

**Pengembangan Eksipien Cetak Langsung dari *Crosslinked* Pati Buah Pisang
Kepok dengan *Silicon Dioxide* Menggunakan Teknik *Coprocessing***

**Development of Direct Compression Excipient from Crosslinked Kepok Banana
Starch with Silicon Dioxide Using Coprocessing Techniques**

Tias Eka Rahmawati^{1,*}, Agus Siswanto², Asmiyenti Djaliasrin Djali²

¹Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi Semarang, Kota Semarang, Indonesia

²Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Kabupaten Banyumas, Indonesia

*Email Korespondensi: tiasekarahmawati@gmail.com

Abstrak

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membuat dan melakukan evaluasi coproses crosslink pati buah pisang kepok dengan silika dioxide sebagai eksipien pembuatan tablet dengan metode cetak langsung. Pembuatan coproses dilakukan dengan metode kopresipitasi silika pada permukaan pati yang sudah di crosslink dengan sodium tripoluphospate. Coproses dievaluasi berdasarkan karakteristik kelarutan, daya pengembangan, sudut diam, rasio hausner, indeks kompresibilitas, FTIR dan mikroskop SEM. Coprocess pati-silika menunjukkan sifat alir dan kompresibilitas yang lebih baik dibandingkan dengan superdisintegran lain yang sering digunakan. FTIR menunjukkan tidak ada reaksi kimia antara kedua bahan pati dan silika selama proses kopresipitasi. Coproses crosslink pati buah pisang kepok dapat digunakan sebagai eksipien pembuatan tablet dengan metode kempa langsung karena memiliki sifat alir dan indeks kompresibilitas yang lebih baik.

Kata Kunci: Coprocess, Pati buah pisang, Pati ikat silang, Silicon dioxide

Abstract

This research aims to create and evaluate the crosslink coprocess of Kepok banana starch with silica dioxide as an additional material for making tablets using the direct compression method. Coprocessing is carried out using the coprecipitation method of silica on the surface of starch that has been crosslinked with sodium tripolyphosphate. Coprocesses were evaluated based on solubility characteristics, swelling power, angle of repose, Hausner ratio, compressibility index, FTIR, and SEM microscopy. The starch-silica coprocess showed better flow properties and compressibility compared to other frequently used super disintegrants. FTIR showed that there was no chemical reaction between the two starch and silica materials during the coprecipitation process. Coprocess crosslink

kepok banana starch can be used as an excipient for making tablets using the direct compression method because it has better flow properties and a compressibility index.

Keywords: Banana Starch, Coprocess, Crosslink starch, Silicon dioxide

Diterima: 20 Januari 2024

Disetujui: 31 Oktober 2024

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v6i5.2284>



Copyright (c) 2024, Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains Kes.).
Published by Faculty of Pharmacy, University of Mulawarman, Samarinda, Indonesia.
This is an Open Access article under the CC-BY-NC License.

Cara Sitasi:

Rahmawati, T. E., Siswanto, A., Djalil, A. D., 2024. Pengembangan Eksiipien Cetak Langsung dari *Crosslinked* Pati Buah Pisang Kepok dengan *Silicon Dioxide* Menggunakan Teknik *Coprocessing*. *J. Sains Kes.*, 6(5). 650-656.
DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v6i5.2284>

1 Pendahuluan

Tablet merupakan salah satu bentuk sediaan farmasi yang paling banyak digunakan, karena dapat meningkatkan kepatuhan pasien dalam terapi, dosis yang akurat dan stabilitas zat aktif yang lama [1]. Teknik pembuatan tablet yang paling mudah adalah kempa langsung atau *direct compression*. Metode kempa langsung memiliki keuntungan proses yang lebih singkat dan dapat digunakan pada zat aktif yang tidak tahan terhadap proses pemanasan serta lembab [2]. Teknik kempa langsung memerlukan excipien khusus agar dapat menghasilkan tablet yang baik ketika dicetak. Excipien ini harus memiliki kemampuan alir dan kompresibilitas yang baik serta memiliki kelarutan tinggi namun tidak mempengaruhi kualitas tablet [3].

Pati merupakan salah satu bahan tambahan sediaan farmasi yang sering digunakan dalam pembuatan sediaan tablet, namun sifat alir, kompresibilitas, dan waktu hancur dari pati kurang baik [4]. Untuk mengatasi masalah tersebut perlu dilakukan modifikasi secara fisik dan kimia untuk menghasilkan pati yang memiliki karakteristik farmasetika yang lebih baik dan spesifik

khususnya untuk pembuatan tablet menggunakan metode kempa langsung. Metode crosslink merupakan salah satu metode pembuatan modifikasi pati secara kimia yang banyak digunakan karena metode ini memiliki kelebihan dalam menghasilkan pati yang tahan terhadap pemanasan, tekanan, dan asam [5]. Penggunaan modifikasi pati dengan metode crosslinking juga sering digunakan sebagai bahan penghancur contohnya sodium starch glicolate [6]. Modifikasi pati dengan metode crosslinking dapat dilakukan dengan menggunakan hepihlorohidrin, sodium tripolyphosphate, $POCl_3$, dan lain-lain. Dibandingkan dengan agen crosslink yang lainnya, sodium trimetaphosphate dan sodium tripolyphosphate memiliki kelebihan di antaranya zat tersebut mudah didapat, memiliki harga ekonomis, dan aman digunakan [7].

Co-processing merupakan salah satu teknik untuk mendapatkan excipien baru dengan cara mengkombinasikan dua atau lebih excipien yang sudah ada [8]. Kombinasi bahan yang dipilih akan saling melengkapi sehingga didapatkan excipien baru dengan sifat unggul dibandingkan dengan pencampuran fisik yang sederhana. Bahan baru hasil dari co-processing

biasa disebut sebagai eksipien co-process [9]. Co-processing dilakukan untuk memodifikasi sifat fisik dari crosslink pati buah pisang kepok yang kurang baik sebagai eksipien tablet cetak langsung, sehingga dipilih bahan kombinasi colloidal silicon dioxide (CSD) untuk meningkatkan flowability dari crosslink pati [10]. Tujuan penelitian ini adalah menghasilkan eksipien penghancur baru yang dapat digunakan dalam pembuatan tablet dengan metode kempa langsung.

2 Metode Penelitian

2.1 Alat dan Bahan

Alat yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah blender Hitachi ht1423, kain flanel, oven, mafle, mortir, ayakan mesh no. 100, timbangan digital, FT-IR Spectrometer (Perkin Elmer Spectrum Version 10.4.00), Scanning Electron Microscope (Phenom pro-X desktop SEM with EDX), pH meter, alat-alat gelas merek pyrex, magnetic stirrer, moisture content tester, corong alir, kertas saring, dan stopwatch.

Bahan yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah buah pisang kepok yang berusia 90 hari setelah pohon berbunga, natrium bisulfite (Merck Sigma-Aldrich®, German), natrium tripolyphosphate (technical grade, Merck Sigma-Aldrich®, German), NaOH (analytical grade, Merck Sigma-Aldrich®, German), HCl (Merck Sigma-Aldrich®, German), silicon dioxide (CSD) (SOLVAY Tixosil® 38A, China).

2.2 Pembuatan pati buah pisang kepok

Buah pisang kepok kuning dikupas, dibersihkan, dan dicuci dengan air mengalir dan ditiriskan. Buah dipotong dengan tebal sekitar 0,2-0,5 cm, direndam dengan larutan NaHSO₃ pada suhu 40 °C (suhu tidak dipertahankan) selama 4-6 jam. Buah pisang kepok kuning diblender dengan blender kering sampai menjadi bubur pisang, ditambahkan aquadest sebanyak 2-4 kali dari berat buah awal. Bubur yang dihasilkan diaduk dan diremas-remas, disaring menggunakan kain saring secara bertahap. Bubur dicuci kembali dengan aquadest sampai menjadi bening. Suspensi pati diendapkan selama sekitar 6-8 jam sampai pati terpisah dari air perendaman. Pati hasil endapan dicuci dengan air 2-3 kali sampai dihasilkan pati yang berwarna putih (putih

kecoklatan). Pati buah pisang kepok kuning yang diperoleh dikeringkan menggunakan oven sampai kadar air dalam pati <12-14%. Pati buah pisang yang telah kering dihaluskan dengan mortir, dan diayak dengan ayakan 100 mesh [4].

2.3 Pembuatan crosslink pati buah pisang kepok (CSB)

Pati buah pisang kepok kuning (150 g) dicampur dengan 225 ml aquadest sampai terbentuk suspensi, tambahkan sodium tripolyphosphate 3% diaduk menggunakan *magnetic stirrer* diatas *hot plate* pada suhu 70°C. Campuran pati buah pisang kepok dan sodium tripolyphosphate dibuat menjadi pH 10 dengan meneteskan NaOH 1 M sambil diaduk dan di cek pHnya. Campuran diaduk dan dipanaskan pada suhu 45 °C selama 60 menit. Bubur pati yang didapatkan dinetralkan sampai pH 6,5 dengan HCl 1 M dan dicuci menggunakan aquadest. Pati dikeringkan pada suhu 40 °C selama 24 jam menggunakan oven. Pati yang sudah kering kemudian digerus dan di ayak menggunakan ayakan mess no 20 [11].

2.4 Pembuatan coproses CSB dengan CSD (CCB)

CSB (100 g) didispersikan kedalam 100 ml larutan HCl 2 M yang sudah dipanaskan pada suhu 80 °C selama 1 jam. CSD (5,10, dan 15% dari berat CSB) dilarutkan dalam 100 ml NaOH 2 M kemudian ditambahkan 100 ml aquadest sambil diaduk konstan, tambahkan suspensi CSB secara perlahan kemudian diaduk dengan kecepatan tinggi 1 jam pada suhu 25 °C. pH campuran dijaga berkisar antara 6,5-7,0 dengan menambahkan HCl pekat. Produk disaring menggunakan kertas saring, kemudian dicuci dengan menggunakan aquadest. CCB dikeringkan menggunakan oven pada suhu 90 °C, ayak menggunakan ayakan mess no 40 [12].

2.5 Evaluasi fisika dan kimia CCB

2.5.1 Uji daya pengembangan dan kelarutan

Suspensi CCB (1%) dipanaskan selama 30 menit dalam penangas air bersuhu 65°C sambil diaduk terus-menerus, kemudian didinginkan. Suspensi disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit. Supernatan dituang, dan volume residu ditentukan. Sedimen dikeringkan selama 2 jam pada suhu 130°C. Untuk menghitung kelarutan, cawan petri ditimbang.

Untuk menentukan kekuatan pengembangan, berat sedimen basah diukur [13].

2.5.2 Scanning Electron Microscopy (SEM)

Pembacaan Scanning Electron Microscope menggunakan Phenom pro-X desktop SEM with EDX. Sampel dipasang pada potongan aluminium dan dilapisi dengan emas dengan cara sputtering pada 1200 V, 20 Ma selama 105 detik menggunakan pelapis vakum.

2.5.3 Determinasi gugus fungsi menggunakan FT-IR

Sampel ditambahkan serbuk KBr sebanyak 200 mg, kemudin diaduk rata. Campuran yang sudah diaduk rata ditekan menggunakan alat tekanan mekanik. Setelah plat KBr terbentuk kemudian dianalisis menggunakan alat FT-IR.

2.5.4 Uji Sudut istirahat

Serbuk yang akan diukur ditimbang sebanyak 100gram dan dimasukkan ke dalam corong. Masa serbuk dibiarkan mengalir melewati corong. Hitung sudut yang terbentuk dari massa sempel tersebut [14].

2.5.5 Indeks kompresibilitas dan rasio hausner

Sampel diukur kurang lebih 100gram, masukkan ke dalam gelas ukur 100mL tanpa pemampatan, ratakan permukaan serbuk dengan hati-hati tanpa dimampatkan, baja volume yang terlihat (V_0). Pasang gelas ukur ke alat tap density, setting alat secara bertahap pada 10, 500, dan 1250 ketukan dan baca sekala volume pada tiap ketukan. Jika perbedaan antara V_{500} dan V_{1250} kurang dari 2mL, maka V_{1250} adalah volume konstan pemampatan (V_p) [14]. Indeks kompresibilitas dan rasio housner dapat dihitung menggunakan persamaan 1 dan 2.

$$\text{Indeks kompresibilitas} = \frac{V_0 - V_p}{V_0} \times 100\% \quad (\text{Persamaan 1})$$

$$\text{Rasio hausner} = \frac{V_0}{V_p} \quad (\text{Persamaan 2})$$

3 Hasil dan Pembahasan

Semua sampel CCB dan CSB hanya sedikit larut atau tidak larut dalam air dingin. Kelarutan CCB dalam air adalah 0,43–3,32%, lebih tinggi dibandingkan CSB,SB, dan crosprovidon (Tabel 1). Peningkatan kelarutan diamati pada CCB yang dicoprosess dengan SS pada konsentrasi lebih tinggi dari 10%. Peningkatan jumlah SS mengubah susunan dan porositas CCB dengan menghambat ikatan antar partikel pati [15]. Hasilnya, peningkatan porositas dan ruang antarpartikel dalam pati yang diolah bersama meningkatkan penetrasi air ke dalam partikel pati [16]. Kelarutan SS dalam air juga menciptakan lingkungan basa yang memfasilitasi gelatinisasi pati, sehingga menyebabkan kelarutan yang lebih tinggi pada konsentrasi SS yang lebih tinggi [17]. Daya pengembangan CCB lebih tinggi dibandingkan SB dan CSB. Daya pengembangan yang tinggi diamati pada CCB yang dicoprosess dengan 0–5% SS. Kekuatan pembengkakan cenderung menurun seiring dengan meningkatnya konsentrasi SS. Temuan ini sesuai dengan penelitian sebelumnya [12].

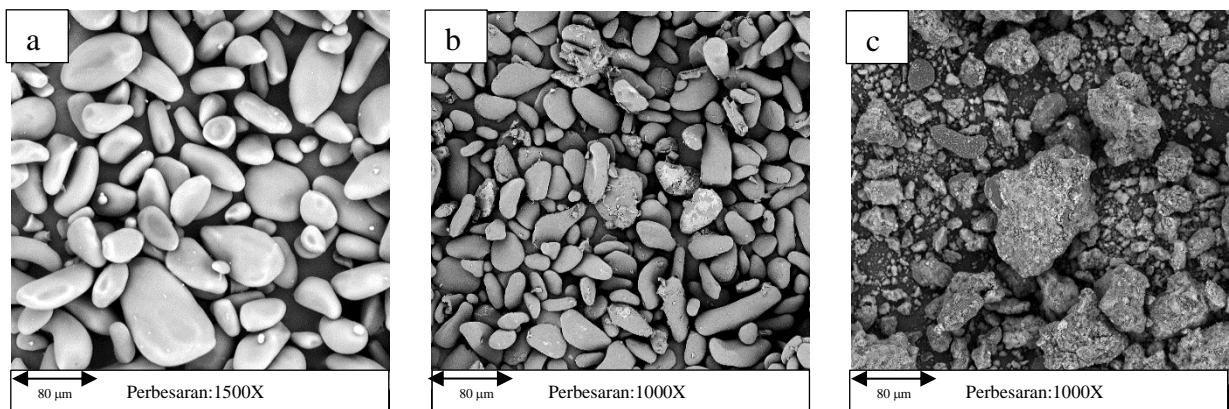
Hasil FTIR sampel CSB (Tabel 2) menunjukkan, pita 1370,42 cm^{-1} ditetapkan sebagai peregangan $P=O$ simetris, pita 1130,21 cm^{-1} terkait regangan simetris dan asimetris dari kelompok PO_2 . Pita 884,90 cm^{-1} terkait ikatan PO . Perubahan absorpsi didaerah infrared tersebut membuktikan terjadi proses fosforilasi pada sempel CSB menggunakan sodium tripolypospat. Pati yang di buat co-process dengan metode copresipitasi didapatkan hasil pati menunjukkan pita serapan pada 1642,14 dan 2932,17 cm^{-1} dan silika menunjukkan pita serapan pada 1102,19 cm^{-1} yang disebabkan oleh getaran regangan simetris Si-O-Si. Semua pita ini identik pada kopresipitan pati-silika. Hasilnya menunjukkan tidak adanya reaktivitas kimiawi antara pati dan silika saat mereka menjalani pengendapan bersama. Dari hasil uji FT-IR dapat menunjukkan bahwa dengan pembentukan co-process ini tidak mengubah bentuk struktur kimia zat, namun hanya mengubah sifat fisik zatnya saja [18][19].

Tabel 1. Hasil Evaluasi Fisik dan Kimia Coprocess Pati dengan Pati Alami dan Penghancur yang Sering Digunakan

Sempel	SS (%)	Kelarutan (%)	Daya pengembangan (%)	Sudut diam (°)	Rasio hausner	Indeks kompresibilitas (%)
CCB	5	22,94 ± 0,63	69,02 ± 0,65	33,90±0,19	1,18±0,01	15,4±0,54
	10	8,91 ± 0,47	47,83 ± 0,61	26,11± 0,71	1,15±0,01	13,4±0,54
	15	12,54 ± 0,52	22,94 ± 0,78	32,78± 0,76	1,21±0,01	18±0,7
CSB		13,25 ± 0,94	52,24 ± 0,58	42,31±0,37	1,34±0,01	25,50±0,71
SB		14,42 ± 0,88	42,55 ± 0,22	39,74±0,41	1,28	25,30±0,27
Crospovidone		≤1,50	29%	32,75±0,87	1,20	21,97

Tabel 2. Hasil Interperestasi Data FT-IR

Gugus fungsi	Bilangan Gelombang FT-IR (cm ⁻¹)				
	Standar [20]	SB	CSB	CCB	Silica
O-H Stretching	3630	3398,82	3406,62	3434,72	3463,42
C - H Streaching	2800-3000	2931,00	2931,87	2932,17	-
O - H	1654	1648,75	1651,91	1642,14	1638,06
C - C Stretch	762	707,50	575,25	798,43	-
C = O	1162	1156,44	1159,75	-	-
C - C Bond	1085	1020,44	1082,98	-	-
CH ₂	930	930,27	930,45	-	-
P=O	1350-1200		1370,42	-	-
PO ₂	1129		1130,21	-	-
P-O Bond	889		884,90	-	-
Si-O-Si Stretching	1110-1080 [21]		-	1102,19	1102,78
Si-O-Si Bending	480 [22]		-	467,43	470,24



Gambar 1. Uji *Scanning Elektrone Microscopy* (SEM) Pati Buah Pisang Kepok Kuning (a) [23], Pati crosslink (b), Co-proses pati crosslink - silica (c).

Analisis SEM pada sampel CSB berbentuk tidak beraturan dengan ukuran butiran kecil, partikelnya secara morfologi mirip dengan pati asli tetapi dengan permukaan lebih bulat (Gambar 1). Partikel-partikel dan kerusakan tersebut kemungkinan berasal dari fragmentasi butiran pati akibat reaksi sodium tripolyphosphate dengan bagian dalam yang menyebabkan pati menjadi lebih berpori dan mudah pecah [24]. Ukuran partikel nano dari SS (236 nm) dan ukuran partikel mikro dari CSB

(46.8μm), menunjukkan bahwa silikon dioksida mungkin telah mengendap di permukaan pati. Selain itu, kopresipitasi silika ke permukaan pati dapat mengakibatkan pengisian tepi lipatan CSB. Temuan ini dapat dikorelasikan dengan penurunan luas permukaan kopresipitat pati-silika. Hal ini selaras dengan penelitian coprocess chitin dan silika dioksida Dimana ukuran kitin 200μm dan silika dioksida (120nm) [25].

Hasil sudut istirahat, rasio hausner dan indeks kompresibilitas menunjukkan bahwa CCB dengan konsentrasi penambahan SS sebanyak 10% memiliki sifat alir lebih baik. Nilai sudut istirahat yang didapat antara 25–27 yang termasuk dalam sifat alir yang sanga baik dengan nilai indeks kompresibilitas 13–15% dalam kategori sifat alir baik. Hal ini menunjukkan bahwa penambahan SS dengan konsentrasi 10% dapat digunakan sebagai agen coprocess yang digabungkan dengan CSB untuk meningkatkan sifat fisik dari SB dalam peningkatan sifat alir. Hal ini selaras dengan penelitian crosslink pati beras yang di coprocess dengan SS [26]. Adsorpsi SS pada permukaan butiran pati menghambat pembentukan ikatan dan meningkatkan jarak antar partikel pati [27]. Pada penambahan SS dengan konsentrasi 15% menurunkan sifat alir yang signifikan. Penurunan ini diakibatkan fusi atau agregrasi dari SS. Pengamatan serupa dilaporkan dalam kasus penambahan silikon dioksida koloidal secara berlebihan. Kemampuan SS dalam menyerap air juga dapat memfasilitasi pembentukan jembatan cair antarpartikel yang lebih kuat, sehingga dapat menurunkan kemampuan mengalir [27].

4 Kesimpulan

Modifikasi pati buah pisang kepok dengan sodium tripolyphospate melalui ikatan silang dan kopresipitasi dengan SS 5–10% secara efektif meningkatkan kemampuan mengembang, kemampuan mengalir, dan kompresibilitas dibandingkan dengan SB. Produk koproses CCMS dengan 10% SS, menunjukkan karakteristik aliran yang sangat baik, merupakan yang terbaik di antara eksipien yang diuji.

5 Pernyataan

5.1 Ucapan Terima Kasih

Terimakasih penulis sampaikan kepada Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto yang telah mendukung penelitian ini.

5.2 Penyandang Dana

Penelitian ini mendapatkan dana dari hibah penelitian Fakultas Farmasi Universitas

Muhammadiyah dengan nomor SK : A12.VII/0185- S.Kep/F.Far/UMP/II/2021

5.3 Kontribusi Penulis

Semua penulis berkontribusi dalam penulisan artikel ini.

5.4 Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

6 Daftar Pustaka

- [1] Augsburger LL, Hoag SW. Pharmaceutical dosage forms-tablets. CRC press; 2016.
- [2] Machado-charry E, Kottlan A, Zirkl A, Geistlinger J, Machado E, Glasser BJ, et al. Single-Tablet-Scale Direct-Compression: An On-Demand Manufacturing Route for Personalized Tablets Single-tablet-scale direct-compression: An on-demand manufacturing route for personalized tablets. *Int J Pharm* [Internet]. 2023;643(July):123274. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2023.123274>
- [3] Kokott M, Lura A, Breitzkreutz J, Wiedey R. Evaluation of two novel co-processed excipients for direct compression of orodispersible tablets and mini-tablets. *Eur J Pharm Biopharm*. 2021;168:122–30.
- [4] Rahmawati TE, Cahyani IM, Munisih S. Karakterisasi Pati Bonggol Pisang Kepok Kuning (*Musa paradisiaca* L.) sebagai Bahan Tambahan Sediaan Farmasi: Characterization of Sucker Starch of Yellow Kepok Banana (*Musa paradisiaca* L.) as Pharmaceutical Excipient. *J Sains dan Kesehat*. 2023;5(2):100–8.
- [5] Nawaz H, Waheed R, Nawaz M, Shahwar D. Physical and chemical modifications in starch structure and reactivity. *Chem Prop starch*. 2020;9:13–35.
- [6] Mane P, Vaidya I. *International Journal of Institutional*. 2014;4(April):238–64.
- [7] Abdillah M. Characterization and Modification of Corn Starch (*Zea mays* [L.]) and HPMC with Sodium Tripolyphosphate as Crosslinking Agent. *Urecol Journal Part C Heal Sci*. 2022;2(2):35–46.
- [8] Trisopon K. Development of a multi-functional rice starch-based pharmaceutical excipient by co-process technique for direct compression of tablets. Chiang Mai: Graduate School, Chiang Mai University; 2022.
- [9] Gohel MC, Jogani PD, Marg BSD. A review of co-processed directly compressible excipients . 2005;8(1):76–93.

- [10] Jonat S, Hasenzahl S, Drechsler M, Albers P, Wagner KG, Schmidt PC. Investigation of compacted hydrophilic and hydrophobic colloidal silicon dioxides as glidants for pharmaceutical excipients. *Powder Technol.* 2004;141(1-2):31-43.
- [11] Golshahi M, Taslikh M, Nayebzadeh K, Arjeh E. Dual modification of normal corn starch by cross-linking and annealing: investigation of physicochemical, thermal, pasting, and morphological properties. *J Food Meas Charact.* 2023;1-11.
- [12] Nagpal M, Goyal A, Kumar S, Singh I. Starch-silicon dioxide coprecipitate as superdisintegrant : formulation and evaluation of fast disintegrating tablets. 2012;(January 2016).
- [13] Waterschoot J, Gomand S V., Delcour JA. Impact of swelling power and granule size on pasting of blends of potato, waxy rice and maize starches. *Food Hydrocoll* [Internet]. 2016;52:69-77. Tersedia pada: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodhyd.2015.06.012>
- [14] Depkes RI. Farmakope Indonesia edisi VI. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2020.
- [15] Noma ST, Tytler BA, Olowosulu AK, Yahaya ZS. Physicochemical Evaluation Of Sorghum Starch Co-Processed With Colloidal Silicon Dioxide. *J Pharm Allied Sci.* 2020;17(2).
- [16] Rashid I, Al-Remawi M, Leharne SA, Chowdhry BZ, Badwan A. A novel multifunctional pharmaceutical excipient: Modification of the permeability of starch by processing with magnesium silicate. *Int J Pharm.* 2011;411(1-2):18-26.
- [17] Alam F, Hasnain A. Studies on swelling and solubility of modified starch from Taro (*Colocasia esculenta*): effect of pH and temperature. *Agric Conspec Sci.* 2009;74(1):45-50.
- [18] Yusuf F, Kubo AI, Abdulrashid FU, Madu SJ, Muazu J. Studies on the Physicochemical Properties of Coprocessed Starch obtained from *Ipomoea batatas*. *Niger J Basic Appl Sci.* 2022;30(2).
- [19] Trisopon K, Kittipongpatana N, Kittipongpatana OS. A spray-dried, co-processed rice starch as a multifunctional excipient for direct compression. *Pharmaceutics.* 2020;12(6):518.
- [20] Crouter A, Briens L. The effect of moisture on the flowability of pharmaceutical excipients. *Aaps PharmSciTech.* 2014;15:65-74.
- [21] Da Silva Miranda Sechi N, Marques PT. Preparation and physicochemical, structural and morphological characterization of phosphorylated starch. *Mater Res.* 2017;20:174-80.
- [22] Rashid I, Al-Remawi M, Eftaiha A, Badwan A. Chitin-silicon dioxide coprecipitate as a novel superdisintegrant. *J Pharm Sci.* 2008;97(11):4955-69.
- [23] Rachmawati S. Karakterisasi Pati Buah Pisang Kepok Kuning (*Musa paradisiaca* L.) Sebagai Bahan Tambahan Sediaan Farmasi. Semarang; 2019.
- [24] Abdillah M, Agent C. *Health Sciences.* 2022;2(2):35-46.
- [25] Chatakanonda P, Varavinit S, Chinachoti P. Effect of Crosslinking on Thermal and Microscopic Transitions of Rice Starch. *LWT - Food Sci Technol.* 2000;33(4):276-84.
- [26] Trisopon K, Kittipongpatana OS. Development of a Direct Compression Excipient from Epichlorohydrin-Crosslinked Carboxymethyl Rice Starch with Sodium Silicate Using a Coprocessing Technique. *Starch/Staerke.* 2019;71(5-6):1-8.
- [27] Pharmacopeia US. The United States Pharmacopeia, USP 40/The National Formulary, NF 35. In: Rockville, MD: US Pharmacopeial Convention. 2017.