

## `BAB II

### A. Tinjauan Pustaka

#### 1. Ampas Tahu

Ampas tahu merupakan hasil ikutan dari proses pembuatan tahu yang banyak terdapat di Indonesia, khususnya di Pulau Jawa. Oleh karena itu untuk menghasilkan ampas tahu tidak terlepas dari proses pembuatan tahu. Pembuatan tahu terdiri dari dua tahapan : (1) Pembuatan susu kedelai, dan (2) penggumpalan protein dari susu kedelai sehingga selanjutnya tahu dicetak menurut bentuk yang diinginkan<sup>(2)</sup>.

Pada proses pengolahan tahu akan dihasilkan limbah berupa ampas tahu yang apabila tidak segera ditangani, dapat menimbulkan bau tidak sedap. Ampas tahu masih mengandung zat gizi yang tinggi yaitu protein (26,6%), lemak (18,3%), karbohidrat (41,3%), fosfor (0,29%), kalsium (0.19%), besi (0,04%), dan air (0,09%)<sup>(3)</sup>.

Tingginya kadar protein pada ampas tahu dapat memicu pertumbuhan mikroba. Dalam metabolismenya bakteri menggunakan protein, karbohidrat, lemak dan komponen makanan lainnya sebagai sumber karbon dan energi untuk pertumbuhannya. Tumbuhnya mikroba di dalam bahan pangan dapat mengubah komposisi bahan pangan, dengan cara: menghidrolisis pati dan selulosa menjadi fraksi yang lebih kecil, menyebabkan fermentasi gula, menghidrolisis lemak dan menyebabkan ketengikan, serta mencerna protein dan menghasilkan bau busuk dan amoniak<sup>(4)</sup>.

Selain sebagai pakan ternak ampas tahu juga dapat dimanfaatkan menjadi bahan yang menguntungkan. Misalnya ampas tahu dapat digunakan sebagai bahan penghancur untuk sediaan tablet pada industri farmasi. Telah diketahui bahwa penggunaan ampas tahu sebagai bahan penghancur pada pembuatan tablet parasetamol dengan metode granulasi basah dapat menghasilkan waktu hancur yang baik sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan<sup>(5)</sup>. Sifat dari ampas tahu adalah mudah dibasahi dan mudah menyerap air sehingga dapat berfungsi sebagai bahan penghancur tablet<sup>(6)</sup>.

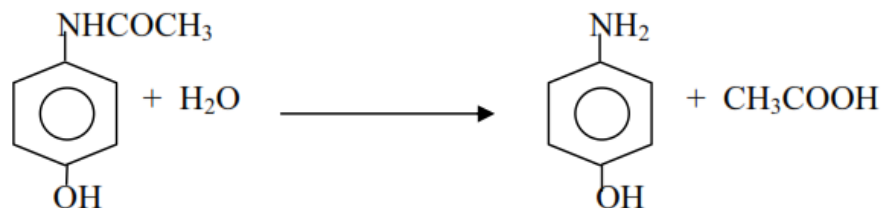
## 2. Tablet

Tablet merupakan komponen bahan-bahan obat dalam bentuk sediaan padat yang biasanya dibuat dengan penambahan bahan tambahan farmasetika yang sesuai<sup>(7)</sup>. Tablet biasanya digunakan dengan cara menelan seluruh tablet atau dikunyah, dilarutkan atau didispersikan dalam air sebelum dipakai. Komponen dalam sediaan tablet dapat dibagi menjadi dua, yaitu zat atau bahan aktif dan eksipien.

### a. Zat atau bahan aktif

Zat aktif yang akan digunakan pada penelitian ini adalah parasetamol atau *acetaminophen*. Tablet parasetamol merupakan salah satu obat penurun demam (antipiretik) dan anti nyeri atau analgetik. Alasan memilih tablet parasetamol adalah parasetamol sering digunakan masyarakat dan harganya yang relatif lebih murah dibandingkan dengan zat aktif yang lainnya.

*Acetaminophen* (parasetamol atau *asetofenum*) dengan nama kimia yaitu 4-hidroksi asetanilid; p-hidroksi asetanilid; p-asetamidofenol; p-asetaminofenol; N-asetil-p-aminofenol mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0%  $C_8H_9NO_2$ , dihitung terhadap zat anhidrat. Pemeriananya 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  $25^{\circ}C$ <sup>(8)</sup>. Jalur utama degradasi yang menyebabkan parasetamol tidak stabil adalah peristiwa hidrolisis yang memecah parasetamol menjadi p-aminofenol dan asam asetat. Hal ini dapat terjadi selama penyimpanan obat, sehingga kontrol kualitas dan penetapan waktu kadaluwarsa obat sangat diperlukan<sup>(9)</sup>.



**Gambar 1.** Reaksi hidrolisis parasetamol<sup>(8)</sup>.

## b. Eksiapien

Dalam suatu sediaan farmasi, selain zat aktif juga dibutuhkan eksiapien atau bahan penolong. Eksiapien atau bahan penolong didefinisikan sebagai zat tambahan yang digunakan untuk mengubah zat aktif menjadi bentuk sediaan farmasi yang sesuai untuk digunakan pada pasien<sup>(10)</sup>.

Beberapa kriteria umum yang esensial untuk eksiapien yaitu netral, stabil secara fisika dan kimia, memenuhi peraturan perundang-undangan, tidak mempengaruhi *bioavailabilitas* obat, bebas dari mikroba patogen, dan tersedia dalam jumlah yang cukup serta murah<sup>(11)</sup>. IPEC (*The International Pharmaceutical Excipients Council*) membagi eksiapien untuk sediaan padat dalam 13 kategori umum berdasarkan fungsinya yaitu: pengikat, penghancur, pengisi, pelubrikan, glidan, pembantu pengempaan, pewarna, pemanis, pengawet, zat pensuspensi/pendispersi, material penyalut, pemberi rasa, dan tinta untuk *printing*.

Eksiapien dalam sediaan tablet yang umum digunakan adalah sebagai berikut:

### 1) Bahan pengisi/*fillers/diluent*

Bahan pengisi diperlukan apabila dosis obat tidak cukup untuk membuat *bulk*. Berat tablet biasanya berkisar 120- 700 mg, sementara kadar zat aktifnya, biasanya sangat kecil, sehingga diperlukan bahan tambahan sebagai pengisi. Bahan pengisi diperlukan untuk memperbaiki sifat alir, dan berfungsi sebagai bahan pengikat sehingga dapat dikempa atau memacu aliran<sup>(11)</sup>.

### 2) Bahan penghancur (*disintegrant*)

Untuk mempercepat disintegrasi tablet, maka ditambahkan bahan penghancur. Bahan penghancur akan membantu hancurnya tablet menjadi granul, selanjutnya menjadi partikel-partikel penyusun sehingga akan meningkatkan kecepatan disolusi tablet<sup>(12)</sup>.

Mekanisme aksi bahan penghancur dalam menghancurkan tablet yaitu:

#### a) Aksi Kapiler (*Wicking*)

Tablet yang merupakan hasil pengempaan granul/serbuk, memiliki pori-pori kapiler. Apabila tablet kontak dengan medium air, maka air akan

berpenetrasi melalui pori-pori kapiler yang ada. Aksi kapiler dapat ditingkatkan dengan meningkatkan struktur *porous* dari tablet (dengan mengurangi tekanan pengempaan), dan mengurangi *interfacial tension* antara air dengan tablet dengan jalan menciptakan jaringan hidrofilik disekitar partikel/granul<sup>(12)</sup>.

b) Pengembangan (*Sweling*)

Bahan penghancur yang bercampur secara merata dalam suatu tablet, bila tablet terkena air maka bahan penghancur akan mengembang, akibatnya granul/partikel penyusun tablet dengan mekanisme ini, dipengaruhi oleh struktur pori tablet<sup>(12)</sup>.

3) Bahan pengikat (*binder*)

*Binders* atau bahan pengikat memegang peranan yang sangat penting dalam pembuatan granul. Bahan ini akan menentukan keseragaman ukuran granul, kekerasan tablet, waktu hancur tablet, disolusi, *compresibility*, *density* granul dan kemungkinan terjadinya peristiwa migrasi bahan obat<sup>(11)</sup>.

4) Bahan Pelicin

Berdasarkan fungsinya, bahan pelicin dibagi menjadi 3 yaitu glidan (untuk menaikkan/meningkatkan fluiditas massa sebelum dikempa, sehingga massa tersebut dapat mengisi *die* dalam jumlah yang seragam). Fungsi utama dari pelicin dalam formulasi tablet adalah untuk mengurangi friksi antara dinding *die* dan tablet selama kompresi dan egeksi dan untuk mencegah melekatnya tablet pada permukaan *punch*. *Anti adherent* mencegah lengketnya campuran (massa) tablet pada permukaan *punch* dan dinding *die*<sup>(11)</sup>.

5) Pewarna

Fungsi penggunaan bahan pewarna dalam proses pembuatan tablet adalah sebagai bahan estetik, untuk membedakan produk yang satu dengan yang lain selama masa produksi serta untuk identifikasi obat-obat tertentu<sup>(10)</sup>.

### 3. Metode Pembuatan Tablet

Secara umum pembuatan tablet dibagi menjadi: Metode granulasi basah (*wet granulation*), metode granulasi kering (*dry granulation*), metode kempa langsung (*direct compression*)<sup>(11)</sup>.

#### a) Granulasi basah

Metode granulasi basah merupakan metode tertua dan paling banyak digunakan dalam proses pembuatan tablet. Hal tersebut disebabkan karena hampir semua obat dapat dicetak dengan metode ini dan memenuhi semua persyaratan tablet dengan baik. Tujuan granulasi adalah untuk meningkatkan waktu aliran campuran dan atau kemampuan kempa<sup>(11)</sup>.

Keuntungan metode granulasi basah:

- 1) Terbentuknya granul sehingga akan memperbaiki sifat alir dan kompresibilitas, proses kompaksi lebih mudah karena pecahnya granul membentuk permukaan baru yang lebih aktif
- 2) Obat-obat dosis tinggi yang mempunyai sifat alir dan kompresibilitas jelek maka dengan proses granulasi basah hanya perlu sedikit bahan pengikat
- 3) Untuk bahan dengan dosis rendah dengan pewarna, maka distribusi lebih baik dan menjamin keseragaman zat aktif
- 4) Granulasi basah mencegah segregasi komponen-komponen campuran yang sudah homogen
- 5) Memperbaiki disolusi obat yang bersifat hidrofob<sup>(11)</sup>.

Kelemahan metode granulasi basah:

- 1) Proses lebih panjang dibanding dengan dua metode lainnya sehingga secara ekonomis lebih mahal
- 2) Peralatan yang digunakan lebih banyak sehingga secara otomatis lebih banyak pula personel yang diperlukan
- 3) Tidak bisa digunakan untuk obat-obat yang sensitif terhadap kelembaban dan pemanasan
- 4) Pada tablet berwarna dapat terjadi peristiwa migrasi dan ketidakhomogenan sehingga tablet berbintik-bintik
- 5) Inkompatibilitas antar komponen di dalam formulasi akan diperbesar, terutama untuk obat-obat campuran (multivitamin, dan lain-lain)<sup>(11)</sup>.

### b) Granulasi Kering

Metode granulasi kering merupakan salah satu metode pembuatan tablet yang efektif terutama pada dosis efektif terlalu tinggi untuk pencetakan langsung, dan obatnya peka terhadap pemanasan, kelembaban atau keduanya. Keuntungan metode granulasi kering:

- 1) Alat yang diperlukan lebih sedikit daripada granulasi basah
- 2) Prosesnya lebih cepat, tidak memerlukan proses pemanasan sehingga biaya produksi dapat ditekan
- 3) Untuk obat-obat yang sensitif terhadap kelembaban dan pemanasan, misalnya vitamin E, akan menghasilkan produk yang stabil
- 4) Memperbaiki waktu hancur, karena partikel-partikel serbuk tidak terikat oleh adanya bahan pengikat
- 5) Memperbaiki kelarutan dan efek bioavailabilitas
- 6) Memperbaiki homogenitas, karena tidak terjadi peristiwa migrasi obat atau bahan pewarna<sup>(11)</sup>.

Kerugian metode granulasi kering:

- 1) Memerlukan mesin *heavy duty* (harganya mahal)
- 2) Zat warna sukar homogen (tidak terdispersi merata)
- 3) Cenderung menghasilkan partikel-partikel halus yang lebih banyak dibanding dengan metode granulasi basah sehingga tablet sering rapuh atau kurang kuat dan resiko kontaminasi lebih tinggi
- 4) Alat/mesin tidak bisa digunakan untuk obat yang tidak larut karena adanya kemungkinan hambatan kecepatan disolusi (adanya tekanan merubah sifat obat)<sup>(11)</sup>.

### c) Metode cetak langsung

Pada proses pembuatan tablet dengan metode cetak 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 lubrikan yang baik. Keuntungan metode cetak langsung:

- 1) Lebih ekonomis dibanding kedua metode yang lain
- 2) Tidak terpengaruh oleh panas dan kelembaban
- 3) Stabilitas produk terjamin
- 4) Ukuran partikel seragam<sup>(11)</sup>.

Kerugian metode granulasi kering:

- 1) Perbedaan ukuran partikel dan kerapatan bulk antara obat dengan pengisi dapat menimbulkan stratifikasi di antara granul yang selanjutnya dapat menimbulkan tidak seragamnya isi obat dalam tablet.
- 2) Pada obat dosis besar perlu tambahan bahan pengisi sehingga tablet menjadi besar.
- 3) Bahan pengisi yang bisa dicetak langsung langsung, biasanya harganya mahal<sup>(11)</sup>.

#### **4. Stabilitas Obat**

Stabilitas merupakan kemampuan suatu produk untuk bertahan dalam batas yang ditetapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan. Uji stabilitas dimaksudkan untuk menjamin kualitas produk yang telah diluluskan dan beredar dipasaran. Dengan uji stabilitas dapat diketahui pengaruh parameter-parameter stabilitas produk sehingga dapat ditetapkan tanggal kadaluwarsa<sup>(13)</sup>.

Semua obat mengalami penguraian kimia seiring dengan waktu dan laju terjadinya penguraian ini penting untuk menentukan lamanya obat dalam mempertahankan potensinya. 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<sup>(14)</sup>.

Stabilitas produk jadi sangat tergantung pada stabilitas bahan-bahan obat yang terkandung didalamnya. Pada waktu yang sama perlu diketahui bahwa formulasi dan kemasan dapat menimbulkan pengaruh negatif atau positif pada stabilitas zat aktif. Masa edar obat harus ditetapkan berdasarkan uji stabilitas. Untuk alasan praktis pada perdagangan dan distribusi, uji stabilitas pada obat yang mengandung bahan-bahan dengan masa edar telah ditetapkan lebih dari lima tahun tidak direkomendasikan<sup>(15)</sup>.

Sejumlah faktor lain, selain konsentrasi yang dapat mempengaruhi kecepatan reaksi adalah temperatur, pelarut, katalis, dan sinar. Kecepatan berbagai reaksi bertambah kira-kira dua atau tiga kalinya tiap kenaikan 10°C. Pengaruh temperatur terhadap laju ini diberikan dengan persamaan yang pertama kali dikemukakan oleh Arrhenius. Persamaan Arrhenius merupakan suatu hubungan empirik yang memberikan pengaruh temperatur pada konstanta laju yang diamati<sup>(16)</sup>.

Agar konstanta laju reaksi atau kecepatan penguraian berguna pada formulasi sediaan, perlu dikenali ketergantungan reaksinya pada temperatur. Hal ini memungkinkan peramalan stabilitas produk pada peningkatan penyimpanan biasa dari data yang diperoleh pada kondisi pengujian yang melebihi keadaan normal<sup>(16)</sup>.

Peramalan stabilitas produk dapat diperoleh dengan cepat pada temperatur penyimpanan yang dinaikkan. Dalam hal ini bertujuan untuk mempercepat degradasi produk dalam waktu singkat. Cara yang paling memuaskan untuk menyatakan pengaruh temperatur terhadap kecepatan reaksi adalah hubungan kuantitatif yang diajukan oleh Arrhenius:

$$K = S e^{-\Delta H_a / RT} \dots\dots\dots(9)$$

Dimana : K = laju penguraian spesifik

R = konstanta gas ( 1,987 kalori det<sup>-1</sup> mol<sup>-1</sup>)

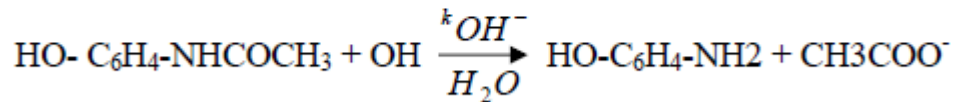
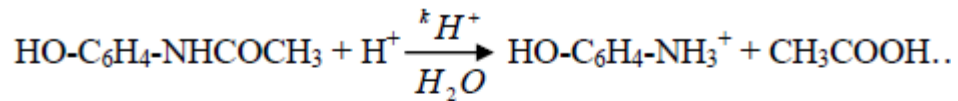
T = temperatur mutlak

S = faktor frekuensi

$\Delta H_a$  = panas aktivasi<sup>(9)</sup>.



Stabilitas parasetamol telah dipelajari oleh Koshy dan Lach. Hidrolisis yang spontan ditemukan karena kesalahan yang tidak disengaja<sup>(9)</sup>.



Stabilitas obat dapat dinyatakan dengan harga tetapan laju degradasi (k) atau waktu paruh ( $t_{1/2}$ ). Hal ini dapat ditentukan bila tingkat reaksi diketahui. Dalam banyak hal, tingkat reaksi kimia sederhana dapat dibedakan menjadi 4 yaitu :

a. Reaksi orde nol

Pada reaksi ini faktor yang menentukan bukan kadar tetapi hal lain misalnya kelarutan atau senyawa cahaya pada beberapa reaksi fotokimia. Jika kelarutan menjadi faktor penentu hanya sejumlah kecil obat terlarut saja yang mengalami peruraian, laju degradasi obat ( $dD/dt$ ) secara matematis dapat digunakan sebagai berikut:

$$-dD/dt = K_o \dots\dots\dots (9)$$

Pengintegralan persamaan tersebut menghasilkan persamaan sebagai berikut:

$$(D) = (D_o) - K_o \cdot t \dots\dots\dots (9)$$

Menurut persamaan di atas, kurva hubungan antara (D) dan t menghasilkan garis lurus dengan slope sebesar  $-K_o$  dan intersep sebesar  $D_o$  dengan  $D_o$  adalah kadar reaktan mula-mula dan  $K_o$  adalah laju reaksi. Satuan  $K_o$  adalah  $M \cdot \text{waktu}^{-K}$ , jika satuan D adalah M.

Waktu paro ( $t_{1/2}$ ) yaitu waktu yang diperlukan untuk separuh reaktan mengalami degradasi. Persamaan waktu paro diperoleh dengan mensubstitusikan  $(D) = (D_o)/2$  ke dalam persamaan di atas sehingga diperoleh:

$$t_{1/2} = \{0,5 (D_o)\} / K_o \dots\dots\dots (9)$$

Waktu kadaluwarsa ( $t_{90}$ ) yaitu waktu yang diperlukan untuk reaktan mengalami degradasi 10% sehingga persamaan untuk waktu kadaluwarsa adalah:

$$t_{90} = \{0,1 (D_0)\} / K_0 \dots\dots\dots (9)$$

a. Reaksi orde satu

Reaksi orde satu terjadi jika berkurangnya jumlah reaktan sebanding dengan jumlah reaktan tersisa. Reaksi orde satu dapat dinyatakan sebagai berikut:

$$\text{Log } (D) = \text{log } (D_0) - K_1 t / 2,303 \dots\dots\dots (9)$$

Berdasarkan pada persamaan tersebut, kurva hubungan antara log D dan t berupa garis lurus dengan slope sebesar  $-K_1 / 2,303$  dengan D adalah kadar reaktan yang tinggal setelah waktu t.  $D_0$  adalah kadar reaktan mula mula dan  $K_1$  adalah laju reaksi dengan satuan  $K_1$  adalah waktu<sup>(9)</sup>.

b. Reaksi orde satu semu

Reaksi orde satu semu dapat didefinisikan sebagai reaksi orde dua atau peningkatan yang dibuat berkelakuan seperti reaksi orde satu. Keadaan itu berlaku bila salah satu zat yang bereaksi ada dalam jumlah yang sangat berlebihan atau tetap pada kadar tertentu dibandingkan zat lainnya. Dengan demikian laju reaksi ditentukan oleh satu reaktan meskipun ada dua reaktan karena tidak mengalami perubahan kadar yang berarti selama reaksi peruraian<sup>(16)</sup>.

c. Reaksi orde dua

Reaksi dengan kinetika orde dua diperoleh dengan mensubstitusikan  $D = D_0/2$  ke dalam persamaan  $-d(D)/dt = k_2(D)^2$ , sehingga  $t_{1/2}$  memiliki persamaan sebagai berikut :

$$t_{1/2} = 1 / \{k_2(D_0)\} \dots\dots\dots (9)$$

Waktu kadaluwarsa ( $t_{90}$ ) diperoleh dengan mensubstitusikan  $D = 0,9 D_0$  kedalam persamaan diatas dan  $t_{90}$  yang diperoleh adalah :<sup>(9)</sup>

$$t_{90} = (K) / \{9(D_0)k\} \dots\dots\dots (9)$$

Orde reaksi dapat ditentukan dengan beberapa metode, yaitu:

### 1) Metode substitusi

Dari studi kinetika dikumpulkan data yang kemudian disubstitusikan dalam persamaan-persamaan kecepatan reaksi dalam bentuk integralnya yang menunjukkan berbagai orde reaksi. Apabila dihitung didapat nilai  $k$  (tetapan laju reaksi) yang konstan dalam suatu batas variasi eksperimental. Maka reaksi dianggap mengikuti orde reaksi tersebut<sup>(9)</sup>.

### 2) Metode grafik

Plot data kedalam bentuk grafik dapat digunakan untuk mengetahui orde reaksi. Jika kadar obat yang masih utuh diplotkan terhadap waktu ( $t$ ) dan kurva yang didapatkan berupa garis lurus, maka orde reaksi dari reaksi itu adalah orde nol. Reaksi yang mengikuti kinetika orde satu jika plot antara  $\log D$  terhadap waktu ( $t$ ) berupa garis lurus. Sedangkan reaksi orde dua jika plot antara  $1/D$  terhadap waktu ( $t$ ) berupa garis lurus<sup>(9)</sup>.

### 3) Metode waktu paruh

Untuk reaksi orde nol waktu paro berbanding lurus dengan kadar awal yaitu  $t_{1/2} = D_0/k_2$ , waktu paro reaksi orde satu tidak tergantung pada kadar awal sehingga harga  $t_{1/2} = 0,693/k$ . sedangkan reaksi orde dua dengan jenis reaktan yang sama harga  $t_{1/2} = 1/D_0.k$ <sup>(9)</sup>.

## B. Landasan Teori

Parasetamol merupakan analgetik-antipiretik yang banyak dikonsumsi masyarakat. Parasetamol umumnya diformulasikan dalam bentuk tablet. Salah satu komponen tablet adalah bahan penghancur. Bahan ini bermanfaat untuk membantu disintegrasi tablet. Bahan penghancur akan membantu hancurnya tablet menjadi granul, selanjutnya menjadi partikel-partikel penyusun sehingga akan meningkatkan kecepatan disolusi tablet.

Telah dilakukan penelitian mengenai potensi ampas tahu sebagai bahan penghancur terhadap sifat fisik tablet parasetamol<sup>(5)</sup>. Ampas tahu merupakan hasil ikutan dari proses pembuatan tahu yang banyak terdapat di Indonesia, khususnya di Pulau Jawa. Ampas tahu memiliki sifat mudah terbasahi dan menyerap air sehingga dapat berfungsi sebagai bahan penghancur tablet. Hasil penelitian tersebut menyatakan bahwa ampas tahu

sebagai bahan penghancur pada sediaan tablet parasetamol mampu memberikan waktu hancur yang baik sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan, yaitu kurang dari 15 menit untuk tablet tidak bersalut<sup>(4)</sup>.

Stabilitas suatu sediaan penting untuk diketahui agar kualitas sediaan tersebut dapat dipertahankan. Jalur utama degradasi yang menyebabkan parasetamol tidak stabil adalah peristiwa hidrolisis yang memecah parasetamol menjadi p-aminofenol dan asam asetat. Selain itu, ampas tahu yang digunakan sebagai bahan penghancur rentan terhadap perubahan suhu dan kelembapan. Perubahan suhu dan kandungan lembab akan mempengaruhi stabilitas ampas tahu yang dapat berdampak pada kestabilan sediaan tablet parasetamol. Hal ini dapat terjadi selama proses penyimpanan obat, sehingga kontrol kualitas dan penetapan waktu kadaluwarsa obat sangat diperlukan.

### **C. Hipotesis**

Perbedaan kadar ampas tahu pada tablet parasetamol dapat mempengaruhi waktu kadaluwarsanya, dan pada kadar ampas tahu tertentu memiliki waktu kadaluwarsa yang paling lama.