



**PENGARUH PERBANDINGAN ASAM SITRAT DAN ASAM TARTRAT
TERHADAP KECEPATAN MELARUT GRANUL *EFFERVESCENT*
EKSTRAK DAUN SAGA (*Abrus precatorius* L.)**

Skripsi
**Untuk melengkapi syarat – syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi**

Disusun Oleh:
Engki Zarda Faryon
1504015136

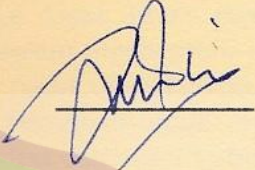

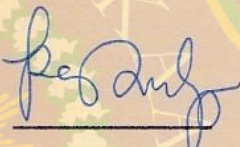





PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF.DR.HAMKA
JAKARTA
2019

Skripsi dengan Judul

**PENGARUH PERBANDINGAN ASAM SITRAT DAN ASAM TARTRAT
TERHADAP KECEPATAN MELARUT GRANUL EFFERVESCENT
EKSTRAK DAUN SAGA (*Abrus precatorius* L.)**

Telah disusun dan dipertahankan dihadapan penguji oleh:
Engki Zarda Faryon, NIM 1504015136

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		<u>13/11/19</u>
<u>Penguji I</u> Ari Widayanti, M.Farm., Apt.		<u>30-09-2019</u>
<u>Penguji II</u> Pramulani M. Lestari, M.Farm., Apt.		<u>02-10-2019</u>
<u>Pembimbing I</u> Yudi Srifiana, M.Farm., Apt.		<u>02-09-2019</u>
<u>Pembimbing II</u> Anisa Amalia, M.Farm.		<u>26-09-2019</u>
<u>Mengetahui:</u>		
<u>Ketua Program Studi</u> Kori Yati, M.Farm., Apt.		

Dinyatakan lulus pada tanggal: **24 Agustus 2019**

ABSTRAK

PENGARUH PERBANDINGAN ASAM SITRAT DAN ASAM TARTRAT TERHADAP KECEPATAN MELARUT GRANUL *EFFERVESCENT* EKSTRAK DAUN SAGA (*Abrus precatorius* L.)

Engki Zarda Faryon
1504015136

Daun saga mengandung senyawa flavonoid dan saponin yang mempunyai efek sebagai antibakteri dan antijamur. Untuk mempermudah penggunaannya dan menutupi rasa yang tidak enak daun saga dapat dibuat menjadi sediaan granul *effervescent*. Sifat fisik dari granul *effervescent* dipengaruhi oleh komponen asam dan basa. Sifat fisik granul *effervescent* dapat ditingkatkan dengan penggunaan kombinasi asam sehingga penelitian ini bertujuan untuk memperoleh informasi mengenai pengaruh perbandingan asam sitrat dan asam tartrat terhadap sifat fisik dan kecepatan melarut granul *effervescent*. Pada penelitian ini perbandingan asam sitrat dan asam tartrat setiap formula F1(2:1), F2(1:1), F3(1:2) dengan konsentrasi kombinasi asam sitrat dan asam tartrat 30%. Tiap formula dievaluasi meliputi uji organoleptis, susut pengeringan, pH, sudut diam, waktu alir, distribusi ukuran partikel dan waktu larut. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan *one way* ANOVA ($p < 0.05$) kemudian dilanjutkan uji *tukey*. Hasil uji sudut diam diperoleh dengan *range* $27.2065^{\circ} - 29.9835^{\circ}$. Waktu alir diperoleh 6.29 detik – 9.59 detik. Hasil Uji pH diperoleh 5.85 – 5.95. Hasil % LOD diperoleh 0.43% - 0.67%. Kecepatan melarut dari 2 g granul diperoleh 2.38 menit – 3.95 menit. Dapat disimpulkan bahwa perbandingan asam sitrat dan asam tartrat pada setiap formula dapat mempengaruhi kecepatan melarut granul *effervescent* dan memenuhi persyaratan mutu fisik granul *effervescent*.

Kata Kunci : Daun saga, granul *effervescent*, asam sitrat, asam tartrat

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrohim

Alhamdulillah, penulis mengucapkan puji syukur kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul “**PENGARUH PERBANDINGAN ASAM SITRAT DAN ASAM TARTRAT TERHADAP KECEPATAN MELARUT GRANUL EFFERVESCENT EKSTRAK DAUN SAGA (*Abrus precatorius* L.)**”.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA. Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt. selaku Dekan FFS UHAMKA.
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt. selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si. selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
4. Ibu Ari Widayanti, M.Farm., Apt. selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag. selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
6. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt. selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA
7. Ibu Dwitiyanti, M.Farm., Apt. atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik.
8. Ibu Yudi Srifiana, M.Farm., Apt. selaku pembimbing I dan Ibu Anisa Amalia, M.Farm. selaku pembimbing II yang telah banyak membantu memberikan ilmu, nasihat, support dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, 31 Juli 2019

Penulis

LEMBAR PERSEMBAHAN

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Papa, mama tercinta dan tersayang, serta keluarga dan juga kerabat dekat atas do'a dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril maupun materi, serta kepada adik-adik tercinta dan tersayang, yang memberikan banyak dukungan kepada penulis.

2. Seluruh Kader PK IMM FFS UHAMKA, PC IMM Jaktim, Instruktur IMM Jaktim, DKM Syifauttaqwa, dan PCM Duren Sawit.

3. Tim penelitian saya Jacky Ardianto dan Amira Wijdani *my best partner* selama ngasdos, yang telah membantu selama penelitian, mengajarkan kesabaran sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

4. Bagastian, Hazraj, Deto, Sahrudin, Septa, Fathan, Jacky, Bima, Abi Mawaddah. Mereka orang yang telah menemani selama kuliah, menjadi sahabat terbaik bagi penulis memberikan banyak support, kebahagiaan, pengalaman, dan ilmu kehidupan. *I'm so lucky to have you all.*

Jakarta, 31 Juli 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
LEMBAR PERSEMBAHAN	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB 1. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Deskripsi Tanaman Saga	4
1. Sistematika Tanaman Saga	4
2. Uraian Tanaman Saga	4
3. Simplisia, Ekstrak, dan Ekstraks	5
4. Granul <i>Effervescent</i>	6
5. Metode Pembuatan Granul	8
6. Evaluasi Granul	9
7. Uji Waktu Dispersi	11
8. Bahan Tambahan	11
B. Kerangka Berpikir	13
C. Hipotesis	13
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN	14
A. Tempat dan Waktu Penelitian	14
1. Tempat Penelitian	14
2. Waktu Penelitian	14
B. Alat dan Bahan	14
1. Alat Penelitian	14
2. Bahan Penelitian	14
C. Metode Penelitian	14
1. Pola Penelitian	14
2. Prosedur Penelitian	15
3. Analisis Data	19
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	20
A. Determinasi Tanaman Saga	20
B. Pemeriksaan Mutu Ekstrak	20
C. Hasil Evaluasi Sifat Fisik Granul	21
BAB 5. SIMPULAN DAN SARAN	28
A. Simpulan	28
B. Saran	28
DAFTAR PUSTAKA	29
LAMPIRAN	32

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Keuntungan dan Keterbatasan Granulasi Basah	8
Tabel 2. Sifat Aliran dan Keterkaitan dengan Sudut Diam	9
Tabel 3. Komposisi Formula Granul <i>Effervescent</i>	16
Tabel 4. Karakteristik Ekstrak Kental Daun Binahong	20
Tabel 5. Uji Penapisan Fitokimia	21
Tabel 6. Uji Organoleptik	22
Tabel 7. Uji Susut Pengerinan	22
Tabel 8. Uji Sudut Diam	23
Tabel 9. Uji Waktu Alir	23
Tabel 10. Uji Waktu Kelarutan	24
Tabel 11. Uji pH	24
Tabel 12. Uji Sisa Pemijaran Ekstrak Kental Daun Saga (%)	32
Tabel 13. Uji Waktu Alir (detik)	34
Tabel 14. Uji Sudut Diam (°)	34
Tabel 15. Uji Susut Pengerinan Granul (% LOD)	34
Tabel 16. Uji Ph	34
Tabel 17. Uji Waktu Kelarutan (menit)	34
Tabel 18. Uji Distribusi Ukuran Partikel (Formula I)	35
Tabel 19. Uji Distribusi Ukuran Partikel (Formula II)	35
Tabel 20. Uji Distribusi Ukuran Partikel (Formula III)	36



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. <i>Abrus precatorius</i> L.	4
Gambar 2. Grafik Distribusi Ukuran Partikel	26
Gambar 3. Grafik Distribusi Ukuran Partikel	26
Gambar 4. Grafik Distribusi Ukuran Partikel	27
Gambar 5. Hasil Remaserasi	32
Gambar 6. Larutan Granul <i>Effervescent</i>	33
Gambar 7. Granul <i>Effervescent</i>	33
Gambar 8. Hasil identifikasi saponin	33
Gambar 9. Hasil identifikasi flavonoid	33



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil Evaluasi Ekstrak Kental Daun Saga	32
Lampiran 2. Hasil Evaluasi Granul <i>Effervescent</i>	34
Lampiran 3. Hasil Analisa Statistik Evaluasi Sudut Diam, Waktu Alir dan Waktu Kelarutan	37
Lampiran 4. Surat COA Asam Tartrat	46
Lampiran 5. Surat COA Aspartam	47
Lampiran 6. Surat COA Asam Sitrat	48
Lampiran 7. Surat COA Natrium Bikarbonat	49
Lampiran 8. Surat Determinasi Daun Saga	50



BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Saga (*Abrus precatorius* L.) merupakan tanaman yang banyak digunakan secara tradisional sebagai obat di banyak negara, diantaranya untuk mengobati epilepsi, batuk dan sariawan. Tanaman saga sangat mudah dibudidayakan dan sangat banyak dijumpai di wilayah Indonesia. Namun untuk pemanfaatannya sendiri baru hanya sebatas pengobatan tradisional. Pada pengobatan secara tradisional, daun saga digunakan sebagai obat sariawan, obat batuk dan obat radang tenggorokan. Air rebusan daun saga digunakan untuk mengobati sariawan, batuk, dan radang tenggorokan. Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Paranto *et al.* (2007) menunjukkan bahwa *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) ekstrak daun saga (*Abrus precatorius* L.) terhadap *Candida albicans* adalah pada konsentrasi 2-16 mg/ml. Sariawan rentan terjadi pada anak-anak maupun dewasa, sehingga diperlukan suatu bentuk sediaan obat yang dapat digunakan untuk mempermudah penggunaan daun saga sebagai obat sariawan. Salah satu bentuk sediaan yang dapat digunakan adalah granul *effervescent*.

Granul *effervescent* merupakan granul atau serbuk kasar sampai kasar sekali dan mengandung unsur obat dalam campuran yang kering, biasanya terdiri dari natrium bikarbonat, asam sitrat, dan asam tartrat, bila ditambah dengan air asam dan basanya bereaksi membebaskan karbondioksida sehingga menghasilkan buih. Granul *effervescent* memiliki komponen penting yang berpengaruh terhadap kemampuan granul untuk melarut. Komponen tersebut adalah komponen asam dan basa yang berfungsi sebagai pembentuk gas CO₂, sehingga ketika granul dimasukkan dalam air, mulailah terjadi reaksi kimia antara asam dan basa yaitu natrium karbonat membentuk garam natrium dari asam dan menghasilkan gas CO₂ serta air. Granul *effervescent* menghasilkan larutan yang jernih, menghasilkan rasa yang enak dan menyegarkan karena adanya karbonat yang membantu memperbaiki rasa pada beberapa obat tertentu (Banker dan Anderson 1994), selain itu memerlukan waktu yang singkat untuk melarut yaitu < 5 menit (Elfiyani *et al.* 2014) dan proses absorpsi yang cepat karena berbentuk larutan.

Komponen asam basa pada granul *effervescent* berpengaruh terhadap kecepatan melarut granul dengan mekanisme pembentukan gas CO₂. Semakin tinggi konsentrasi asam sitrat-asam tartrat sebagai sumber asam dengan natrium karbonat sebagai sumber basa, semakin banyak asam dan basa yang bereaksi, sehingga semakin banyak ion karbonat yang dihasilkan. Asam sitrat dan asam tartrat merupakan asam yang dapat digunakan sebagai komponen asam. Penggunaan tunggal kedua asam tersebut menghasilkan granul yang memiliki sifat fisik yang kurang baik. Asam sitrat digunakan sebagai bahan tunggal akan menghasilkan campuran yang lekat dan sukar menjadi serbuk. Sedangkan penggunaan asam tartrat saja, serbuk yang dihasilkan akan mudah kehilangan kekuatannya dan akan menggumpal. Pembuatan granul *effervescent* ini mengacu pada formulasi sebelumnya yang dilakukan oleh Elfiyani dkk (2014), penelitian tersebut membuktikan bahwa penggunaan kombinasi asam sitrat dan asam tartrat dengan konsentrasi 30% pada formulasi berpengaruh terhadap sifat fisik sediaan granul *effervescent*. Pada penelitian ini dilakukan perbandingan asam sitrat dan asam tartrat pada setiap formula F1(2:1), F2(1:1), F3(1:2). Berdasarkan penjelasan tersebut, maka dilakukan penelitian mengenai pengaruh perbandingan asam sitrat dan asam tartrat terhadap kecepatan melarut granul *effervescent* ekstrak daun saga.

B. Permasalahan Penelitian

Pada pengobatan secara tradisional daun saga digunakan sebagai obat sariawan. Daun saga mengandung senyawa flavonoid dan saponin yang mempunyai efek farmakologi sebagai antibakteri dan antijamur. Pada penelitian yang telah dilakukan oleh (Paranto *et al.*) menunjukkan bahwa *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) ekstrak daun saga (*Abrus precatorius* L) terhadap *Candida albicans* adalah pada konsentrasi 2-16 mg/ml. Hal ini dapat disimpulkan daun saga terbukti mempunyai efek sebagai obat sariawan. Pada saat ini bentuk sediaan obat yang digunakan untuk mengobati sariawan belum banyak, hanya sebatas obat kumur sehingga untuk mempermudah dalam penggunaannya dan mendapatkan khasiat yang diinginkan serta menutupi rasa yang tidak enak daun saga dapat dibuat menjadi sediaan yang praktis seperti sediaan granul berbentuk granul *effervescent*. Komponen penting yang mempengaruhi granul *effervescent* terhadap sifat fisik granul salah satunya ialah komponen asam dan basa.

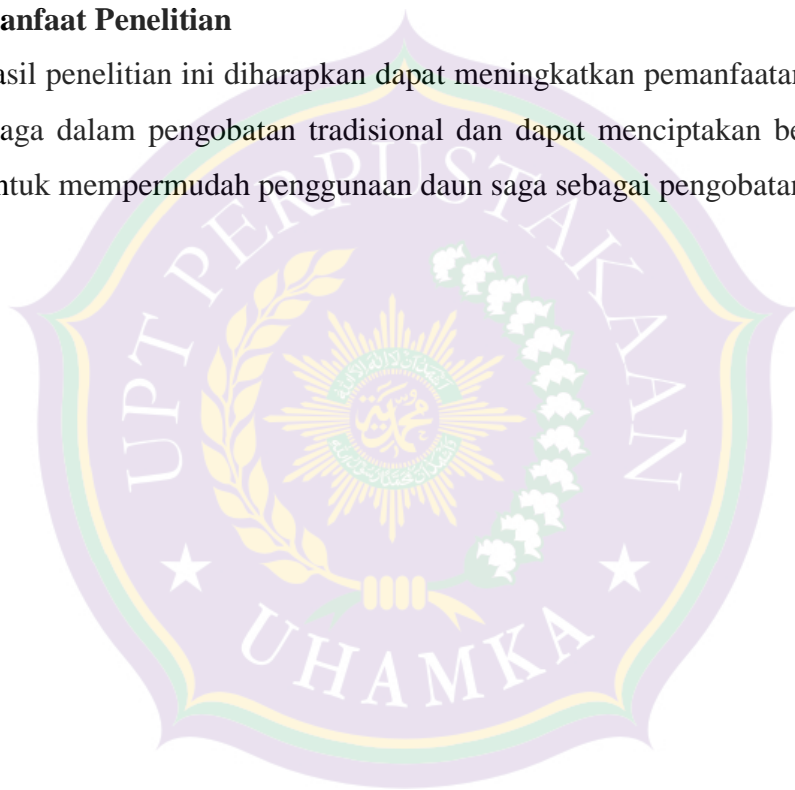
Komponen asam basa dari granul *effervescent* juga mempengaruhi kecepatan melarut granul. Oleh karena itu, berdasarkan uraian latar belakang diatas dapat dirumuskan suatu permasalahan yaitu bagaimanakah pengaruh perbandingan asam sitrat dan asam tartrat terhadap kecepatan melarut granul *effervescent* ekstrak daun saga?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk memperoleh informasi mengenai pengaruh perbandingan asam sitrat dan asam tartrat terhadap kecepatan melarut granul *effervescent*.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pemanfaatan penggunaan daun saga dalam pengobatan tradisional dan dapat menciptakan bentuk sediaan baru untuk mempermudah penggunaan daun saga sebagai pengobatan sariawan.



DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, G. 2012. *Sediaan Farmasi Padat (SFI-6)*. Penerbit ITB. Bandung. Hlm. 280, 282
- Ansel, H. C. 2008. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi IV*, Terjemahan: Farida Ibrahim. Universitas Indonesia Press. Jakarta. Hlm. 255, 269
- Banker, G. S., & Anderson, N. R. 1994. *Tablet In the Theory and Practice of Industrial Pharmacy*, Edisi III. Terjemahan: Siti Suyatmi. UI Press. Jakarta
- Dalimartha, S., & Soedibyo, M. 1998. *Awet Muda Dengan Tumbuhan Obat dan Diet Suplemen*. Trubus Agriwidya. Jakarta
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 6-7
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1986. *Sediaan Galenik*. Direktorat Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 10
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Tumbuhan Obat Bahan Alam*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2001. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 6—13
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal*. Edisi I. Depkes RI. Jakarta. Hlm. 169, 174
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan
- Elfiyani, R., Radjab, N. S., & Harfiyyah, L. S. 2014. *Perbandingan Penggunaan Asam Sitrat dan Tartrat terhadap Sifat Fisik Granul Effervescent Ekstrak Kering Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana L.)*. Media Farmasi. 11(1): 7-17
- Hadisoewignyo, L., & Fudholi, A. 2013. *Sediaan Solid*. Pustaka Pelajar. Yogyakarta. Hlm. 143, 121
- Jawetz, Melnick, & Adelberg. 2005. *Mikrobiologi medis* Edisi 23. Alih Bahasa: Huriwati Hartanto. Penerbit Buku Kedokteran ECG. Jakarta
- Johnson, Ziegler, & Hawley. 2011. *Essential Mikrobiologi dan Immunologi*. Alih Bahasa: Prof. Dr. Julius E. Surjawidjaja. Penerbit Binarupa Aksara. Tangerang Selatan

- Kibbe, A. H. 2006. Talc in Rowe C. R., Sheskey P. J., and Owen S. C., *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. 5th Ed. 767-769. The Pharmaceutical Press. London
- Kumalasari, L. D. R. 2006. *Pemanfaatan Obat Tradisional dengan Pertimbangan Manfaat dan Keamanannya*. Majalah Ilmu Kefarmasian. **3** (1) : 01-07
- Lachman, L., Lieberman, H. A., & Kalnig, J. L. 2007. *Teori dan Praktek Farmasi Industri Edisi 2 Vol 1 dan 2*. Terjemahan: Siti Suyatmi. UI Press. Jakarta. Hlm. 54-56, 651-655, 110-111
- Martin, A., Swarbrick, J., & Cammarata, A. 1993. *Farmasi Fisik II*. Edisi 3. Terjemahan: Yoshita. UI Press. Jakarta
- Paranto, M. N. A., Harjadinata, K., & Dewi, W. 2007. *Anti-fungal capacity of Saga leaf (Abrus precatorius l) towards Candida albicans testing*. Faculty of Dentistry Universitas Padjadjaran. West Java-Indonesia
- Parrot, E. L., & Saski, W. 1971. *Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics*. Edisi III. Mineapolis. Burgess Publishing Company. Hal 76
- Permana, Widayanti, Prabawati, S., & Setiabudi, D. A. 2012. *Sifat antioksidan Bubuk Kulit Buah manggis Instan dan Aplikasinya untuk makanan fungsional berkarbonasi*. Jurnal Pascapanen 9(2) 2012: Hlm. 88 – 95
- Pulungan, H. M. 2004. *Membuat effervescent Tanaman Obat*. Trubus Agrisarana. Surabaya
- Riani, K. E., Paulina, V. Y., & Hamidah, S. S. 2016. *Formulasi Dan Pengujian Sediaan Granul Effervescent Sari Buah Nanas (Ananas comosus L. (Merr))*. Dalam: *Jurnal Ilmiah Farmasi*. Vol. 5(3). UNSRAT. Hlm. 116 – 121
- Rowe, C. R., Sheskey, J. P., & Quinn, E. M. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients Edisi 6*. The Pharmaceutical Press. America. Hlm. 185-186
- Sinko, P. J. 2011. *Martin Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika edisi 5*. Diterjemahkan oleh Tim Ahli Bahasa Sekolah Farmasi ITB. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hlm. 674 – 676
- Siregar, C. J. P. 2007. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*. Penerbit EGC. Bandung. Hlm. 275
- Siregar C. J. P. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hlm. 34-36, 193, 196, 509-516, 519
- Suhono, Budi, & LIPI. 2010. *Ensiklopedia Flora Jilid 4*. Bogor: PT Kharisma Ilmu

- Syamsuhidayat, & Hutapea J. R. 1991. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*. Hlm. 305-306
- Swarbrick, J., & Boylan, J. C. 1988. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, volume 7. Marcel Dekker Inc. New York
- Voigt, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi Edisi V*. Terjemahan: Soendani Noerono. UGM Press. Yogyakarta. Hlm. 160, 168
- Wang, H. 2006. Aspartame in Rowe R. C., Sheskey P. J., and Owen S. C. (ed) *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Fifth Edition. Pharmaceutical Press. London. Hlm. 53-54.

