

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Determinasi Tanaman

Tanaman padi dideterminasi di Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia. Determinasi tanaman bertujuan untuk menjamin keabsahan tanaman yang akan diambil. Determinasi dilakukan dengan menggunakan tumbuhan utuh. Tanaman padi dideterminasi menurut cara dalam buku “Flora of Java” (*Spermatophyta only*)⁽²³⁾. Hasil kunci determinasi tanaman tercantum sebagai berikut :

1b – 2b – 3b – 4a – 5a – Fam 19 – 1b – 2b – 18b – 20a – 21b – 22 (*Poaceae*).

Dari hasil determinasi tersebut dipastikan bahwa tanaman yang dipakai dalam penelitian merupakan padi (*Oryza sativa* Linn.). Surat keterangan hasil determinasi tanaman padi dapat dilihat di lampiran 1.

B. Pemeriksaan Fisik Granul

Pada penelitian ini dilakukan pemeriksaan fisik granul yang meliputi kandungan air granul, waktu alir, sudut diam dan uji pengetapan. Pemeriksaan fisik granul ini dilakukan untuk menjamin bahwa granul tersebut memenuhi standar yang telah ditetapkan. Hasil pemeriksaan fisik granul dari masing masing formula tablet parasetamol dapat dilihat pada Tabel IV.

Tabel IV. Data hasil pemeriksaan fisik granul tablet parasetamol dengan bahan pengikat amilum beras *Delanggu*

Sifat Fisik	Formula I	Formula II	Formula III
Kandungan air granul (%)	1,19± 0,02	1,14 ± 0,11	1,34 ± 0,11
Waktu alir (detik)	5,93±0,36	6,77±0,10	7,26±0,35
Sudut diam (⁰)	25,99 ± 1,11	27,85 ± 1,79	27,90 ± 1,65
Pengetapan (%)	17,00 ± 2,00	15,00± 1,00	13,67 ± 1,53
Carr's Index (%)	16,65±1,51	16,15±2,23	13,64±1,53

Keterangan :
Formula I : bahan pengikat amilum beras 5%
Formula II : bahan pengikat amilum beras 10%
Formula III : bahan pengikat amilum beras 15%

1. Kandungan air granul

Proses pembuatan tablet rentan terhadap terjadinya hal-hal yang tidak diharapkan seperti *capping* (keadaan suatu tablet dimana bagian atas dan bawahnya terpisah secara horizontal dari bagian utamanya pada saat *ejection*), *chipping* (pecahnya tepi tablet) dan *cracking* (adanya retakan kecil pada bagian atas, bawah maupun dinding samping tablet). Sedangkan granul yang terlalu lembab akan mengakibatkan terjadinya *sticking* (melekatnya material yang dikempa pada dinding *die*), *picking* (hilangnya permukaan tablet karena sejumlah kecil materialnya melekat pada permukaan *punch*) dan *binding* (melekatnya tablet pada dinding ruang cetak pada saat *ejection*). Oleh karena itu, perlu dilakukan uji kelembaban granul dengan menggunakan alat *moisture balance* yang secara otomatis akan membaca kelembaban dari 1 gram granul. Idealnya granul yang dihasilkan dari proses granulasi memiliki kelembaban granul 2-4%⁽²⁾.

Data hasil uji kandungan air granul yang dihasilkan tertera pada tabel IV adalah kurang dari 2%. Hal ini disebabkan granul terlalu kering sehingga dapat mempengaruhi sifat fisik tablet. Tablet yang dihasilkan memiliki sifat fisik yang memenuhi persyaratan sesuai dengan literatur, sehingga granul yang dihasilkan tidak menimbulkan pengaruh pada tablet yang dihasilkan.

2. Waktu alir

Sifat alir granul mempengaruhi keseragaman bobot suatu tablet dan secara tidak langsung juga berpengaruh terhadap keseragaman kadar obat dalam tablet. Mudah tidaknya aliran granul dipengaruhi oleh ukuran granul, bentuk granul, sifat permukaan granul, densitas dan kelembaban relatif.

Uji waktu alir dalam penelitian ini dilakukan dengan pengukuran langsung metode corong untuk mengetahui waktu yang dibutuhkan 100 gram granul untuk melalui lubang corong. Sifat granul ini dipengaruhi oleh bentuk dan diameter partikel. Bentuk partikel yang *sferis* (bulat) memiliki luas permukaan lebih kecil yang akan mengurangi kontak antar permukaan, baik dengan sesamanya ataupun dengan benda lain. Hal ini berarti akan mengurangi daya adhesi dan kohesi serbuk⁽²⁴⁾.

Serbuk dikatakan mempunyai sifat alir yang baik jika 100 g serbuk yang dievaluasi mempunyai waktu alir ≤ 10 detik⁽⁹⁾. Data hasil waktu alir yang dihasilkan tertera pada tabel IV adalah formula I, formula II, dan formula III memiliki waktu alir ≤ 10 detik, dimana rata-rata waktu alirnya adalah 5,93; 6,77 dan 7,26 detik. Hal ini menunjukkan waktu alir granul sesuai dengan persyaratan berdasarkan literatur yang ada. Granul yang mempunyai waktu alir yang baik pada pengisian ruang cetak akan berlangsung secara kontinyu, sehingga akan menghasilkan tablet yang tepat dan ketepatan takaran yang tinggi dengan variasi bobot yang relatif kecil. Dari penjelasan tersebut dapat disimpulkan variasi kadar amilum beras memberikan hasil waktu alir yang baik walaupun tidak berbeda signifikan dengan formula yang lainnya.

3. Sudut diam (°)

Sudut diam adalah sudut tetap yang terjadi antara timbunan partikel bentuk kerucut dengan bidang horizontal, jika sejumlah serbuk atau granul dialirkan ke dalam corong uji. Besar kecilnya sudut diam dipengaruhi oleh bentuk, ukuran dan kelembapan serbuk atau granul serta gaya tarik dan gaya gesek antar partikel. Semakin besar gaya gesek dan gaya tarik menarik antar partikel maka semakin tinggi timbunan serbuk sehingga semakin besar sudut diamnya dan sifat alir dari granul tersebut semakin jelek demikian pula sebaliknya.

Menurut USP 30 sudut diam 25-30° menunjukkan sifat alir yang sangat baik⁽¹⁹⁾. Data hasil uji sudut diam yang dihasilkan tertera pada tabel IV adalah untuk formula I, formula II, dan formula III berada pada range 25-30° yang berarti granul memiliki sifat alir yang sangat baik, dimana rata-rata sudut diamnya adalah 25,99°; 27,85° dan 27,9°. Menurut Lachman, bila sudut miring lebih kecil atau sama dengan 30° biasanya menunjukkan bahwa bahan dapat mengalir bebas, bila sudutnya lebih besar atau sama dengan 40° biasanya daya mengalirnya kurang baik. Daya alir yang kurang baik disebabkan karena granul yang dihasilkan relative kecil dan terdapat banyak *fines* sehingga sukar mengalir dan menghasilkan kerucut (timbunan serbuk) yang tinggi pada saat pengukuran sudut diam. Semakin datar kerucut yang dihasilkan, artinya sudut kemiringannya semakin kecil, semakin baik sifat alir serbuknya.

4. Pengetapan

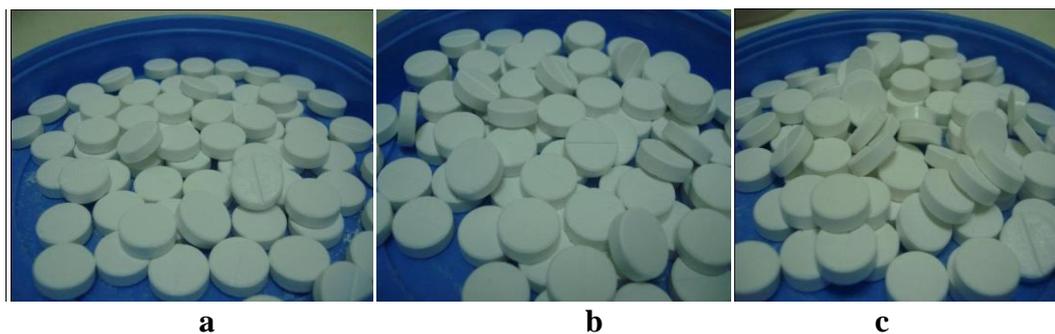
Karakteristik yang lain yang diharapkan adalah kompresibilitas, yaitu sifat untuk membentuk massa yang stabil, kompak bila diberi tekanan. Uji pengetapan merupakan suatu metode pengukuran sifat alir granul secara tidak langsung melalui pengamatan dan pengukuran penurunan volume granul atau serbuk akibat adanya hentakan (*tapped*) dan *vibrating*. Sejumlah granul diukur dan diamati volume konstan setelah melalui beberapa pengetapan didalam gelas ukur 100 ml, kemudian nilainya dinyatakan dengan indeks pengetapan. Tujuan uji ini adalah untuk mengetahui karakteristik kompaktibilitas dan kompresibilitas granul.

Pemeriksaan pengetapan ditunjukkan dengan harga indeks pengetapan (T%). Makin kecil harga indeks pengetapan (T%) maka sifat alirnya akan semakin baik. Besar kecilnya harga indeks pengetapan (T%) ditentukan dari kemampuan granul untuk mengisi ruang antar partikel dan memampatkan partikelnya secara lebih rapat. Granul dikatakan memiliki sifat alir yang baik jika indeks pengetapan atau pemampatannya 10-20%⁽²⁾.

Data hasil uji indeks pemampatan yang dihasilkan tertera pada tabel IV adalah untuk ketiga formula memenuhi persyaratan sifat alir yang baik dimana pada formula I, formula II, dan formula III rata-rata indeks pemampatannya adalah 17,00%; 15,00% dan 13,67%. Pada serbuk amilum beras terdapat *finer* yang cukup banyak. Adanya *finer* akan mengisi ruang antar granul dan akan meningkatkan kemampuan granul untuk memampat lebih rapat sehingga menaikkan indeks pengetapan.

C. Pemeriksaan sifat fisik tablet

Granul yang telah memenuhi persyaratan sifat fisik granul yang baik kemudian dicetak menggunakan mesin cetak tablet yang diatur bobot dan tekanannya sesuai yang diinginkan. Berikut adalah foto ketiga formula tablet parasetamol dengan amilum beras Delanggu sebagai bahan pengikat yang dihasilkan.



Gambar 5. *Tablet parasetamol dengan amilum beras Delanggu sebagai bahan pengikat*

Keterangan :
 a : bahan pengikat amilum beras 5%
 b : bahan pengikat amilum beras 10%
 c : bahan pengikat amilum beras 15%

Tablet yang diperoleh dari masing-masing formula diuji sifat fisiknya, yang meliputi uji keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan dan waktu larut. Hasil uji sifat fisik tablet parasetamol dengan amilum beras Delanggu sebagai bahan pengikat tertera tabel berikut.

Tabel V. *Data hasil pemeriksaan fisik tablet parasetamol dengan amilum beras Delanggu sebagai bahan pengikat*

Sifat fisik	Formula I	Formula II	Formula III
Bobot (mg)	650±0,003	650±0,01	650±0,01
CV (%)	0,53	1,83	1,70
Diameter (mm)	13,14±0,07	13,03±0,08	13,07±0,02
Ketebalan (mm)	4,07±0,02	4,14±0,06	4,22±0,04
Kekerasan (kg/cm ²)	6,91±0,63	6,50±1,40	6,28±1,05
Kerapuhan (%)	0,73±0,05	0,72±0,03	0,46±0,006
Waktu hancur (detik)	35,00±5,00	78,33±21,01	228,66±59,70

Keterangan :
 Formula I : bahan pengikat amilum beras 5%
 Formula II : bahan pengikat amilum beras 10%
 Formula III : bahan pengikat amilum beras 15%

1. Keseragaman bobot

Uji keseragaman bobot dimaksudkan untuk mengetahui apakah tablet yang dicetak mempunyai bobot yang seragam atau tidak. Keseragaman bobot merupakan salah satu parameter baik tidaknya produksi suatu tablet sehingga

selama proses produksi bobot harus diperiksa secara rutin untuk memastikan bahwa bobot tablet yang dihasilkan sesuai yang diinginkan. Pemeriksaan dilakukan terhadap 20 tablet yang diambil secara acak dari tiap formula yang ditimbang satu persatu. Dihitung bobot tablet rata-rata dan koefisien variansi untuk masing-masing formula. Parameter untuk menilai keseragaman bobot menggunakan koefisien variansi (CV) yaitu besarnya penyimpangan bobot rata-rata yang diperbolehkan. Persyaratan Farmakope Indonesia edisi III menyebutkan bahwa tablet dengan bobot rata-rata lebih dari 300 mg, tidak boleh lebih dari dua tablet yang bobotnya menyimpang dari 5% dan tidak satu pun tablet yang bobotnya menyimpang dari 10%⁽²¹⁾. Adapun apabila menggunakan acuan *Coefisien Variation* (CV) yang merupakan parameter yang digunakan untuk menentukan apakah berat tablet tersebut konstan atau tidak, tablet yang baik mempunyai harga $CV \leq 5\%$.

Data hasil uji keseragaman bobot yang tertera pada tabel V menunjukkan hasil evaluasi keseragaman bobot untuk ketiga formula memenuhi persyaratan yang ditetapkan Farmakope Indonesia edisi III⁽²¹⁾. Dilihat dari koefisiensi variansi untuk ketiga formula, tablet memiliki variasi bobot yang kecil dan tidak ada tablet yang penyimpangan bobotnya lebih dari 5%. Hal ini berarti ketiga formula memiliki keseragaman bobot yang tidak berbeda signifikan (sama).

2. Diameter dan ketebalan tablet

Evaluasi diameter dan ketebalan tablet berhubungan dengan kemudahan tablet digunakan. Ketebalan tablet diperhitungkan terhadap volume dari bahan yang diisikan ke dalam cetakan, garis tengah cetakan dan besarnya tekanan yang dipakai punch untuk menekan bahan isian. Untuk mendapatkan tablet yang seragam tebal perlu pengawasan supaya bahan yang diisikan dan tekanan yang diberikan tetap sama.

Pengukuran diameter dan ketebalan tablet dilakukan dengan menggunakan jangka sorong. Berdasarkan tetapan pada Farmakope Indonesia edisi III, tablet yang baik memiliki diameter tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari 1 1/3 tebal tablet⁽²¹⁾. Data hasil uji diameter dan ketebalan yang tertera pada tabel V

pada masing – masing formula memenuhi persyaratan yang ditetapkan Farmakope Indonesia edisi III.

3. Kekerasan

Evaluasi kekerasan tablet didefinisikan sebagai uji kekuatan tablet yang mencerminkan kekuatan tablet secara keseluruhan, yang diukur dengan memberi tekanan terhadap diameter tablet. Kekerasan merupakan parameter dari tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, benturan, dan terjadinya keretakan tablet selama pengemasan, penyimpanan, transportasi sampai pada konsumen. Semakin besar tekanan yang diberikan saat proses pembuatan tablet, maka akan diperoleh tablet yang semakin tinggi kekerasannya. Semakin tinggi kekerasan maka kerapuhan tablet semakin rendah, sehingga tablet akan tahan terhadap guncangan mekanik. Kekerasan ini berpengaruh terhadap kerapuhan tablet, waktu hancur dan pelepasan obat. Kekerasan tablet yang tinggi menyebabkan waktu hancur tablet dan pelepasan obat yang lama.

Menurut Voigt, tablet yang baik mempunyai kekerasan antara 4-10 kg⁽⁹⁾. Data hasil uji kekerasan yang tertera pada tabel V adalah untuk ketiga formula memiliki kekerasan yang telah memenuhi persyaratan.

4. Kerapuhan

Kerapuhan tablet merupakan persen bobot yang hilang setelah tablet diguncangkan 100 putaran. Kerapuhan dipengaruhi jumlah bahan pengikat, tekanan pencetakan dan kekerasan tablet. Uji kerapuhan berhubungan erat dengan kekerasan yang dimiliki oleh tablet, semakin keras tablet maka semakin kecil kerapuhan. Kerapuhan tablet juga dipengaruhi oleh lama penyimpanan dan kenaikan suhu. Kerapuhan tablet yang dapat diperoleh berbanding lurus dengan lama penyimpanan tablet serta kenaikan suhu penyimpanan. Lama penyimpanan tablet serta kenaikan suhu penyimpanan akan melemahkan ikatan antar partikel penyusun tablet akibat lemahnya jembatan padat. Dengan demikian semakin lama penyimpanan tablet maka kerapuhan tablet akan semakin meningkat.

Menurut USP 30, tablet yang dianggap baik bila kerapuhannya tidak lebih dari 1%⁽¹⁹⁾. Data hasil uji waktu hancur tablet pada tabel V menunjukkan untuk formula I, II dan III memiliki kerapuhan yang memenuhi persyaratan.

5. Waktu hancur

Waktu hancur merupakan waktu yang diperlukan untuk hancurnya tablet menjadi partikel-partikel penyusunnya. Waktu hancur dari tablet dipengaruhi oleh tekanan pembengkakan air yang akan melemahkan ikatan antarpartikel dan akhirnya tablet akan hancur menjadi granul atau agregatnya. Semakin mudah air masuk ke dalam tablet maka akan semakin cepat tablet hancur.

Menurut Farmakope IV tablet tidak bersalut yang baik waktu hancurnya kurang dari 15 menit⁽¹⁾. Data hasil uji waktu hancur tablet pada tabel V menunjukkan waktu hancur tablet parasetamol untuk ketiga formula memiliki hasil yang baik.

D. Kadar parasetamol dalam tablet parasetamol dengan amilum beras Delanggu sebagai bahan pengikat

1. Panjang gelombang serapan maksimum parasetamol dalam medium *aquadest*

Penetapan panjang gelombang penting dilakukan untuk mengidentifikasi suatu senyawa. Pengukuran serapan dilakukan dengan spektrofotometer UV pada kisaran panjang gelombang 200-300 nm. Panjang gelombang zat aktif parasetamol dalam penelitian ini menghasilkan serapan maksimum dengan panjang gelombang 249,5 nm. Panjang gelombang maksimum ini digunakan untuk pembacaan serapan pada pembuatan kurva baku dan pembacaan hasil penetapan kadar parasetamol dalam tablet. Hasil dari penetapan panjang gelombang maksimum (λ maksimum) dapat dilihat di lampiran 3.

2. Pembuatan kurva baku parasetamol dalam medium *aquadest*

Pembuatan kurva baku ini bertujuan untuk mendapatkan persamaan regresi linier dan korelasi sehingga kadar parasetamol dapat diketahui, yaitu dengan cara membaca absorbansi seri kadar parasetamol. Hasil pembacaan absorbansi seri kadar parasetamol dapat dilihat pada tabel VI berikut ini:

Tabel VI. Data hasil serapan seri kadar parasetamol dalam medium aquadest pada panjang gelombang maksimum 249,50 nm

Seri kadar (mcg/ml)	Absorbansi
4,00	0,277
5,00	0,356
6,00	0,440
7,00	0,511
8,00	0,602
9,00	0,679
10,00	0,752

Dari seri kadar di atas didapatkan slope (b) 0,0798 dan *intercept* (a) -0,0418 dengan korelasi (r) 0,9997 sehingga persamaan regresi linier diperoleh $Y = 0,0798X - 0,0418$. Persamaan kurva baku ini digunakan untuk menentukan kadar parasetamol pada tablet. Keterangan kurva baku penetapan kadar parasetamol dapat dilihat di lampiran 6.

E. Pengaruh variasi kadar amilum beras Delanggu sebagai bahan pengikat terhadap waktu kadaluwarsa tablet parasetamol

Penentuan stabilitas tablet parasetamol dengan variasi kadar amilum beras Delanggu sebagai bahan pengikat ini dilakukan dengan metode suhu yang dinaikkan. *Elevated temperature test* merupakan salah satu cara yang digunakan untuk mengetahui stabilitas dari suatu sediaan obat dengan kenaikan suhu.

Hasil perhitungan kadar tablet parasetamol dengan variasi kadar amilum beras Delanggu sebagai bahan pengikat yang tersisa pada suhu 40°C, 55°C, dan 70°C dapat dilihat pada tabel VII, VIII dan IX.

Tabel VII. *Data rerata kadar parasetamol yang tersisa dalam tablet parasetamol dengan amilum beras Delanggu 5% sebagai bahan pengikat pada suhu 40°C, 55°C, dan 70°C*

Suhu (°C)	Waktu (menit)	A ± SD
40	0	0,307 ± 0,003
	15	0,415 ± 0,025
	30	0,355 ± 0,067
	45	0,367 ± 0,026
	60	0,458 ± 0,041
	75	0,352 ± 0,014
55	0	0,352 ± 0,026
	15	0,342 ± 0,039
	30	0,299 ± 0,083
	45	0,498 ± 0,075
	60	0,391 ± 0,046
	75	0,377 ± 0,048
70	0	0,376 ± 0,055
	15	0,330 ± 0,020
	30	0,362 ± 0,020
	45	0,371 ± 0,043
	60	0,385 ± 0,031
	75	0,330 ± 0,009

Tabel VIII. *Data rerata kadar parasetamol yang tersisa dalam tablet parasetamol dengan amilum beras Delanggu 10% sebagai bahan pengikat pada suhu 40°C, 55°C, dan 70°C*

Suhu (°C)	Waktu (menit)	A ± SD
40	0	0,506 ± 0,068
	15	0,323 ± 0,019
	30	0,344 ± 0,019
	45	0,490 ± 0,009
	60	0,437 ± 0,006
	75	0,483 ± 0,056
55	0	0,367 ± 0,055
	15	0,339 ± 0,016
	30	0,399 ± 0,031
	45	0,390 ± 0,059
	60	0,398 ± 0,019
	75	0,346 ± 0,035
70	0	0,417 ± 0,096
	15	0,295 ± 0,022
	30	0,350 ± 0,008
	45	0,322 ± 0,021
	60	0,266 ± 0,050
	75	0,275 ± 0,012

Tabel IX. Data rerata kadar parasetamol yang tersisa dalam tablet parasetamol dengan amilum beras Delanggu 15% sebagai bahan pengikat pada suhu 40°C, 55°C, dan 70°C

Suhu (°C)	Waktu (menit)	A ± SD
40	0	0,309 ± 0,068
	15	0,410 ± 0,079
	30	0,429 ± 0,062
	45	0,394 ± 0,040
	60	0,475 ± 0,030
	75	0,357 ± 0,032
55	0	0,372 ± 0,046
	15	0,307 ± 0,028
	30	0,342 ± 0,052
	45	0,542 ± 0,046
	60	0,350 ± 0,035
	75	0,432 ± 0,010
70	0	0,440 ± 0,051
	15	0,352 ± 0,056
	30	0,385 ± 0,023
	45	0,396 ± 0,020
	60	0,421 ± 0,450
	75	0,330 ± 0,037

Keterangan : A : Absorbansi

Untuk penetapan orde reaksi digunakan metode grafik. Jika $1/Ct$ ($1/\text{konsentrasi}$) diplotkan terhadap t (waktu) didapatkan garis lurus maka reaksi mengikuti kinetika reaksi orde dua. Reaksi mengikuti orde nol jika konsentrasi diplotkan terhadap t (waktu) menghasilkan garis lurus. Sedangkan reaksi orde pertama jika log konsentrasi diplotkan terhadap t (waktu) menghasilkan garis lurus. Data yang diperoleh tersebut digunakan untuk penetapan orde reaksi dengan menggunakan metode grafik, berdasarkan nilai koefisien korelasi yang paling mendekati ± 1 . Persamaan garis regresi linier beserta koefisien korelasi dari grafik penetapan orde reaksi tablet parasetamol dengan variasi kadar amilum beras Delanggu sebagai bahan pengikat dapat dilihat pada tabel X, tabel XI, dan tabel XII.

Tabel X. *Persamaan garis regresi linier kadar tersisa tablet parasetamol dengan amilum beras Delanggu 5% sebagai bahan pengikat*

Replikasi 1

Suhu ($^{\circ}\text{C}$)	Orde reaksi	Persamaan garis	r
40	0	$y = 123,8x + 4831$	0,25
	1	$y = 0,01x + 3,68$	0,29
	2	$y = -5.10^{-6}x + 0,00$	0,27
55	0	$y = 58,36x + 4527$	0,11
	1	$y = 0,01x + 3,65$	0,12
	2	$y = -4.10^{-6}x + 0,00$	0,11
70	0	$y = -13,96x + 4814$	0,11
	1	$y = -0,001x + 3,68$	0,14
	2	$y = 8.10^{-7}x + 0,00$	0,13

Replikasi 2

Suhu ($^{\circ}\text{C}$)	Orde reaksi	Persamaan garis	r
40	0	$y = 144,2x + 4423$	0,46
	1	$y = 0,013x + 3,64$	0,50
	2	$y = -6.10^{-6}x + 0,00$	0,47
55	0	$y = 173,2x + 4899$	0,33
	1	$y = 0,013x + 3,69$	0,36
	2	$y = -6.10^{-6}x + 0,00$	0,34
70	0	$y = 68,02x + 4684$	0,35
	1	$y = 0,01x + 3,67$	0,37
	2	$y = -3.10^{-6}x + 0,00$	0,30

Replikasi 3

Suhu ($^{\circ}\text{C}$)	Orde reaksi	Persamaan garis	r
40	0	$y = 143,0x + 4981$	0,37
	1	$y = 0,01x + 3,69$	0,45
	2	$y = -8.10^{-6}x + 0,00$	0,12
55	0	$y = 225,2x + 4628$	0,40
	1	$y = 0,02x + 3,66$	0,44
	2	$y = -8.10^{-6}x + 0,00$	0,42
70	0	$y = -11,8x + 5793$	0,43
	1	$y = -0,01x + 3,76$	0,44
	2	$y = 4.10^{-6}x + 0,00$	0,43

Tabel XI. *Persamaan garis regresi linier kadar tersisa tablet parasetamol dengan amilum beras Delanggu 10% sebagai bahan pengikat*

Replikasi 1

Suhu ($^{\circ}\text{C}$)	Orde reaksi	Persamaan garis	r
40	0	$y = 133,1x + 5663$	0,23
	1	$y = 0,011x + 3,74$	0,28
	2	$y = -5 \cdot 10^{-6}x + 0,00$	0,25
55	0	$y = -20,76x + 5233$	0,08
	1	$y = -0,002x + 3,72$	0,12
	2	$y = 1 \cdot 10^{-6}x + 0,00$	0,10
70	0	$y = -154,6x + 4590$	0,52
	1	$y = -0,02x + 3,66$	0,53
	2	$y = 1 \cdot 10^{-5}x + 0,00$	0,52

Replikasi 2

Suhu ($^{\circ}\text{C}$)	Orde reaksi	Persamaan garis	r
40	0	$y = 112,8x + 5603$	0,17
	1	$y = 0,01x + 3,73$	0,22
	2	$y = -6 \cdot 10^{-6}x + 0,00$	0,19
55	0	$y = 161,4x + 4593$	0,65
	1	$y = 0,02x + 3,66$	0,69
	2	$y = -7 \cdot 10^{-6}x + 0,00$	0,67
70	0	$y = -363,0x + 6092$	0,77
	1	$y = -0,03x + 3,78$	0,80
	2	$y = 1 \cdot 10^{-5}x + 0,00$	0,79

Replikasi 3

Suhu ($^{\circ}\text{C}$)	Orde reaksi	Persamaan garis	r
40	0	$y = 156,0x + 5077$	0,37
	1	$y = 0,01x + 3,70$	0,45
	2	$y = -6 \cdot 10^{-6}x + 0,00$	0,12
55	0	$y = -75,97x + 5547$	0,40
	1	$y = -0,01x + 3,74$	0,44
	2	$y = 3 \cdot 10^{-6}x + 0,00$	0,42
70	0	$y = -372,3x + 6058$	0,43
	1	$y = -0,03x + 3,78$	0,44
	2	$y = 1 \cdot 10^{-5}x + 0,00$	0,43

Tabel XII. *Persamaan garis regresi linier kadar tersisa tablet parasetamol dengan amilum beras Delanggu 15% sebagai bahan pengikat*

Replikasi 1

Suhu ($^{\circ}\text{C}$)	Orde reaksi	Persamaan garis	r
40	0	$y = 295,3x + 4391$	0,69
	1	$y = 0,02x + 3,64$	0,71
	2	$y = -1.10^{-5}x + 0,00$	0,70
55	0	$y = 80,20x + 5005$	0,36
	1	$y = 0,01x + 3,70$	0,38
	2	$y = -3.10^{-6}x + 0,00$	0,37
70	0	$y = -75,18x + 5306$	0,41
	1	$y = -0,01x + 3,73$	0,46
	2	$y = 3.10^{-6}x + 0,00$	0,44

Replikasi 2

Suhu ($^{\circ}\text{C}$)	Orde reaksi	Persamaan garis	r
40	0	$y = -152,2x + 6685$	0,53
	1	$y = -0,01x + 3,83$	0,62
	2	$y = 4.10^{-6}x + 0,00$	0,55
55	0	$y = 82,70x + 5228$	0,26
	1	$y = 0,01x + 3,72$	0,27
	2	$y = -3.10^{-6}x + 0,00$	0,26
70	0	$y = -248,8x + 5624$	0,71
	1	$y = -0,02x + 3,75$	0,73
	2	$y = 9.10^{-6}x + 0,00$	0,72

Replikasi 3

Suhu ($^{\circ}\text{C}$)	Orde reaksi	Persamaan garis	r
40	0	$y = -109,2x + 6488$	0,32
	1	$y = -0,007x + 3,81$	0,42
	2	$y = 3.10^{-6}x + 0,00$	0,33
55	0	$y = 159,0x + 4532$	0,57
	1	$y = 0,013x + 3,66$	0,58
	2	$y = -6.10^{-6}x + 0,00$	0,52
70	0	$y = -90,58x + 4727$	0,32
	1	$y = -0,009x + 3,67$	0,72
	2	$y = 5.10^{-6}x + 0,00$	0,30

Dari data diketahui bahwa persamaan garis regresi linier dengan harga koefisien korelasi yang paling mendekati ± 1 adalah grafik waktu (menit) versus log konsentrasi ($\log C_t$). Sehingga dapat dikatakan bahwa tablet parasetamol dengan variasi kadar amilum beras Delanggu sebagai bahan pengikat tersebut mengikuti kinetika reaksi orde satu. Hal ini sesuai dengan literatur yang

menunjukkan bahwa degradasi tablet parasetamol mengikuti kinetika reaksi orde satu⁽²²⁾. Dengan persamaan orde satu didapatkan harga k pada suhu 40°C, 55°C, dan 70°C pada tabel XII. Harga k pada masing-masing formula dapat dilihat pada tabel XII.

Tabel XII. Harga k tablet parasetamol dengan variasi kadar amilum beras Delanggu sebagai bahan pengikat

Formula	Replikasi	Suhu (°C)	T (K)	1/T (1/K)	k	Log k
I	I	40	313	$3,195 \cdot 10^{-3}$	0,02303	-1,64
		55	328	$3,049 \cdot 10^{-3}$	0,013818	-1,86
		70	343	$2,915 \cdot 10^{-3}$	0,002303	-2,63
	II	40	313	$3,195 \cdot 10^{-3}$	0,029939	-1,52
		55	328	$3,049 \cdot 10^{-3}$	0,029939	-1,52
		70	343	$2,915 \cdot 10^{-3}$	0,013818	-1,86
	III	40	313	$3,195 \cdot 10^{-3}$	0,02303	-1,64
		55	328	$3,049 \cdot 10^{-3}$	0,04606	-1,34
		70	343	$2,915 \cdot 10^{-3}$	0,02303	-1,64
II	I	40	313	$3,195 \cdot 10^{-3}$	0,025333	-1,60
		55	328	$3,049 \cdot 10^{-3}$	0,004606	-2,34
		70	343	$2,915 \cdot 10^{-3}$	0,039151	-1,41
	II	40	313	$3,195 \cdot 10^{-3}$	0,02303	-1,64
		55	328	$3,049 \cdot 10^{-3}$	0,04606	-1,34
		70	343	$2,915 \cdot 10^{-3}$	0,06909	-1,16
	III	40	313	$3,195 \cdot 10^{-3}$	0,02303	-1,64
		55	328	$3,049 \cdot 10^{-3}$	0,02303	-1,64
		70	343	$2,915 \cdot 10^{-3}$	0,06909	-1,16
III	I	40	313	$3,195 \cdot 10^{-3}$	0,04606	-1,34
		55	328	$3,049 \cdot 10^{-3}$	0,02303	-1,64
		70	343	$2,915 \cdot 10^{-3}$	0,04606	-1,34
	II	40	313	$3,195 \cdot 10^{-3}$	0,02303	-1,64
		55	328	$3,049 \cdot 10^{-3}$	0,02303	-1,64
		70	343	$2,915 \cdot 10^{-3}$	0,04606	-1,34
	III	40	313	$3,195 \cdot 10^{-3}$	0,016121	-1,79
		55	328	$3,049 \cdot 10^{-3}$	0,029939	-1,52
		70	343	$2,915 \cdot 10^{-3}$	0,020727	-1,68

Dengan cara ekstrapolasi persamaan garis regresi linier hubungan 1/T Vs log k (tabel XIII) dari plot Arrhenius tersebut, dapat diketahui harga k pada suhu kamar (25°C) pada masing-masing formula, hasilnya dapat dilihat pada tabel XIV.

Tabel XIII. *Persamaan Garis Regresi Linier Hubungan 1/T Vs Log k*

Formula	Replikasi	Persamaan garis	r
I	I	$y = 3540,89x - 12,85$	$r = 0,94$
	II	$y = 1178,61 x - 5,23$	$r = -0,08$
	III	$y = -30,59x - 1,45$	$r = 0,02$
II	I	$y = -589,38x - 0,02$	$r = -0,17$
	II	$y = -1719,35x + 3,87$	$r = -0,99$
	III	$y = -1464,46x + 2,95$	$r = -0,56$
III	I	$y = 1943,66x - 7,57$	$r = 0,82$
	II	$y = -1055,48x + 1,68$	$r = -0,85$
	III	$y = -414,440x - 0,401$	$r = -0,43$

Tabel XIV. *Harga k pada suhu kamar (25°C) tablet parasetamol dengan variasi kadar amilum beras Delanggu sebagai bahan pengikat*

Formula	Replikasi	k (menit ⁻¹)
I	I	$1,28 \cdot 10^{-7}$
	II	$1,45 \cdot 10^{-7}$
	III	$1,34 \cdot 10^{-7}$
II	I	$1,01 \cdot 10^{-7}$
	II	$1,59 \cdot 10^{-7}$
	III	$1,20 \cdot 10^{-7}$
III	I	$2,14 \cdot 10^{-7}$
	II	$1,90 \cdot 10^{-7}$
	III	$2,61 \cdot 10^{-7}$

Dengan mengetahui tetapan laju degradasi pada suhu kamar (25°C) maka waktu kadaluwarsa (t_{90}) dapat dihitung dengan persamaan :

$$t_{90} = 0,105/k$$

Harga t_{90} tablet parasetamol masing-masing formula dapat dilihat pada tabel XV.

Tabel XV. *Harga rerata t_{90} pada suhu kamar (25°C) tablet parasetamol dengan variasi kadar amilum beras Delanggu sebagai bahan pengikat*

Formula	t_{90} (bulan) \pm SD
I	$17,93 \pm 1,15$
II	$19,82 \pm 4,33$
III	$11,23 \pm 1,84$

Waktu kadaluwarsa masing-masing formula I, II dan III adalah 17,93 bulan; 19,82 bulan dan 11,23 bulan. Menurut Ahmad, tablet parasetamol memiliki waktu kadaluwarsa antara 9,8 – 23 bulan⁽²²⁾.

Hasil analisis statistik terhadap waktu kadaluwarsa dilakukan dengan analisis ANOVA satu jalan dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil test *Shapiro-wilk* terhadap waktu kadaluwarsa dan variasi kadar amilum beras Delanggu lebih besar dari 0,05 menunjukkan data terdistribusi normal. Data tersebut dilanjutkan dengan uji ANOVA dengan diperoleh harga p-value < 0,05 pada waktu kadaluwarsa yang menunjukkan adanya pengaruh variasi kadar amilum beras Delanggu terhadap waktu kadaluwarsa tablet parasetamol.

Waktu kadaluwarsa (t_{90}) adalah waktu yang dibutuhkan reaktan untuk mengalami degradasi 10%. Waktu kadaluwarsa tablet parasetamol dengan variasi kadar amilum beras Delanggu sebagai bahan pengikat yang dihasilkan sesuai dengan literatur yang ada. Faktor-faktor yang menentukan stabilitas obat adalah struktur molekul dari obat itu sendiri dan faktor lingkungan, seperti suhu, pH, buffer, kekuatan ionik, cahaya, oksigen, kelembaban dan zat tambahan⁽²⁸⁾. Temperatur atau suhu penyimpanan suatu obat, mempengaruhi kecepatan reaksi obat. Setiap kenaikan suhu 10°C akan meningkatkan kecepatan reaksi obat kira-kira dua atau tiga kalinya. Hal ini disebabkan peningkatan suhu penyimpanan akan menyebabkan penambahan energi sehingga meningkatkan energi molekul. Gerakan molekul yang lebih cepat akan meningkatkan tumbukan antar partikel dan meningkatkan kecepatan reaksi degradasi obat⁽¹²⁾. Peningkatan kecepatan reaksi degradasi obat akan mempercepat waktu kadaluwarsa suatu obat. Kelembaban dapat mempengaruhi degradasi suatu obat sehingga menyebabkan terjadinya hidrolisis. Penyimpanan kondisi kelembaban di bawah kondisi yang disarankan dapat terjadi degradasi sehingga dapat menurunkan stabilitas suatu obat⁽²⁸⁾.