan sebagai bahan pensuspensi sirup kering ampisilin.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mempelajari kemampuan pati pregel pati singkong fosfat sebagai

bahan pensuspensi sirup kering ampisilin dan karakter rekonstruksi suspensi setelah tujuh, serta stabilitas kekentalan.

METODE PENELITIAN

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan meliputi: Pati singkong (PT. Sungai Budi, Lampung), ampisilin (Ex Aultralia), POCl_3 (Merck), Na_2HPO_4 (Merck), Natrium Alginat pharmaceutical grade, HCl (Merck), Na OH (Merck).

Alat yang digunakan Rapid Amylograph (Brabender, OHG Duisburg, Jerman), drum dyer (R. Simon Dryers, Inggris), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu UV 265, Jepang), Viscometer (Brookfield Syndrolectric, Amerika), alat uji laju alir (Erweka, Jerman).

Cara kerja

1. Sebelum dilakukan proses gelatinisasi pati tentukan terlebih dahulu suhu gelatinasi pati singkong menggunakan *Brabender Rapid Amylograph*.
2. Pembuatan pati singkong pregelatinasi
Pasta pati dibuat dengan konsentrasi 55% b/b berdasarkan berat kering, dikeringkan dengan *double drum dyer* pada suhu $80^\circ \pm 5^\circ$ C. Serpihan yang diperoleh dihaluskan dan diayak dengan ayakan 100 mesh.
3. Pembuatan pati pregel pati singkong fosfat menggunakan

POCl_3 (CPSF)

Pati singkong pregelatinasi di atas direaksikan dengan POCl_3 (0,75%) berdasarkan berat kering pada pH 9-10 menggunakan NaOH 5N. Setelah reaksi selesai dibiarkan selama 120 menit, dinetralkan dengan HCl 1N sampai pH ± 6 . Setelah dibiarkan selama 24 jam campuran dikeringkan dengan *double drum dyer* pada suhu $\pm 50^\circ$ C. Massa kering yang diperoleh dihaluskan dan diayak dengan ayakan 100 mesh.

4. Pembuatan pati pregel pati singkong fosfat menggunakan Na_2HPO_4 (SPSF).
Pati singkong pregelatinasi di atas direaksikan dengan Na_2HPO_3 (0,30%) berdasarkan berat kering pada pH 9-10 menggunakan NaOH 5N. Setelah reaksi selesai dibiarkan selama 120 menit, dinetralkan dengan HCl 1N sampai pH ± 6 . Setelah dibiarkan selama 24 jam campuran dikeringkan dengan *drum dyer* pada suhu $\pm 50^\circ$ C. Massa kering yang diperoleh dihaluskan dan diayak dengan ayakan 100 mesh.
5. Terhadap kedua jenis senyawa pati pregel singkong fosfat dilakukan karakterisasi untuk mengetahui spesifikasi bahan sebagai acuan bila ingin memproduksinya lagi.
6. Selanjutnya digunakan sebagai bahan pensuspensi sirup kering ampisilin. Rancangan formula sirup kering ampisilin dibuat

Tabel 1. Formula sirup kering ampisilin

BAHAN	FORMULA (% b/v)						
	A	B	C	D	E	F	G
Ampisilin trihidrat	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
CPSF		0,1	0,25	0,5			
SPSF					0,1	0,25	0,5
Na Alginat	1,0						
Sukrosa	10	10	10	10	10	10	10
Sorbitol	5	5	5	5	5	5	5
Laktosa	25	25	25	25	25	25	25
Nipagin	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18

untuk suspensi dengan kandungan ampisilin 125 ml/5ml (2.5%), komposisi lengkapnya disajikan pada Tabel 1.

Pembuatan granulat sirup kering

Granulat dibuat sesuai dengan metode pembuatan tablet dengan proses granulasi basah, dengan Na alginat sebagai bahan pensuspensi pembanding. Masing-masing bahan pensuspensi, CPSF, SPSF, dan Na Alginat dikembangkan dengan air, setelah massa mengembang dicampur dengan bahan lainnya hingga diperoleh massa yang homogen, selanjutnya dikeringkan dalam lemari pengering pada suhu 50° C. Selanjutnya massa dijadikan serbuk Evaluasi dilakukan terhadap granulat sirup kering dan suspensi.

Evaluasi terhadap sirup kering; meliputi penentuan ukuran partikel dan laju alir, sedangkan evaluasi yang dilakukan pada suspensi cair; meli-

puti penentuan volume sedimentasi, penentuan pH, volume sedimentasi, redispersi, pengukuran kadar ampisilin dan viskositas.

HASIL

Berdasarkan hasil pengamatan suhu gelatinasi pati singkong yang digunakan sebesar 66-75° C, maka suhu pembuatan pati singkong pre-gelatinasi menggunakan suhu sekitar 80° C. Pada suhu diatas suhu gelatinasi setiap partikel pati akan mengalami degradasi yang akan menyebabkan komponen yang terdapat dalam granula keluar terutama amilosa dan amilopektin. Gugus hidroksil aktif yang terdapat dalam rantai milosa-amilopektin dapat berikatan silang antar molekul atau intermolekul dengan senyawa fosfat (Kasemsuwan dan Jane, 1994) sehingga dihasilkan pati pregel pati singkong fosfat.

Hasil karakteristik pati pregel

Tabel 2. Hasil pengamatan karakteristik pregel pati singkong fosfat

No	Karakteristik	PST	PTST POCI3	PSTF Na ₂ HPO ₄
1	Derajat putih %	90,85	72,55	80,1
2	Bentuk partikel	amorf, tidak beraturan	amorf, tidak beraturan	amorf, tidak beraturan
3	Viskositas suspensi 5% (Cp) Viskositas gel	0,31 2,63	0,36 1,66	0,28 1,64
4	15% (Cp)	39,10	42,30	39,71
5	Sifat aliran (5%)	30,73 Plastis tikotropi	34,70 Plastis tikotropi	32,04 Pseudo- plastis tikotropi

pati singkong fosfat yang dibuat menggunakan dua jenis pereaksi yang berbeda dapat dilihat pada Tabel 2. Selanjutnya digunakan dalam sediaan sirup kering ampisilin. Hasil evaluasi ukuran partikel ke tujuh suspensi kering berdasarkan pengujian secara farmakope Indonesia Ed IV terhadap semua formula berkisar antara 355-500 μm . Hasil evaluasi volume sedimentasi suspensi ampisilin pada suhu 27° C selama tujuh hari semua formula berkisar antara 0,8-1,0 (Tabel 3), laju alir serbuk suspensi kering 2,7-4,6 g/det, redispersi partikel suspensi cair 3-5 kali dan pH cairan 4,97-5,21 (Tabel 4), dan viskositas berkisar antara 75,00-396,00 cps (Tabel 5), dan kadar ampisilin antara 93,12-99,00% (Tabel 6).

PEMBAHASAN

Dari Tabel 2, bentuk dan warna

senyawa pregel pati singkong fosfat masih dapat diterima, walaupun untuk sediaan yang diharapkan berwarna putih tidak sesuai namun karena penggunaannya tidak dalam jumlah besar kemungkinan kekurangan tersebut dapat diabaikan.

Kedua jenis senyawa pati pregel pati singkong fosfat memperlihatkan mempunyai sifat sebagai pengental, dan semakin tinggi konsentrasinya semakin kental pula larutan yang dihasilkan. Sifat aliran yang ditunjukkan menyatakan bahwa kedua senyawa pati pregelatinasi fosfat memenuhi persyaratan digunakan sebagai bahan pensuspensi.

Pati singkong pregelatinasi merupakan campuran komponen yang sebagian besar terdiri dari isi granula pati yang keluar akibat rusaknya dinding granula (Biliaderis, 1992), sehingga sifat fungsionalnya sudah

berbeda dengan pati aslinya. Pati singkong pregelatinasi yang dihasilkan dalam penelitian ini mempunyai warna putih kecoklatan, karena terjadinya reaksi browning non enzimatis antara gula pereduksi dan senyawa amin yang terdapat dalam pati singkong karena panas pada waktu pengeringan (BeMiller dan Whistler, 1996). Pati singkong pregelatinasi tersebut selanjutnya dibuat menjadi pati pregel pati singkong fosfat menggunakan pereaksi POCl_3 dan Na_2HPO_4 . Produk yang dihasilkan merupakan senyawa ester fosfat, dalam bentuk mono, di dan tri ester berupa ikatan silang (Wurzberg, 1986), yang pembentukannya dipengaruhi oleh jenis pereaksi dan kondisi suasana saat reaksi berlangsung (Solarek & Morton, 1984 dan Lim & Seib, 1993).

Sediaan dalam bentuk suspensi untuk oral biasanya lebih efektif dibandingkan dengan bentuk tablet atau kapsul, karena lebih *bioavailable* terutama untuk anak-anak atau bayi (Ofner et al., 1989). Akan tetapi untuk senyawa tertentu seperti beberapa jenis antibiotik turunan ampicilin yang mudah terurai dalam medium air hal itu tidak dapat dilakukan, karena tidak dapat menghasilkan produk yang sesuai dengan keinginan. Oleh sebab dibuat dalam bentuk granul kering atau campuran serbuk yang ditambahkan air sebelum digunakan, yang dikenal sebagai sirup kering (Nash, 1988). Sirup kering atau suspensi kering yang dibuat dalam penelitian ini mengan-

dung ampicilin trihidrat dengan kadar 125 mg/5ml sesuai dengan yang diperdagangkan. Komposisi sirup kering serupa dengan suspensi biasa, mengandung bahan suspensi, pemanis, bahan pembasah bila diperlukan, dan eksipien lainnya. Pada penelitian ini sebagai bahan pen-suspensi digunakan pati pregel pati singkong fosfat. Evaluasi yang dilakukan terhadap sirup kering ini juga hampir sama dengan suspensi cair. Dalam penelitian ini sebagai formula pembanding menggunakan Natrium alginat 1% (Ofner et al, 1989).

Ukuran partikel bagi suspensi kering persyaratannya berbeda kepentingan dengan suspensi berbentuk cairan. Dalam suspensi cair ukuran partikel sangat mempengaruhi kestabilan produk, sedangkan dalam suspensi padat pengaruhnya terhadap kelancaran proses pengisian kedalam wadah botol yang dapat ditunjukkan dengan laju alir, di samping itu proses homogenisasi produk ketika ditambahkan air untuk digunakan. Ketujuh formula suspensi kering mempunyai ukuran partikel yang relatif lebih besar dari persyaratan ukuran partikel untuk suspensi cair sebesar 0,1-100 μm (Martin, 1993), tetapi kondisi tersebut sebetulnya memang diinginkan agar laju alir partikel kedalam wadah dapat berlangsung dengan lancar dan hal tersebut terbukti. Besarnya ukuran partikel serbuk kering tidak berkaitan dengan kestabilan produk pada saat penggunaan, karena setelah

ditambahkan air kemungkinan ukuran partikel suspensi cair akan berubah menjadi lebih kecil lagi yang memenuhi persyaratan suspensi cair. Laju alir formula A yang menggunakan natrium alginat sebagai bahan pensuspensi relatif kecil (Tabel 4), sehingga mengganggu proses pemasukkan serbuk kedalam botol, sedangkan formula yang mengandung senyawa fosfat tidak ada kendala yang dialami ketika pengisian serbuk kedalam botol. Hal tersebut kemungkinan disebabkan oleh natrium alginat mempunyai laju alir yang kurang baik.

Rasio sedimentasi suatu sus-

pensi cair sangat penting mendapat perhatian, karena pada rasio semi-mentasi yang rendah cenderung membentuk sistim deflokulasi. Pada sistim deflokulasi akan terbentuk endapan padat pada dasar wadah yang keras, sehingga susah untuk diredispersi kembali. Selama penggunaan (7 hari) suspensi yang sudah berubah menjadi bentuk cair menunjukkan sifat flokulasi dengan rasio sedimentasi yang tinggi (Tabel 3), sehingga redispersi kembali mudah dan dosis yang diterima pemakai sesuai dengan takaranan yang diinginkan (Aulton dan Collett, 1990).

Ampisilin sebagai model obat

Tabel 3. Rasio sedimentasi suspensi cair ampisilin (27° C) setelah 7hari

Formula	Rasio Sedimentasi Hari Ke						
	1	2	3	4	5	6	7
A	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,90	0,90
B	1,00	0,86	0,85	0,85	0,85	0,85	0,85
C	1,00	0,88	0,87	0,87	0,87	0,87	0,86
D	1,00	0,90	0,88	0,88	0,88	0,88	0,88
E	1,00	0,83	0,83	0,82	0,82	0,82	0,82
F	1,00	0,85	0,83	0,82	0,82	0,82	0,82
G	1,00	0,81	0,81	0,80	0,80	0,80	0,80

Tabel 4. Redispersi, laju alir, pH suspensi cair ampisilin setelah 7hari

Jenis uji	Formula						
	A	B	C	D	E	F	G
Jumlah Pengocokan (kali)	3	4	4	5	5	4	4
Laju Alir (g/det)	2,7	3,8	4,2	4,5	4,6	4,4	3,7
PH	5,12	5,21	5,11	5,12	5,02	5,05	5,10

Tabel 5. Viskositas suspensi cair ampisilin (cps)

Formula	Viskositas Hari Ke						
	1	2	3	4	5	6	7
A	154,0	154,0	150,0	112,5	100,0	137,5	100,0
B	116,5	116,5	108,5	100,0	96,0	121,0	75,0
C	100,0	100,0	112,5	125,0	121,0	129,0	137,0
D	246,0	100,0	283,5	100,0	100,0	100,0	108,5
E	108,5	108,5	200,0	396,0	204,0	129,0	187,5
F	104,0	141,5	183,5	133,5	125,0	166,5	250,0
G	225,0	121,0	133,5	129,0	166,5	150,0	175,0

Tabel 6. Kadar ampisilin dalam suspensi setelah 7 hari (%)

Hari	Formula						
	A	B	C	D	E	F	G
1	99.00	99.15	99.12	98.22	98.16	98.12	98.18
3	98.12	98.13	98.45	97.13	97.29	96.33	97.22
5	98.10	96.22	95.33	96.25	96.15	95.35	95.54
7	97.31	97.33	93.49	94.12	95.73	94.22	93.12

mudah sekali terhidrolisis pada pH diatas 6,0 atau dibawah 3,5, karena pH stabilitasnya adalah antara 3,5-6,0 (FI IV). Oleh sebab itu dilakukan pula pengukuran pH suspensi cair selama penggunaan 7 hari. Dari Tabel 4 terlihat selama 7 hari tidak terlihat perubahan pH cairan yang dapat merusak zat berkhasiat.

Hasil pengamatan viskositas semua formula suspensi cair yang terbentuk (Tabel 5) terlihat sesuai dengan keinginan, karena tingkat redispersi kembali terbukti rendah. Viskositas yang terlalu tinggi meng-

ganggu sistim redispersi, sebaliknya bila terlalu encer akan mengganggu homogenitas campuran tidak stabil, hal itu akan mengganggu jumlah dosis yang digunakan.

Penentuan kadar ampisilin bertujuan untuk mengetahui kemungkinan terjadinya interaksi antara bahan pensuspensi dengan zat berkhasiat baik secara fisik maupun kimia yang dapat mempengaruhi efektifitas obat. Berdasarkan data pada Tabel 6 menunjukkan bahwa tidak terlihat adanya interaksi yang bermakna, yang dibuktikan dengan

kadar obat setelah 7hari tidak mengalami penurunan yang berarti, dan masih dalam konsentrasi yang dipersyaratkan FI IV sebesar 90-110%.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil evaluasi fisik dan kimia pada sirup kering dan sirup cair ampicilin dapat disimpulkan bahwa :

Senyawa pati pregel pati singkong fosfat dapat digunakan sebagai bahan pensuspensi sirup kering ampicilin baik yang dihasilkan dengan mereaksikan pati singkong pregelatinasi dengan Na_2HPO_4 dan POCl_3 yang dibandingkan dengan sirup kering ampicilin menggunakan bahan pensuspensi natrium alginat.

DAFTAR PUSTAKA

- Aulton EM, Coolett, DM. Pharmaceutical Practice. Churchill Livingstone, Edinburg, New York, 1990, 99-112.
- Biliaderis, C.G. 1992. Structures and phase transitions of starch in food systems. Food Technol. 46 (6):98.
- Departemen Kesehatan. Farmakope Indonesia Edisi IV. Depkes RI, Jakarta, 1995;4-6,648-651.
- Effionora Anwar. Modifikasi Kimia Fraksi Polimer Maltodekstrin DE 5-10 Pati sagu (*Metroxylon sagus*) dengan Fosfor Oksiklorida sebagai Bahan Pensuspensi. Sain Indonesia 7(2): 57-60, 2002.
- Kasemsuwan, T., dan J.Jane. 1994. Location of amylose in normal starch granules. II. Locations of phosphodiester cross-linking revealed by phosphorus-31 Nuclear Magnetic Resonance. Cereal Chem. 71 (3):82.
- Lim, S. dan P.A. Seib. 1993. Location of phosphate esters in a wheat starch phosphate by ^{31}P -Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. Cereal Chem. 70 (2):145.
- Lim, S. dan P.A. Seib. 1993. Preparation and pasting properties of wheat and corn starch phosphates. Cereal Chem. 7 (2):137.
- Lim, S., T. T. Kasemsuwan, J. L. Jane. 1994. Characterization of phosphorus in starch by ^{31}P -Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. Cereal Chem. 71 (5):488.
- Martin, A. 1993. Physical Pharmacy, 4th ed., Febiger, London, 477-486.
- Nash, R.A. 1988. Pharmaceutical Suspensions. Di dalam: Lieberman H.A., Rieger, M.M, dan Banker, G.S. (eds.). Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse Systems. Vol 1. Marcel Dekker, Inc, New York.
- Ofner III, C.M., Schnaare, R.L., dan Schwartz, J.B. 1989. Pharmaceutical Suspensions. Di dalam: Lieberman H.A., Rieger, M.M, dan Banker, G.S. (eds.). Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse Systems. Vol 2. Marcel Dekker, Inc, New York.

Solarek D, Rutenberg, Morton W. Starch Derivatives: Production and Uses. Di dalam: *Starch Chemistry and Technology*. Academic Press. London. 1984; 324-353.

Wurzburg OB. Cross Linked Starch. Dalam: Wurzburg, *Modified Starches: Properties and Uses*. CRC Press Inc, Florida. 1991; 42, 45, 87, 98-108.