

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini diawali dengan pembuatan tablet parasetamol dengan ampas tahu sebagai bahan penghancur. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan fisik granul dan evaluasi sifat fisik tablet untuk memastikan bahwa tablet yang dihasilkan telah memenuhi persyaratan sesuai dengan ketentuan.

A. Sifat Fisik Granul

Pemeriksaan terhadap sifat granul yang akan dikempa mutlak dilakukan. Ini bertujuan untuk menjamin bahwa serbuk/granul yang dihasilkan telah memenuhi kualitas seperti yang ditetapkan. Hal ini secara langsung akan mempengaruhi proses pengempaan dan kualitas tablet yang dihasilkan. Pemeriksaan sifat granul meliputi: kelembaban granul, sifat alir, pengetapan, dan uji sudut diam.

Tabel IV. *Data hasil pemeriksaan fisik granul tablet parasetamol dengan bahan penghancur ampas tahu*

| Sifat Fisik | Formula I | Formula II | Formula III |
|-----------------------------|-------------|-------------|-------------|
| Kandungan air granul (%) | 1,34± 0,11 | 0,93 ± 0,11 | 0,36 ± 0,35 |
| Waktu alir (detik) | 6,86±0,07 | 7,69±0,16 | 5,90±0,11 |
| Sudut diam (⁰) | 31,53±0,287 | 30,981±1,16 | 30,66±0,53 |
| Pengetapan (%) | 8,33± 0,58 | 7,67± 0,56 | 9,67±0,58 |

Keterangan :
Formula I : bahan penghancur ampas tahu 4%
Formula II : bahan penghancur ampas tahu 5%
Formula III : bahan penghancur ampas tahu 6%

1. Kelembaban Granul (%)

Dalam proses produksi tablet, permasalahan seperti *capping* (bagian atas dan bawah tablet terpisah secara horizontal), *cracking* (retak pada bagian atas, bawah dan samping tablet), dan *laminating* (tablet pecah menjadi beberapa bagian) merupakan beberapa hal yang tidak diharapkan, namun rentan terjadi. Ketiga hal tersebut dapat terjadi akibat granul yang dikempa terlalu kering atau terlalu lembab. Granul yang terlalu kering maupun terlalu lembab disebabkan karena proses pengeringan yang tidak terkontrol. Granul

yang terlalu kering berpotensi menyebabkan *capping* dan *laminating*, sedangkan granul yang terlalu lembab akan menyebabkan penempelan pada dinding *die*. Pada kondisi kelembaban granul yang tinggi, maka ikatan antar partikel akan lebih kuat karena adanya pembentukan jembatan cair saat penambahan larutan pengikat sewaktu proses granulasi. Kelembaban yang terlalu tinggi dapat membuat tablet parasetamol rusak saat penyimpanan. Hal inilah yang mendasari diperlukannya uji kandungan air granul dengan menggunakan alat *moisture balance*. Data hasil uji kandungan air dapat diamati pada tabel IV.

Berdasarkan data pada tabel IV, diperoleh kelembaban rata-rata sebesar 1,337% untuk formula I, 0,93% untuk formula II, dan 1,363% untuk formula III. Idealnya, granul yang dihasilkan dari proses granulasi memiliki kelembaban granul 2-4%⁽¹⁷⁾. Meskipun granul yang dihasilkan terlalu kering, namun tablet yang dihasilkan tidak mengalami *capping* maupun *laminating*.

2. Waktu Alir

Waktu alir merupakan waktu yang diperlukan oleh 100 gram granul untuk mengalir melalui lubang corong dalam satuan waktu. Penentuan waktu alir ini merupakan salah satu cara untuk mengetahui sifat alir granul. Sifat alir dari material yang akan dikempa sangat penting karena berhubungan dengan keseragaman pengisian *die* yang akan mempengaruhi keseragaman bobot tablet dan akhirnya berpengaruh terhadap keseragaman zat aktif. 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.

Evaluasi waktu alir dilakukan dengan metode corong, yang merupakan metode untuk mengetahui waktu yang diperlukan oleh sejumlah granul untuk mengalir melewati lubang corong. Sehingga dapat diketahui mudah tidaknya granul tersebut mengalir pada mesin cetak saat proses penabletan berlangsung yang nantinya akan berpengaruh pada keseragaman bobot tablet yang dihasilkan. Data hasil uji waktu alir tertera pada tabel IV.

Serbuk dikatakan mempunyai sifat alir yang baik jika 100 gram serbuk yang dievaluasi mempunyai waktu alir ≤ 10 detik⁽¹⁹⁾. Data pada tabel IV menunjukkan bahwa granul memiliki waktu alir ≤ 10 detik yang menunjukkan waktu alir granul sesuai dengan persyaratan berdasarkan literatur. Bentuk partikel granul yang *sferis*(bulat), luas permukaan yang bersinggungan dengan granul lain lebih kecil sehingga menyebabkan granul menjadi lebih mudah mengalir.

3. Sudut Diam (°)

Sudut diam merupakan sudut yang dapat dibentuk oleh sejumlah serbuk setelah serbuk diberi perlakuan. Besarnya sudut diam ini diukur dari tinggi dan jari-jari timbunan serbuk. Semakin datar kerucut (timbunan serbuk) yang dihasilkan artinya semakin kecil sudut diam maka semakin baik sifat alir serbuk tersebut⁽¹⁹⁾. Sudut diam dipengaruhi oleh gaya tarik-menarik dan gaya gesek antar partikel. Jika gaya tarik menarik antar partikel serta gaya gesek antar partikel kecil maka granul akan lebih mudah mengalir dan sudut diam yang terbentuk juga semakin kecil. Hasil uji sudut diam disajikan dalam tabel IV.

Menurut USP, sudut diam 25-30⁰ menunjukkan sifat alir yang sangat baik⁽¹⁸⁾. Berdasarkan data hasil uji sudut diam, maka granul yang terbentuk memiliki sifat alir yang baik. Rata-rata sudut diam yang diperoleh untuk formula I, II, dan III berturut-turut adalah: 31,53°, 30,98°, dan 30,66°.

4. Pengetapan (%)

Indeks pengetapan adalah harga yang diperoleh berdasarkan penataan granul dalam suatu wadah sebelum dan sesudah diberikan getaran mekanik. Besar kecilnya harga indeks pengetapan ditentukan oleh kemampuan granul untuk mengisi ruang antar partikel saat terjadinya getaran. Partikel yang berbentuk *sferis* dengan ukuran granul yang besar biasanya akan lebih mudah mengalir pada saat penuangan ke dalam volumenometer sehingga lebih mudah menata diri, dan ketika diberi hentakan tidak menyebabkan terjadinya penurunan volume yang besar. Jumlah *fines* juga berpengaruh pada besar

kecilnya indeks pengetapan. Jika jumlah *finer* terlalu banyak maka akan menaikkan harga indeks pengetapan. Dengan adanya *finer* ini akan mengisi ruang antar granul dan akan meningkatkan kemampuan granul untuk menjadi lebih mampat sehingga menaikkan indeks pengetapan.

Uji pengetapan ditunjukkan dengan harga indeks pengetapan (T%). Makin kecil harga T% maka alirnya akan semakin baik. Granul dengan indeks pengetapan kurang dari 20% mempunyai sifat alir yang baik. Berdasarkan data hasil uji pengetapan pada tabel IV, hasil uji pengetapan untuk masing-masing formula adalah: formula I 8,33%, formula II 1,11% dan formula III 10,00%. Sehingga dapat disimpulkan bahwa hasil uji pengetapan dari semua formula sesuai dengan persyaratan yang ditentukan.

B. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

Tabel V. Data hasil pemeriksaan fisik tablet parasetamol dengan ampas tahu sebagai bahan penghancur

| Sifat fisik | Formula I | Formula II | Formula III |
|---------------------------------|------------|------------|-------------|
| Bobot (g) | 0,65±0,03 | 0,66±0,07 | 0,65±0,06 |
| CV (%) | 0,544 | 1,057 | 1,057 |
| Diameter (mm) | 13,09±0,03 | 13,05±0,03 | 13,09±0,01 |
| Ketebalan (mm) | 4,38±0,03 | 4,30±0,03 | 4,43±0,03 |
| Kekerasan (kg/cm ²) | 5,50±0,50 | 5,40±0,70 | 5,54±0,86 |
| Kerapuhan (%) | 0,52±0,11 | 0,31±0,11 | 0,34±0,21 |
| Waktu hancur (menit) | 2,54±0,51 | 2,38±0,49 | 1,43±0,63 |

Keterangan :
 Formula I : bahan penghancur ampas tahu 4%
 Formula II : bahan penghancur ampas tahu 5%
 Formula III : bahan penghancur ampas tahu 6%

1. Keseragaman Bobot Tablet

Keseragaman bobot merupakan parameter yang sangat penting dalam kualitas tablet. Menurut Farmakope Indonesia, tablet dengan rata-rata berat lebih dari 300 mg, tidak boleh ada 2 tablet yang menyimpang 5% dari bobot rata-rata dan tidak satupun tablet yang menyimpang 10% dari bobot rata-rata⁽⁸⁾. Hasil yang diperoleh pada penelitian menunjukkan bahwa tablet memenuhi persyaratan. Keseragaman bobot sangat dipengaruhi oleh baik tidaknya sifat alir massa granul. Sifat alir yang baik menyebabkan volume

bahan yang masuk ke dalam ruang kompresi akan seragam sehingga variasi berat tablet yang dihasilkan tidak terlalu besar.

2. Diameter dan Ketebalan Tablet

Evaluasi diameter dan ketebalan tablet berkaitan dengan kemudahan tablet saat digunakan. Diameter dan ketebalan tablet dapat diprediksi dari peralatan yang digunakan (*dies* dan *punch*). Apabila proses berjalan konstan dan seragam dari awal sampai akhir maka kemungkinan besar dimensi tablet akan tetap konstan. Kondisi seperti ini hampir tidak dapat dihasilkan. Pada kondisi proses pengempaan yang konstan, ketebalan tablet dapat bervariasi tergantung pada pengisian *die*, distribusi ukuran partikel dan kekompakan partikel ketika diproses. Sehingga diperlukan pengukuran diameter dan ketebalan tablet menggunakan jangka sorong. Menurut Farmakope Indonesia edisi III, tablet yang baik memiliki diameter tidak lebih dari tiga kali dan tidak kurang dari satu pertiga tebal tablet⁽⁸⁾. Rerata hasil uji diameter dan ketebalan pada masing-masing formula yang terangkum dalam tabel V, telah memenuhi persyaratan yang ditetapkan.

3. Kekerasan

Uji kekerasan tablet dilakukan untuk mengetahui kekuatan tablet secara keseluruhan, yang diukur dengan memberikan tekanan terhadap diameter tablet. Kekuatan tablet dinyatakan dalam kilogram. Kekerasan merupakan parameter yang mencerminkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, benturan, dan lain sebagainya. Faktor-faktor yang mempengaruhi kekerasan tablet adalah tekanan kompresi dan sifat bahan yang dikempa. Semakin besar tekanan yang diberikan saat penabletan akan menyebabkan tablet yang dihasilkan semakin keras. Peningkatan jumlah bahan pengikat juga akan meningkatkan kekerasan tablet. Berdasarkan data pada tabel V, kekerasan rata-rata tablet untuk formula I, II, dan III berturut-turut adalah: 5,46 Kg, 5,40 Kg, dan 5,54 Kg. Hal ini menunjukkan bahwa tablet yang dihasilkan memenuhi persyaratan. Tablet yang baik memiliki kekerasan antara 4-10 kg⁽¹⁸⁾.

4. Kerapuhan

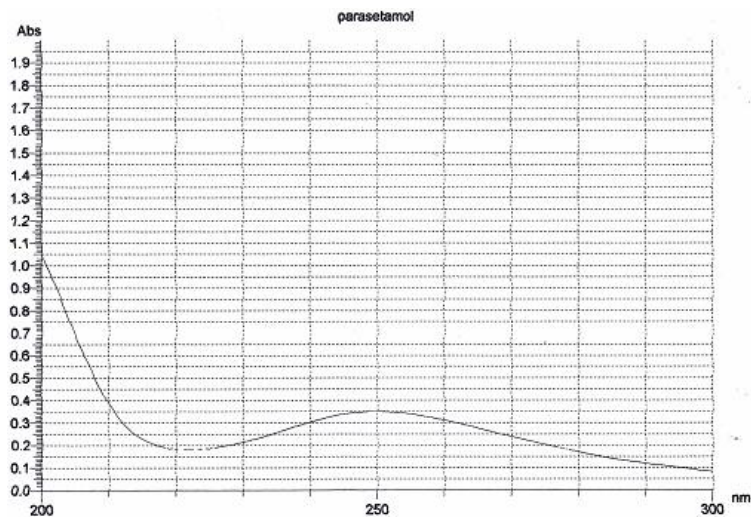
Kerapuhan adalah indikator yang menggambarkan kekuatan permukaan tablet dalam melawan berbagai perlakuan yang menyebabkan abrasi pada permukaan tablet. Uji kerapuhan dilakukan dengan *friabilator*. Tablet yang baik memiliki kerapuhan kurang dari 1%⁽¹⁸⁾. Uji ini berkaitan dengan hilangnya bobot akibat abrasi pada permukaan tablet. Sehingga semakin besar kerapuhan suatu tablet menunjukkan bahwa massa tablet yang hilang juga semakin besar. Rata-rata kerapuhan formula I adalah 0,52%, formula II 0,31%, dan formula III 0,34%. Sehingga dapat disimpulkan bahwa ketiga formula tersebut memenuhi persyaratan kerapuhan, yaitu kurang dari 1%.

5. Waktu Hancur

Sediaan tablet yang diberikan per oral, di dalam saluran cerna akan mengalami disintegrasi untuk selanjutnya dapat terdisolusi atau terdispersi dalam bentuk molekular. Sehingga perlu dilakukan uji waktu hancur dengan menggunakan alat *disintegration tester*. Waktu hancur didefinisikan sebagai waktu yang dibutuhkan sejumlah tablet untuk hancur menjadi granul/partikel penyusunnya yang mampu melewati ayakan nomor 10 yang terdapat pada bagian bawah alat uji. Waktu hancur dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain: bahan tambahan yang digunakan, metode pembuatan tablet, jenis dan konsentrasi pelicin, tekanan pada mesin saat penabletan, serta sifat fisika dan kimia yang meliputi struktur molekul dan ukuran partikel. Struktur molekul bahan obat yang anhidrous akan mempunyai waktu hancur yang lebih lama dibandingkan bahan obat yang memiliki struktur molekul hidrous. Persyaratan waktu hancur untuk tablet tidak bersalut menurut Farmakope Indonesia maupun British *Pharmacopoeia* adalah kurang dari 15 menit. Rata-rata hasil uji waktu hancur pada penelitian ini adalah: formula I 2,54 menit, formula II 2,38 menit, formula III 1,13 menit. Sehingga dapat disimpulkan tablet tersebut memenuhi persyaratan waktu hancur.

C. Penetapan Panjang Gelombang Maksimum (λ Maksimum)

Panjang gelombang maksimum adalah panjang gelombang dimana analit yang diukur memberikan hasil serapan yang maksimum. Menurut Farmakope Indonesia, parasetamol memiliki panjang gelombang maksimum yaitu 243 nm. Pangukuran panjang gelombang maksimum pada penelitian ini diawali dengan melakukan *wavelength scan* pada kisaran 200-700 nm. Hasil *scan* tersebut muncul peak pada kisaran 200-300 nm. Hal ini menunjukkan bahwa parasetamol menyerap sinar UV sehingga dapat dianalisis dengan spektrofotometer UV. Kemudian *scan* dilakukan kembali pada kisaran panjang gelombang 200-300 nm. Panjang gelombang maksimum yang diperoleh dari data tersebut adalah 249,5 nm. Dalam penelitian selanjutnya, pembacaan serapan dilakukan pada panjang gelombang serapan maksimum tersebut. Hasil dari penetapan panjang gelombang maksimum (λ maksimum) dapat dilihat pada gambar IV.



Gambar 3. Panjang gelombang maksimum

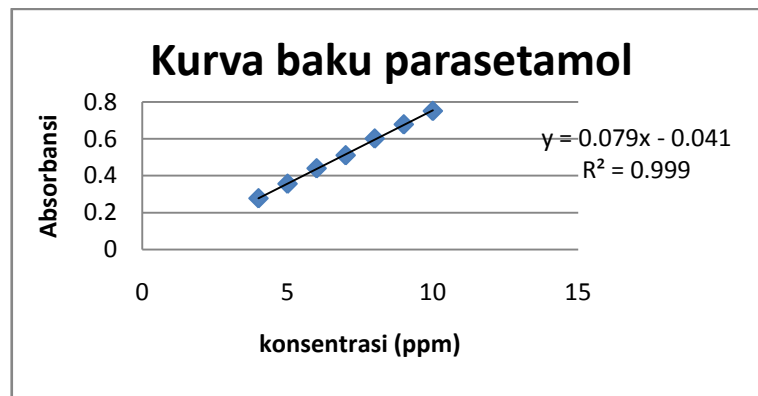
D. Penentuan Persamaan Kurva Baku

Kurva baku menggambarkan hubungan antara kadar dengan absorbansi. Sehingga dengan mengetahui persamaan kurva baku, maka dapat diperoleh kadar zat yang dianalisis, yaitu parasetamol. Penentuan persamaan kurva baku dilakukan dengan pembuatan seri kadar parasetamol yang kemudian dibaca absorbansinya dengan spektrofotometer UV pada panjang gelombang maksimum. Persamaan kurva baku yang didapat adalah: $y = 0.0798x - 0.0418$ dengan nilai $r = 0,9997$. Hasil

pembacaan absorbansi pada berbagai seri kadar dapat dilihat pada tabel VI.

Tabel VI. *Data seri kadar & absorbansi*

| Seri kadar | Konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$) | Absorbansi |
|------------|----------------------------------|------------|
| 1 | 4,000 | 0,277 |
| 2 | 5,000 | 0,356 |
| 3 | 6,000 | 0,440 |
| 4 | 7,000 | 0,511 |
| 5 | 8,000 | 0,602 |
| 6 | 9,000 | 0,679 |
| 7 | 10,000 | 0,752 |



Gambar 4. *Grafik konsentrasi vs absorbansi*

E. Penentuan Stabilitas Tablet Parasetamol Dengan Ampas Tahu Sebagai Bahan Penghancur

Penentuan stabilitas tablet parasetamol dilakukan dengan metode suhu yang dinaikkan. *Elevated temperature test* merupakan suatu metode penentuan kestabilan sediaan yang dipercepat pada temperatur tinggi. Semakin tinggi suhu percobaan, maka obat yang terdegradasi dalam sediaan cenderung semakin tinggi. Degradasi obat terjadi karena semakin meningkatnya jumlah tumbukan antar molekul⁽¹⁵⁾. Melalui metode tersebut, nilai k yang mencerminkan laju degradasi suatu obat pada berbagai temperatur yang dinaikkan diperoleh dengan memplot beberapa fungsi konsentrasi terhadap waktu. Pada penelitian ini, digunakan alat *Climatic Chamber* dengan suhu yang dinaikkan, dimulai pada suhu 40°C, 55°C, dan suhu 70°C. Kemudian

dihitung kadar parasetamol yang tersisa untuk selanjutnya dapat dihitung waktu kadaluwarsanya.

Data absorbansi pada tiap formula dapat dilihat pada tabel VII-IX.

Tabel VII . Data absorbansi formula I

| Suhu (°C) | Waktu (menit) | Absorbansi ± SD |
|------------------|----------------------|------------------------|
| 40 | 0 | 0,261±0,069 |
| | 15 | 0,290±0,088 |
| | 30 | 0,308±0,079 |
| | 45 | 0,342±0,043 |
| | 60 | 0,310±0,084 |
| | 75 | 0,337±0,093 |
| 55 | 0 | 0,299±0,028 |
| | 15 | 0,240±0,017 |
| | 30 | 0,356±0,052 |
| | 45 | 0,354±0,011 |
| | 60 | 0,347±0,041 |
| | 75 | 0,317±0,009 |
| 70 | 0 | 0,300±0,049 |
| | 15 | 0,306±0,049 |
| | 30 | 0,299 ±0,064 |
| | 45 | 0,327±0,080 |
| | 60 | 0,350±0,091 |
| | 75 | 0,339±0,067 |

Tabel VIII. Data absorbansi formula II

| Suhu (°C) | Waktu (menit) | Absorbansi ± SD |
|------------------|----------------------|------------------------|
| 40 | 0 | 0,288±0,032 |
| | 15 | 0,344±0,011 |
| | 30 | 0,337±0,016 |
| | 45 | 0,385±0,026 |
| | 60 | 0,375±0,024 |
| | 75 | 0,398±0,041 |
| 55 | 0 | 0,326±0,065 |
| | 15 | 0,368±0,018 |
| | 30 | 0,365±0,021 |
| | 45 | 0,405±0,091 |
| | 60 | 0,365±0,007 |
| | 75 | 0,342±0,024 |
| 70 | 0 | 0,343±0,037 |
| | 15 | 0,320±0,028 |
| | 30 | 0,368±0,008 |
| | 45 | 0,382±0,013 |
| | 60 | 0,382±0,040 |
| | 75 | 0,430±0,031 |

Tabel IX. *Data absorbansi formula III*

| Suhu (°C) | Waktu(menit) | Absorbansi±SD |
|-----------|--------------|---------------|
| 40 | 0 | 0,363±0,038 |
| | 15 | 0,354±0,012 |
| | 30 | 0,360±0,010 |
| | 45 | 0,386±0,010 |
| | 60 | 0,398±0,009 |
| | 75 | 0,424±0,064 |
| 55 | 0 | 0,301±0,007 |
| | 15 | 0,318±0,006 |
| | 30 | 0,360±0,014 |
| | 45 | 0,326±0,003 |
| | 60 | 0,342±0,005 |
| | 75 | 0,355±0,013 |
| 70 | 0 | 0,183±0,050 |
| | 15 | 0,207±0,008 |
| | 30 | 0,199±0,005 |
| | 45 | 0,235±0,072 |
| | 60 | 0,219±0,039 |
| | 75 | 0,198±0,036 |

Selama reaksi kimia berlangsung, konsentrasi reaktan berkurang seiring peningkatan waktu reaksi. Ada beberapa cara yang dapat dilakukan untuk membedakan reaksi orde nol, orde satu, dan orde dua, yaitu: dengan menggunakan metode grafik, metode substitusi dan waktu paruh. Pada penelitian ini, penetapan orde reaksi dilakukan dengan metode grafik. Data yang diperoleh tersebut digunakan untuk penetapan orde reaksi berdasarkan nilai koefisien korelasi yang paling mendekati ± 1 . Suatu reaksi dikatakan mengikuti orde nol jika C_t (konsentrasi) diplotkan terhadap t (waktu) didapatkan garis lurus. Sedangkan jika nilai \log konsentrasi diplotkan terhadap t (waktu) menghasilkan garis lurus, maka reaksi mengikuti orde satu. Reaksi dikatakan orde kedua jika $1/C_t$ ($1/\text{konsentrasi}$) diplotkan terhadap t (waktu) membentuk garis lurus. Persamaan garis regresi linear beserta koefisien korelasi dari penetapan orde reaksi dengan metode grafik disajikan pada tabel X-XII.

Tabel X. Persamaan regresi linear formula I

| Suhu (°C) | Orde | Pers.garis | r |
|-----------|------|-----------------------|-------|
| 40 | 0 | $y = 1,695x + 37,89$ | 0,842 |
| | 1 | $y = 0,017x + 1,580$ | 0,847 |
| | 2 | $y = -0,000x + 0,020$ | 0,845 |
| 55 | 0 | $y = 1,450x + 40,11$ | 0,485 |
| | 1 | $y = 0,015x + 1,599$ | 0,500 |
| | 2 | $y = -0,000x + 0,025$ | 0,489 |
| 70 | 0 | $y = -1,273x + 40,90$ | 0,873 |
| | 1 | $y = 0,012x + 1,613$ | 0,876 |
| | 2 | $y = -0,000x + 0,024$ | 0,875 |

Tabel XI. Persamaan regresi linear formula II

| Suhu (°C) | Orde | Pers.garis | r |
|-----------|------|-----------------------|-------|
| 40 | 0 | $y = 2,481x + 40,96$ | 0,9 |
| | 1 | $y = 0,022x + 1,615$ | 0,919 |
| | 2 | $y = -0,001x + 0,024$ | 0,910 |
| 55 | 0 | $y = 0,402x + 49,17$ | 0,221 |
| | 1 | $y = 0,003x + 1,690$ | 0,240 |
| | 2 | $y = -0,000x + 0,020$ | 0,230 |
| 70 | 0 | $y = 2,267x + 43,76$ | 0,888 |
| | 1 | $y = 0,018x + 1,645$ | 0,898 |
| | 2 | $y = -0,000x + 0,022$ | 0,895 |

Tabel XII. Persamaan regresi linear formula III

| Suhu (°C) | Orde | Pers.garis | r |
|-----------|------|-----------------------|-------|
| 40 | 0 | $y = 1,688x + 47,11$ | 0,916 |
| | 1 | $y = 0,013x + 1,675$ | 0,918 |
| | 2 | $y = -0,000x + 0,021$ | 0,917 |
| 55 | 0 | $y = 1,109x + 1,635$ | 0,728 |
| | 1 | $y = 0,010x + 1,635$ | 0,745 |
| | 2 | $y = -0,000x + 0,023$ | 0,737 |
| 70 | 0 | $y = 0,521x + 29,34$ | 0,434 |
| | 1 | $y = 0,007x + 1,466$ | 0,458 |
| | 2 | $y = -0,000x + 0,034$ | 0,446 |

Berdasarkan data tersebut, diketahui bahwa persamaan garis regresi linier dengan harga koefisien korelasi yang paling mendekati 1 adalah grafik waktu (menit) *versus* Log konsentrasi (Log Ct). Sehingga dapat dikatakan

bahwa tablet parasetamol dengan variasi kadar ampas tahu sebagai bahan penghancur mengikuti kinetika orde satu. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Ahmad, dkk yang menyatakan bahwa parasetamol mengikuti kinetika degradasi orde satu⁽²³⁾. Reaksi dengan orde satu adalah reaksi dimana laju bergantung pada konsentrasi reaktan yang dipangkatkan dengan bilangan satu.

Harga k pada suhu 40°C, 55°C, dan 70°C diperoleh dari persamaan orde satu. Harga k yang diperoleh kemudian digunakan untuk mencari harga k pada suhu kamar (25°C) dengan menggunakan persamaan Arrhenius :

$$\log K = \log A - \{E_a/2,303. R\}1/T$$

Keterangan:

k = konstanta laju reaksi

E_a = energi aktivasi (kJ/mol)

T = temperatur mutlak (K)

R = konstanta gas ideal (8,314 J/mol.K)

e = bilangan pokok logaritma natural (ln)

A = konstanta frekuensi tumbukan (faktor frekuensi)

Agar reaksi kimia dapat terjadi, reaktan harus bertumbukan. Tumbukan ini memindahkan energi kinetik (energi gerak) dari satu molekul ke molekul lainnya, sehingga masing-masing molekul teraktifkan. Tumbukan antarmolekul memberikan energi yang diperlukan untuk memutuskan ikatan sehingga ikatan baru dapat terbentuk. Dengan kata lain, untuk memulai suatu reaksi kimia, tumbukan antarmolekul harus memiliki total energi kinetik minimum sama dengan atau lebih dari energi aktivasi (E_a), yaitu jumlah energi minimum yang diperlukan untuk memulai suatu reaksi kimia. Dari persamaan Arrhenius terlihat bahwa laju reaksi (dalam hal ini diwakili konstanta laju reaksi) semakin besar saat reaksi terjadi pada temperatur tinggi yang disertai dengan energi aktivasi rendah⁽²⁴⁾.

Kelembaban maupun temperatur berpengaruh terhadap stabilitas sediaan⁽⁸⁾. Semakin tinggi kadar lembabnya maka semakin banyak produk yang terhidrolisis. Temperatur atau suhu penyimpanan suatu obat, mempengaruhi kecepatan reaksi obat. Setiap kenaikan suhu 10⁰C 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⁽⁷⁾. Peningkatan kecepatan reaksi degradasi obat akan mempercepat waktu kadaluwarsa suatu obat.

Berdasarkan perhitungan dengan menggunakan persamaan orde 1, dapat diketahui nilai k pada masing-masing suhu pada formula I, II, dan III, yaitu $k = -2,303b$. Harga k yang diperoleh disajikan pada tabel XVII-XIX.

Tabel XVII. *Persamaan garis regresi linier 1/T vs Log k formula I*

| Replikasi | T (°C) | T (°K) | 1/T (1/K) | K | Log k |
|-----------|--------|--------|------------------------|-------------------------|--------|
| I | 40 | 313 | $3,195 \times 10^{-3}$ | -0,0391 | -1,408 |
| | 55 | 328 | $3,049 \times 10^{-3}$ | $-2,303 \times 10^{-3}$ | -2,637 |
| | 70 | 343 | $2,915 \times 10^{-3}$ | -0,0414 | -1,383 |
| II | 40 | 313 | $3,195 \times 10^{-3}$ | -0,047 | -1,328 |
| | 55 | 328 | $3,049 \times 10^{-3}$ | -0,014 | -1,854 |
| | 70 | 343 | $2,915 \times 10^{-3}$ | -0,024 | -1,620 |
| III | 40 | 313 | $3,195 \times 10^{-3}$ | -0,016 | -1,796 |
| | 55 | 328 | $3,049 \times 10^{-3}$ | -0,015 | -1,824 |
| | 70 | 343 | $2,915 \times 10^{-3}$ | -0,017 | -1,770 |

Tabel XVIII. *Persamaan garis regresi linier 1/T vs Log k formula II*

| Replikasi | T (°C) | T (°K) | 1/T (1/K) | K | Log k |
|-----------|--------|--------|------------------------|---------|--------|
| 1 | 40 | 313 | $3,195 \times 10^{-3}$ | -0,025 | -1,602 |
| | 55 | 328 | $3,049 \times 10^{-3}$ | -0,002 | -2,699 |
| | 70 | 343 | $2,915 \times 10^{-3}$ | -0,026 | -1,585 |
| 2 | 40 | 313 | $3,195 \times 10^{-3}$ | 0,020 | -1,699 |
| | 55 | 328 | $3,049 \times 10^{-3}$ | -0,004 | -2,398 |
| | 70 | 343 | $2,915 \times 10^{-3}$ | 0,023 | -1,638 |
| 3 | 40 | 313 | $3,195 \times 10^{-3}$ | -0,0461 | -1,336 |
| | 55 | 328 | $3,049 \times 10^{-3}$ | -0,0414 | -1,382 |
| | 70 | 343 | $2,915 \times 10^{-3}$ | 0,0161 | -1,793 |

Tabel XIX. *Persamaan garis regresi linier 1/T vs Log k formula III*

| Replikasi | T (°C) | T (°K) | 1/T (1/K) | K | Log k |
|-----------|--------|--------|------------------------|-------------------------|--------|
| 1 | 40 | 313 | $3,195 \times 10^{-3}$ | 0,020 | -1,699 |
| | 55 | 328 | $3,049 \times 10^{-3}$ | 0,018 | -1,745 |
| | 70 | 343 | $2,915 \times 10^{-3}$ | 0,007 | -2,155 |
| 2 | 40 | 313 | $3,195 \times 10^{-3}$ | $-4,606 \times 10^{-3}$ | -2,337 |

| | | | | | |
|---|----|-----|------------------------|------------------------|---------|
| | 55 | 328 | $3,049 \times 10^{-3}$ | -0,02303 | -1,6377 |
| | 70 | 343 | $2,915 \times 10^{-3}$ | $4,606 \times 10^{-3}$ | -2,337 |
| 3 | 40 | 313 | $3,195 \times 10^{-3}$ | -0,0530 | -1,276 |
| | 55 | 328 | $3,049 \times 10^{-3}$ | -0,0184 | -1,736 |
| | 70 | 343 | $2,915 \times 10^{-3}$ | -0,0115 | -1,939 |

Harga k_{25} tersebut kemudian diekstrapolasikan ke dalam persamaan garis regresi linier hubungan $1/T$ vs \log dari harga k dari plot Arrhenius diketahui harga tetapan laju degradasi (k) pada suhu 25°C . Hasil nilai k dapat dilihat pada tabel XX.

Tabel XX. Data harga k_{25} pada formula I, II, dan III

| Formula | Replikasi | Persamaan garis | k_{25} (/menit) |
|---------|-----------|--------------------------|------------------------|
| I | 1 | $Y = 37,375X - 1,923$ | 0,0159 |
| | 2 | $Y = -2535,437X + 6,167$ | $4,558 \times 10^{-3}$ |
| | 3 | $Y = -88,619X - 1,526$ | 0,0150 |
| II | 1 | $Y = 55,680X - 1,769$ | 0,026 |
| | 2 | $Y = -143,331X - 1,112$ | 0,0255 |
| | 3 | $Y = 1612,533X - 6,427$ | 0,096 |
| III | 1 | $Y = 1609,015X - 6,779$ | 0,042 |
| | 2 | $Y = -71,313X - 1,886$ | $7,494 \times 10^{-3}$ |
| | 3 | $Y = 2379,512X - 8,9150$ | 0,1175 |

Harga tetapan laju degradasi (k) pada suhu 25°C yang didapat kemudian digunakan untuk menghitung waktu kadaluwarsa (t_{90}) dengan persamaan $t_{90} = 0,105/k$. Waktu kadaluwarsa (t_{90}) merupakan waktu yang dibutuhkan reaktan untuk mengalami degradasi 10%.

Tabel XXI. Harga rerata t_{90} pada suhu kamar (25°C) tablet parasetamol dengan ampas tahu sebagai bahan penghancur

| Formula | t_{90} (bulan) \pm SD |
|---------|---------------------------|
| I | $13,207 \pm 2,893$ |
| II | $20,667 \pm 2,516$ |
| III | $23,000 \pm 2,646$ |

Hasil perhitungan yang diperoleh, menunjukkan bahwa rata-rata waktu kadaluwarsa untuk formula I, II, dan III berturut-turut adalah: 1 tahun 4 bulan, 1 tahun 8 bulan, 1 tahun 11 bulan. Penelitian yang dilakukan oleh Ahmad dkk, terhadap stabilitas parasetamol dengan metode uji stabilitas yang dipercepat menunjukkan bahwa parasetamol memiliki waktu kadaluwarsa 9,8-23

bulan⁽²⁴⁾. Penelitian yang dilakukan oleh Sari terhadap waktu kadaluwarsa sirup parasetamol dengan metode *elevated study*, diperoleh rata-rata waktu kadaluwarsa yaitu 1,2 jam⁽²⁶⁾.

Hasil analisis statistik terhadap waktu kadaluwarsa dilakukan dengan analisis ANOVA satu jalan dengan taraf kepercayaan 95%. Uji normalitas terhadap waktu kadaluwarsa dilakukan dengan tes *Shapiro-wilk* diperoleh nilai $p\text{-value} > 0,05$ menunjukkan data terdistribusi normal. Hasil uji ANOVA menunjukkan adanya perbedaan kadar ampas tahu 4%, 5%, dan 6% terhadap waktu kadaluwarsa tablet parasetamol sehingga dilanjutkan dengan uji t (tuckey HSD). Hal ini ditunjukkan oleh nilai signifikansi $< 0,05$. Terdapat perbedaan antara formula I (kadar ampas tahu 4%), terhadap formula II, dan III (kadar ampas tahu 5% dan 6%). Meskipun waktu kadaluwarsa formula II adalah 20,667 bulan dan formula III memiliki waktu kadaluwarsa yang paling lama, yaitu 23 bulan, namun hasil uji tuckey antara formula II, dan III tidak menunjukkan adanya perbedaan.