

BAB II STUDI PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Padi

a. Sistematika tanaman padi

Padi merupakan makanan pokok dari 40% penduduk dunia serta makanan pokok seluruh penduduk Asia Tenggara. Di Indonesia merupakan sumber utama energi⁽⁴⁾.

Klasifikasi tanaman padi⁽⁴⁾

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledonae
Ordo	: Poales
Famili	: Poaceae
Genus	: <i>Oryza L</i>
Spesies	: <i>Oryza sativa L.</i>

b. Morfologi padi

Padi banyak varietasnya yang ditanam di sawah dan di ladang sampai ketinggian 1200 m dpl. Tanaman semak semusim ini berbatang basah, tingginya 50 cm-1,5 m. Batang tegak, lurus, beruas, berongga, kasar, warna hijau. Daun tunggal berbentuk pita, yang panjangnya 15-30 cm, lebar mencapai 2 cm, perabaan kasar, ujung runcing, tepi rata, berpelepah, pertulangan sejajar, hijau. Bunga majemuk berbentuk malai. Buahnya buah batu, terjurai pada tangkai, warna hijau, setelah tua menjadi kuning. Biji keras, bulat telur, putih atau merah⁽⁵⁾.

c. Khasiat

Akar bersifat hangat dan manis, berkhasiat menghilangkan keringat, membunuh cacing (antihelmintik) dan sebagai penawar racun. Selaput biji (kulit ari) bersifat manis, netral serta masuk meridian limpa dan lambung. Berkhasiat memelihara lambung, memperkuat limpa, meningkatkan nafsu makan dan

antinuritis. Pati berkhasiat sebagai pelembut kulit, peluruh kencing, dan pendingin⁽⁵⁾.

2. Amilum

Amilum merupakan salah satu bentuk karbohidrat. Karbohidrat dibentuk di dalam tanaman melalui proses fotosintesis yang melalui serangkaian reaksi kimia. Di dalam tanaman terdapat klorofil atau zat warna hijau pada daun dan dengan bantuan sinar matahari, CO₂, H₂O, akan terbentuk glukosa. Glukosa mengalami polimerisasi membentuk amilum dan selulosa⁽⁶⁾.

Butir-butir pati tidak larut dalam air dingin tetapi apabila suspensi dalam air dipanaskan, akan terjadi suatu larutan koloid yang kental. Amilum dapat dihidrolisis sempurna dengan menggunakan asam sehingga menghasilkan glukosa. Hidrolisis juga dapat dilakukan dengan bantuan enzim amilase. Dalam ludah dan dalam cairan yang dikeluarkan oleh pankreas terdapat amilase yang bekerja terhadap amilum yang terdapat dalam makanan kita. Oleh enzim amilase, amilum diubah menjadi maltosa dalam bentuk β maltosa⁽⁷⁾.

Amilum digunakan sebagai bahan tambahan utama dalam formulasi sediaan padat oral dimana amilum dapat berguna sebagai bahan pengikat, pengisi dan penghancur. Sebagai pelicin, amilum digunakan untuk persiapan standarisasi pewarnaan atau obat-obat poten untuk memudahkan proses pencampuran dalam pembuatan tablet. Amilum juga digunakan dalam formulasi kapsul kering untuk penambahan volume kandungan pengisi. Dalam formulasi tablet, pasta amilum digunakan dengan konsentrasi 3-20% w/w dalam proses granulasi tablet sebagai bahan pengikat. Sebagai penghancur tablet dibutuhkan amilum dengan konsentrasi 3-25% w/w, tetapi amilum yang tidak dimodifikasi tidak dapat dikempa dengan baik dan cenderung meningkatkan sifat alir tablet dan dapat melapisi jika digunakan pada konsentrasi yang tinggi sehingga akan meningkatkan kerapuhan tablet dan *capping*⁽⁸⁾.

3. Amilum Beras

Amilum beras merupakan serbuk yang sangat halus, putih, praktis tidak larut dalam air dingin dan etanol⁽¹⁾. Jagung, beras dan gandum mempunyai kandungan amilum lebih dari 70%⁽⁵⁾.

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Wanda, pemeriksaan kualitatif amilum beras Delanggu berbentuk serbuk halus, berwarna putih, tidak berbau, dan tidak berasa. Untuk uji mikroskopi bentuk butir tunggal dan hilus di tengah dan identifikasi larutan amilum dengan I₂ membentuk kompleks amilum-iodin yang berwarna biru ungu karena pada amilum tersebut mengandung amilopektin yang mempunyai rantai bercabang. Dari hasil pemeriksaan kualitatif maka amilum beras Delanggu dapat digunakan sebagai bahan pengikat⁽³⁾.

4. Tablet

a. Definisi tablet

Tablet merupakan komponen bahan-bahan obat dalam bentuk sediaan padat yang biasanya dibuat dengan penambahan bahan tambahan farmasetika yang sesuai⁽¹¹⁾. Tablet biasanya digunakan dengan cara ditelan seluruh tablet atau dikunyah, dilarutkan atau didispersikan dalam air sebelum dipakai.

b. Kriteria tablet yang baik

Tujuan tablet melalui desain dan pabrikasi adalah untuk memberikan obat yang digunakan secara oral dalam bentuk, dalam jumlah dan waktu yang tepat ditempat yang mempunyai integritas kimia yang dilindungi. Proses pabrikasi memberikan efek yang berarti pada kemanjuran dari obat yang akan diberikan, karena diperhatikan sifat fisik kimia dari obat yang akan diformulasikan, desain fisik yang sebenarnya serta proses pabrikasi dan uji kimia lengkap. Oleh karena itu tablet yang baik harus memenuhi kriteria sebagai berikut⁽¹¹⁾ :

- 1) Harus merupakan produk yang menarik dan mempunyai identitasnya sendiri serta bebas dari serpihan, keretakan, pelunturan atau pemucatan dan kontaminasi.
- 2) Sanggup menahan goncangan mekanik selama produksi dan pengepakan.
- 3) Mempunyai kestabilan kimia dan fisika untuk mempertahankan kelengkapan fisiknya sepanjang waktu.

- 4) Dapat melepaskan zat berkhasiat kedalam tubuh dengan cara yang dapat diramalkan.
- 5) Harus stabil secara kimia sepanjang waktu sehingga tidak memungkinkan terjadi pemalsuan atau penurunan mutu zat berkhasiat.
- 6) Tablet merupakan salah satu bentuk sediaan farmasi yang sangat populer, dimana hampir sebagian besar bentuk sediaan farmasi terdapat dalam bentuk tablet, yaitu sekitar 60%.

c. Eksiipien

Dalam suatu sediaan farmasi, selain zat aktif juga dibutuhkan eksiipien atau bahan penolong. Dalam buku *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, eksiipien atau bahan penolong didefinisikan sebagai zat tambahan yang digunakan untuk mengubah zat aktif menjadi bentuk sediaan farmasi yang sesuai untuk digunakan pada pasien⁽⁸⁾.

1) Bahan pengisi/*fillers/diluent*

Bahan pengisi berfungsi memperbesar volume dan berat tablet yang diinginkan, agar suatu formulasi dapat dikempa dengan baik. Pengisi juga ditambahkan untuk memperbaiki kompresibilitas dan sifat alir bahan aktif yang sulit dikempa, untuk memperbaiki daya kohesi sehingga dapat dikempa langsung dan meningkatkan sifat alir⁽¹⁵⁾. Bahan pengisi yang biasanya digunakan antara lain sukrosa, manitol, sorbitol, selulosa, calcium phosphates, dan *Microcrystalline cellulosa*.

2) Bahan pengikat (*binder*)

Bahan pengikat atau *binder* meningkatkan adhesi partikel dalam formulasi, memungkinkan dibuat dan dijaga integritas granulasi pada hasil akhir tablet⁽¹²⁾. Jumlah bahan pengikat yang ditambahkan akan berpengaruh terhadap karakteristik tablet yang dihasilkan. Jika bahan pengikat yang ditambahkan terlalu banyak granul akan menjadi keras dan tablet sukar hancur dalam lambung, namun bila bahan pengikat terlalu sedikit granul kurang keras menyebabkan terjadinya *capping*⁽¹¹⁾.

Bahan pengikat yang sering digunakan dalam formulasi tablet adalah air, alkohol, aseton, mucilago amili (10%-17%), sirup sukrosa (58%-83%), larutan

gelatin (10%-20%), mucilago akasia (10%-20%), larutan glukosa (25%-50%), larutan glukosa dalam alkohol (50% alkohol, 25% glukosa, 25% air), metil selulosa 100 cps (4%), etilen selulose (5%), CMC Na, PEG 4000 atau 6000⁽¹¹⁾.

3) Bahan penghancur (*disintegrant*)

Bahan penghancur ditambahkan untuk memudahkan pecah atau hancurnya tablet ketika kontak dengan cairan pada saluran pencernaan dan dapat juga berfungsi menarik air ke dalam tablet. Oleh karena itu, tablet akan mengembang dan menyebabkan tablet pecah menjadi bagian-bagian penyusunnya sehingga dapat melepaskan obatnya untuk menimbulkan efek⁽¹⁵⁾.

5. Metode pembuatan tablet

Secara umum pembuatan tablet dibagi menjadi dua metode yaitu kempa langsung dan secara granulasi.

a. Metode kempa langsung

Kempa langsung adalah proses pembuatan tablet dengan langsung mengempa beberapa bahan yang memiliki sifat kompatibilitas/kompresibilitas (kemampuan untuk bisa dicetak) yang tinggi serta memiliki sifat alir yang baik. Pada proses pembuatan tablet dengan metode kempa langsung, campuran obat dan semua bahan tambahan (pengisi, penghancur, pelincir) dicampur kemudian dicetak. Syarat agar campuran tersebut dapat dicetak, antara lain : mempunyai sifat alir yang baik, kompresibilitas tinggi dan mempunyai efek *lubricant* yang baik⁽¹⁰⁾. Keuntungan metode cetak langsung adalah kontrol yang lebih baik dan lebih mudah pengerjaannya⁽¹⁴⁾.

Metode ini dapat mengurangi terjadinya *capping*, karena dapat mengeluarkan udara dari pengisi pada serbuk ringan membuatnya lebih rapat dan memungkinkan mengalir dengan tetap sempurna ke dalam rongga cetakan⁽¹²⁾.

b. Metode granulasi

Granulasi didefinisikan sebagai proses untuk memperbesar ukuran partikel, dari partikel yang kecil/halus menjadi agregat yang lebih besar dengan bentuk yang beraturan. Tujuan granulasi adalah untuk meningkatkan waktu aliran campuran dan atau kemampuan kempa.

Metode granulasi dibagi menjadi dua, yaitu :

1) Granulasi Basah

Pada metode granulasi basah, granul dibentuk dengan cara mengikat serbuk dengan suatu perekat. Teknik ini memerlukan suatu larutan, suspensi atau bubur yang mengandung pengikat yang biasanya ditambahkan ke campuran serbuk, namun demikian bahan pengikat ini juga dapat dimasukkan kering ke dalam campuran serbuk dan cairan dapat ditambahkan sendiri⁽¹¹⁾.

Keuntungan granulasi basah yaitu⁽¹⁰⁾ :

- a) Terbentuknya granul sehingga akan memperbaiki sifat alir dan kompresibilitas, proses kompaksi lebih mudah karena pecahnya granul membentuk permukaan baru yang lebih efektif
- b) Obat-obat dosis tinggi yang mempunyai sifat alir dan kompresibilitas jelek maka dengan proses granulasi basah hanya perlu sedikit bahan pengikat
- c) Untuk bahan dengan dosis rendah dengan pewarna, maka distribusi lebih baik dan menjamin keseragaman isi zat aktif
- d) Granulasi basah mencegah segregasi komponen-komponen campuran yang sudah homogen
- e) Memperbaiki dissolusi obat yang bersifat hidrofob

Kelemahan granulasi basah yaitu⁽¹⁰⁾ :

- a) Proses lebih panjang dibanding dengan dua metode lainnya sehingga secara ekonomis mahal
- b) Peralatan yang digunakan lebih banyak sehingga secara otomatis lebih banyak pula personel yang diperlukan
- c) Tidak bisa digunakan untuk obat-obat yang sensitif terhadap kelembapan dan pemanasan
- d) Pada tablet berwarna dapat terjadi peristiwa migrasi dan ketidakhomogen sehingga tablet berbintik-bintik
- e) Inkompabilitas antar komponen di dalam formulasi akan diperbesar. terutama untuk obat-obat campuran (multivitamin, dan lain-lain)

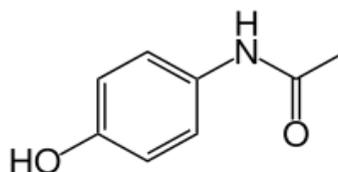
2) Granulasi kering

Pada metode granulasi kering, granul dibentuk oleh pelembapan atau penambahan bahan pengikat ke dalam campuran serbuk obat tetapi dengan cara

memadatkan masa yang jumlahnya besar dari campuran serbuk, dan setelah itu memecahkannya dan menjadikan pecahan-pecahan ke dalam granul lebih kecil. Dengan metode ini, baik bahan aktif maupun pengisi harus memiliki sifat kohesif supaya masa yang jumlahnya besar dapat dibentuk. Metode ini khususnya untuk bahan-bahan yang tidak dapat diolah dengan metode granulasi basah, karena kepekaannya terhadap uap air⁽¹⁰⁾.

Kelebihan metode granulasi kering dibanding granulasi basah adalah peralatan dan ruang yang dibutuhkan lebih sedikit, energi yang dibutuhkan lebih kecil dan lebih murah. Selain itu, tidak diperlukan panas dan kelembapan dalam proses granulasi kering.

6. Parasetamol (asetaminofen)

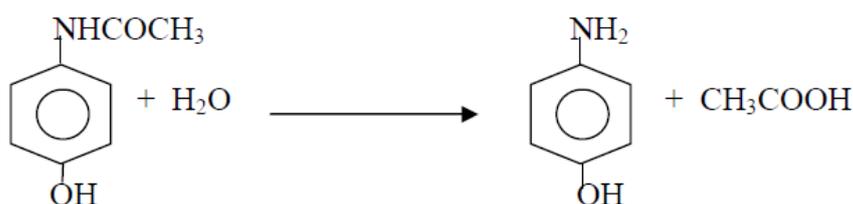


Gambar 1. Struktur parasetamol⁽¹⁵⁾.

Acetaminophen (parasetamol atau asetofenum) dengan nama kimia yaitu 4-hidroksi asetanilid; p-hidroksi asetanilid; p-asetamidofenol; p-asetaminofenol; pasetilaminofenol; N-asetil-p-amonofenol mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_8H_9NO_2$, dihitung terhadap zat anhidrat. Pemerianaanya serbuk hablur, putih, tidak berbau, rasanya sedikit pahit dan memiliki sifat kelarutan, yaitu larut dalam air mendidih dan dalam natrium hidroksida 1 N serta mudah larut dalam etanol. Acetaminophen atau parasetamol stabil pada pH 4-7 suhu 25°C. Selain itu, parasetamol stabil terhadap semua jenis reaksi yang dapat menyebabkan degradasi suatu senyawa seperti fotolisis, oksidasi, dan hidrolisis. Disolusi: pada USP tablet parasetamol terdisolusi tidak kurang dari 80% dari jumlah $C_8H_9NO_2$ yang tertera pada label selama 30 menit. Medium disolusi menggunakan 900 ml dapar fosfat pH 5,8; apparatus 2 dengan kecepatan 50 rpm⁽¹⁵⁾. Parasetamol dipilih sebagai zat aktif dalam penelitian ini karena memiliki sifat-sifat ideal zat aktif, harganya yang relatif murah dan mudah didapat. Hidrolisis Asetaminofen: senyawa farmasi yang mengandung gugus

amida dapat mengalami hidrolisis dengan cara yang serupa dengan senyawa jenis eter. Pengganti asam dan alkohol yang terbentuk pada hidrolisis ester. Langkah penentu laju reaksi pada reaksi yang terkatalisis ion hidroksida adalah serangan nukleofilik oleh ion hidroksida. Mekanisme hidrolisis asam pada amina memerlukan substituen yang efek polarnya lemah, tetapi efek steriknya kuat jika letaknya sesuai⁽¹¹⁾.

Jalur utama degradasi yang menyebabkan parasetamol tidak stabil adalah peristiwa hidrolisis yang memecah parasetamol menjadi p-aminofenol dan asam asetat⁽²⁷⁾.



Gambar 2. Reaksi hidrolisis parasetamol⁽²⁷⁾

7. Stabilitas obat

Stabilitas obat adalah derajat degradasi suatu obat dipandang dari segi kimia dan fisika. Stabilitas kimia obat dapat dilihat ada tidaknya penurunan kadar obat selama penyimpanan, sedangkan stabilitas fisika obat dilihat dari ada tidaknya penurunan kualitas obat secara fisik (kekerasan, diameter dan ketebalan, kerapuhan, waktu hancur, disolusi, organoleptis, keseragaman bobot, penetapan kadar) selama penyimpanan⁽⁹⁾. Uji stabilitas adalah suatu usaha untuk mengetahui perubahan konsentrasi zat aktif setelah obat tersebut mengalami perlakuan tertentu, misalnya penyimpanan, pemanasan, penyinaran, dan pencampuran dengan bahan lain⁽¹⁷⁾. Studi stabilitas bertujuan untuk memberikan bukti mengenai mutu bahan baku atau produk. Mutu suatu produk dapat berubah sepanjang waktu karena pengaruh dari berbagai faktor lingkungan seperti suhu, kelembapan dan cahaya⁽¹⁷⁾. Studi stabilitas obat digunakan untuk menetapkan cara penyimpanan obat yang direkomendasikan, periode evaluasi ulang, masa edar obat serta kelebihan jumlah yang perlu ditambahkan pada suatu formula produk obat⁽¹⁸⁾. Stabilitas suatu obat berpengaruh terhadap efek terapi yang ditimbulkan, hal ini terjadi bila ada perubahan kestabilan pada obat tersebut⁽¹⁹⁾. Studi untuk

memperkirakan waktu paro dan efek dari temperatur dan kelembaban yang telah dilakukan, diamati dari waktu disintegrasi, kekerasan dan kerapuhan dari kemasan formulasi tablet parasetamol⁽²²⁾.

Stabilitas kimia suatu obat adalah lamanya waktu suatu obat untuk mempertahankan integritas kimia dan potensinya seperti yang tercantum pada etiket dalam batas-batas yang ditentukan oleh *United States Pharmacopeia* (USP). Stabilitas obat biasanya dinyatakan sebagai lama waktu, yang kemudian dapat digunakan untuk menentukan waktu kadaluwarsa atau tanggal “habis pakai”. Stabilitas kimia obat dapat ditentukan dengan menggunakan kinetika kimia, dan saat menetapkan stabilitas obat, orde reaksi dan laju reaksi harus diteliti. Sebagian besar obat dan eksipien terurai pada reaksi orde nol dan orde pertama. Stabilitas kimia suatu obat menentukan waktu penyimpanan dan tanggal kadaluwarsa obat itu pada suhu yang ditentukan, yang dapat berubah akibat perubahan suhu⁽¹⁶⁾.

Studi stabilitas obat dapat dilakukan dengan metode⁽¹⁷⁾ :

a) Uji stabilitas obat jangka panjang

Studi stabilitas obat jangka panjang merupakan pengevaluasian jangka panjang suatu obat untuk jangka waktu yang ditentukan. Pengevaluasian terbagi dalam beberapa interval minimal setiap tiga bulan untuk tahun pertama, setiap enam bulan untuk tahun kedua serta selanjutnya sekali setiap tahun dengan kondisi penyimpanan tertentu, misal $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ dengan kelembaban $60\% \pm 5\%$. Khusus untuk bahan aktif atau produk jadi yang tidak tahan terhadap panas, disimpan pada suhu yang lebih rendah. Lama periode pengevaluasian biasanya ditentukan oleh masa edar yang diperkirakan bagi produk obat tersebut.

b) Uji stabilitas obat dipercepat

Studi stabilitas obat dipercepat suatu obat dilakukan selama 3-6 bulan. Pengevaluasian terbagi sedikitnya empat interval waktu dengan kondisi yang diperberat, seperti temperatur dan kelembaban tinggi, pemaparan cahaya dan sebagainya. Dengan pengevaluasian stabilitas dipercepat, laju penguraian dan kondisi penyimpanan obat dapat diperkirakan, yaitu 15°C diatas suhu penyimpanan jangka panjang dengan kelembaban yang sesuai, seperti suhu $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ dengan kelembaban $75\% \pm 5\%$.

Keuntungan dari studi stabilitas dipercepat adalah lebih ekonomis dan singkat dibanding studi stabilitas waktu lama. Faktor-faktor yang mempengaruhi stabilitas suatu obat antara lain adalah konsentrasi, temperatur, solven, katalis, dan cahaya⁽²⁶⁾.

Faktor yang menyebabkan ketidakstabilan sediaan obat dapat dikelompokkan menjadi 2⁽⁹⁾ :

- a) Labilitas bahan pembantu dikarenakan bahan kimia dan bahan kimia fisiknya.
- b) Faktor karena suhu, kelembapan, udara dan cahaya yang menginduksi atau mempercepat jalannya reaksi.

Hubungan kuantitatif yang diajukan oleh Arrhenius merupakan cara paling sering dipakai untuk menyatakan pengaruh temperatur terhadap kecepatan reaksi, yaitu:

$$\text{Log } K = \text{Log } A - \frac{E_a}{2,303R} \frac{1}{T} \dots \dots \dots (1)$$

Dimana adalah laju penguraian spesifik dinyatakan dengan K , A adalah faktor frekuensi, E_a adalah energi/panas aktivasi, R adalah konstanta gas (1,987 kalori derajat-1 mol-1), dan T adalah temperatur mutlak.

Meskipun persamaan Arrhenius telah digunakan oleh ahli-ahli farmasi untuk memprediksikan stabilitas produk obat pada temperatur kamar berdasarkan laju penguraian pada temperatur yang lebih tinggi, ada berbagai keadaan yang, menyebabkan ramalan Arrhenius tidak benar, antara lain⁽²⁾:

- a) Temperatur yang lebih tinggi dapat menguapkan pelarut, sehingga menghasilkan kadar kelembaban yang tidak sama pada temperatur yang berbeda.
- b) Pada temperatur yang lebih tinggi, kelembaban relatif dan kelarutan oksigen berkurang sehingga mengganggu ramalan tentang stabilitas temperatur kamar pada obat yang peka terhadap kelembaban dan oksigen.
- c) Mekanisme penguraian yang berbeda dapat meningkat pada temperatur yang berbeda, sehingga ramalan stabilitas menjadi sesuatu yang kurang bisa diandalkan.

Shelf-life (waktu simpan/ t_{90}) adalah periode penggunaan dan penyimpanan suatu obat yaitu waktu dimana suatu produk tetap memenuhi spesifikasinya jika disimpan dalam wadahnya yang sesuai dengan kondisi penjualan⁽¹⁷⁾.

Berdasarkan literatur, reaksi degradasi parasetamol mengikuti orde satu⁽¹⁸⁾. Setelah orde reaksi diketahui, kemudian batas umur simpan atau waktu kadaluwarsa dapat diketahui. Rumus yang digunakan untuk menghitung t_{90} orde satu adalah $t_{90} = 0,105/k$.

B. Landasan Teori

Bahan pengikat dalam pembuatan tablet salah satu contohnya adalah amilum. Penambahan bahan pengikat dimaksudkan untuk memberikan kekompakan dan daya tahan tablet. Oleh karena itu, bahan pengikat menjamin penyatuan beberapa partikel serbuk dalam butir granulat⁽¹⁰⁾. Dalam formulasi tablet, pasta amilum digunakan dengan konsentrasi 3-20% w/w dalam proses granulasi tablet sebagai bahan pengikat⁽⁸⁾.

Umbi-umbian, sereal dan biji-bijian merupakan sumber amilum yang berlimpah karena mudah didapat untuk dikonsumsi. Amilum merupakan serbuk yang sangat halus, putih, praktis tidak larut dalam air dingin dan etanol 96%⁽¹⁾. Jagung, beras dan gandum mempunyai kandungan amilum lebih dari 70%⁽⁵⁾. Potensi amilum beras sebagai bahan pengikat dalam formulasi sediaan tablet khususnya tablet parasetamol sudah dilakukan oleh Wandasari yang memenuhi persyaratan sifat fisik yang baik⁽³⁾.

Tablet parasetamol merupakan salah satu obat penurun demam (antipiretik) dan anti nyeri atau analgetik. Jalur utama degradasi yang menyebabkan parasetamol tidak stabil adalah peristiwa hidrolisis yang memecah parasetamol menjadi p-aminofenol dan asam asetat. Faktor yang menyebabkan ketidakstabilan sediaan obat dipengaruhi oleh zat aktif dan eksipien serta lingkungan. Faktor lingkungan dipengaruhi oleh suhu, kelembaban udara dan cahaya yang dapat menginduksi atau mempercepat jalannya reaksi⁽⁹⁾.

Stabilitas sediaan farmasi merupakan salah satu kriteria yang amat penting untuk suatu hasil produksi yang baik. Ketidakstabilan produk obat dapat mengakibatkan terjadinya penurunan sampai dengan hilangnya khasiat obat, obat dapat berubah menjadi toksis, atau terjadinya perubahan penampilan sediaan (wama, bau, rasa, konsistensi dan lain-lain) yang akibatnya merugikan bagi

konsumen sehingga kontrol kualitas dan penetapan waktu kadaluwarsa obat sangat diperlukan.

C. Hipotesis

Variasi kadar amilum beras Delanggu sebagai bahan pengikat terhadap tablet parasetamol dapat mempengaruhi waktu kadaluwarsanya, dan pada kadar amilum tertentu memiliki waktu kadaluwarsa yang paling lama.