BAB IV
HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Determinasi Tanaman

Pada penelitian ini, tanaman kentang dideterminasi di Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia. Determinasi tanaman bertujuan untuk menjamin keabsahan tanaman sehingga tidak terjadi kesalahan terhadap tanaman yan digunakan. Determinasi dilakukan dengan menurut cara dalam buku "Flora of Java" (*Spermatophyta only)*[23]. Sertifikat hasil determinasi tercantum di Lampiran 1. Hasil determinasi yang diperoleh:

1b – 2b – 3b – 4b – 6b – 7b – 9b – 10b – 11b – 12b – 13b – 14a – 15b – golongan 9 ; 197b – 208b – 219a – famili *Solanoceae* – 1b – 3b – 5b – 6b – 7b *Solanum tuberosum* L..

Hasil determinasi tersebut dipastikan bahwa tanaman yang digunakan adalah tanaman kentang. Komponen utama kentang terdiri dari 80% air, 18% pati (amilum) dan 2% protein[1].

Pati alami telah lama digunakan dalam industri makanan dan industri terapan. Pati terus dikembangkan sehingga dapat digunakan sebagai bahan pengikat karena biaya yang murah, *biodegrability* dan kemudahan modifikasi kimia. Pati digunakan secara ektensif dalam industri farmasi sebagai bahan penghancur, pengikat dan lubrikan dalam formulasi tablet. Dari beberapa penelitian, pati dapat diperoleh dari godare, jahe dan umbi-umbian sebagai bahan pengikat dan penghancur dalam bentuk sediaan padat[29]. Pati atau amilum dari kentang pada penelitian ini akan dijadikan sebagai bahan pengikat pada tablet parasetamol dan ditentukan waktu kadaluwarsa dari tablet tersebut.

B. Pemeriksaan Fisik Granul

Pada penelitian ini dilakukan pemeriksaan fisik granul bertujuan untuk mengetahui garnul yang dihasilkan memiliki kriteria yang baik. Granul-granul ini memiliki kaitan erat dengan tablet yang dihasilkan. Pemeriksaan fisik granul yang dilakukan meliputi waktu alir, sudut diam, uji pengetapan dan kandungan air

granul. 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 kentang (Solanum tuberosum* L*)*

Parameter	Formula		
	I	II	III
Waktu Alir (Detik)	5,95±0,14	6,34±0,37	6,55±0,19
Sudut Diam (°)	28,52±0,41	32,09±0,85	31,63±0,87
Pengetapan (%)	28,67±1,15	22,33±0,58	23,33±1,53
Kadar Air (%)	1,2±0,2	1,4±0,2	1,2±0,2

Keterangan : Formula I = Bahan pengikat amilum kentang 10%
Formula II = Bahan pengikat amilum kentang 15%
Formula III = Bahan pengikat amilum kentang 20%

1. Waktu alir

Pemeriksaan fisik granul yang pertama dilakukan adalan waktu alir. Sifat alir suatu material yang berhubungan dengan keseragaman pengisian ruang cetakan (*die*) yang akan mempengaruhi keseragaman bobot tablet. Hal ini akhirnya berpengaruh terhadap keseragaman zat aktif sehingga dapat mempengaruhi khasiat dari obat. Jika kadar zat aktif obat berkurang maka mengurangi efek obat tersebut.

Pada tabel IV, granul yang dihasilkan pada penelitian ini memiliki waktu alir ≤10 detik sehingga dapat dikatakan waktu alir granul baik. Serbuk dikatakan baik jika 100 g serbuk yang diuji mempunyai waktu alir ≤10 detik atau mempunyai kecepatan alir 10 g/detik[24]. Hasil yang diperoleh sesuai dengan teori karena ketiga formula memiliki waktu alir ≤ 10 detik. Granul yang berbentuk partikel *sferis* (bulat), memiliki per satuan volume yang akan mengurangi kontak antar permukaan, baik dengan sesamanya dengan permukaan benda lainnya. Hal ini akan mengurangi gaya adhesi dan kohesi serbuk[30].

2. Sudut Diam

Pengukuran sudut diam merupakan metode pengukuran sifat alir secara tidak langsung. Sudut diam memiliki hubungan erat dengan friksi intraparkular dan ketahanan terhadap gesekan antar partikel[30]. 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[3].

Berdasarkan *US Pharmacopoeia* 30, sudut diam 25-30° memiliki sifat alir yang sangat baik dan sudut diam 30-35° memiliki sifat alir yang baik[25]. Data pada tabel IV, menunjukkan bahwa granul formula I yang terbentuk memiliki sifat alir yang sangat baik sedangkan granul formula II dan formula III memiliki sifat alir yang baik. Penambahan magnesium stearat sebagai pelincir pada formula juga dapat menurunkan daya adesi dan kohesi serbuk sehingga gaya gesekan antar permukaan partikel semakin kecil dan semakin cepat waktu alir sehingga sudut diam yang terbentuk juga kecil.

3. Pengetapan

Salah satu uji secara tidak langsung sifat alir serbuk yaitu pengetapan. Pengetapan dilakukan untuk melihat volume ketukan yang merupakan volume dimana satuan massa produk berbentuk serbuk berada dalam kondisinya yang paling mampat, tanpa terjadi perubahan bentuk partikelnya. Pemeriksaan pengetapan ditunjukan dengan harga indeks pengetapan (T%), semakin kecil harga T% maka sifat alirnya akan semakin baik. Serbuk dikatakan memiliki sifat alir yang baik jika indeks pemampatannya kurang dari 20%[24].

Hasil persen pengetapan dari ketiga formula tablet parasetamol yaitu >20%. Hal ini menunjukkan hasil yang diperoleh memiliki persen pengetapan yang buruk. Tingginya nilai persen pengetapan disebabkan ukuran serbuk granul yang terlalu kecil dan bentuk partikelnya yang halus. Bentuk partikel juga mempengaruhi densitas bulk dimana pertikel-partikel dengan bentuk ireguler cenderung memiliki porositas besar sehingga akan lebih banyak mengisi ruangan antar partikel dan akan meningkatkan kemampuan serbuk untuk memampat lebih rapat dan terjadi penurunan volume yang besar sehingga menaikkan persen pengetapan. Serbuk dengan ukuran lebih besar dan berbentuk *sferis* biasanya akan lebih mudah mengalir dan menata diri sehingga ketika diberikan hentakan tidak terjadi penurunan volume yang besar.

4. Kandungan air

Kandungan air pada granul berhubungan langsung dengan proses pengeringan granul. Pengeringan yang tidak terkontrol dapat menyebabkan granul terlalu kering atau terlalu lembab. Granul yang terlalu kering dapat menyebabkan diantaranya *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.* Idealnya granul yang dihasilkan dari proses granulasi memiliki kelembaban granul 2-4%[26].

Berdasarkan tabel IV, kelembaban granul yang dihasilkan kurang dari 2%. Hal ini menunjukkan granul yang didapat terlalu kering. Menurut Lachman *et al.*, jika granul terlalu kering tablet yang dihasilkan mengalami *capping*, *chipping* dan *cracking*[23]. Akan tetapi, tablet yang diperoleh pada penelitian ini tidak mengalami *capping*, *chipping* dan *cracking.* Dapat disimpulkan bahwa granul yang dihasilkan pada penelitian ini tidak menimbulkan pengaruh pada tablet yang diproduksi.

C. Pemeriksaan Fisik Tablet

Penabletan merupakan proses akhir dari serangkaian produksi tablet. Tablet yang telah dicetak dilakukan uji sifat fisik tablet untuk mendapatkan profil sifat fisik dari masing-masing tablet. Uji sifat fisik tablet meliputi uji organoleptik ,uji keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kerapuhan, kekerasan, dan waktu hancur. Hasil pemeriksaan sifat fisik tablet parasetamol dapat dilihat pada tabel V.

Tabel V. *Sifat Fisik Tablet Parasetamol*

Parameter	Formula		
	I	II	III
Bobot (g)	0,66±0,006	0,65±0,004	0,66±0,005
CV (%)	0,91	0,61	0,76
Diameter Tablet (mm)	13,13±0,07	13,08±0,04	13,08±0,02
Ketebalan Tablet (mm)	4,16±0,03	4,14±0,01	4,16±0,02
Kekerasan (kg)	7,33 ± 0,53	6,21 ± 0,95	6,24 ± 0,49
Kerapuhan (%)	0,37 ±0,03	0,40±0,11	0,56 ± 0,11
Waktu Hancur (detik)	17,67± 0,57	30,00 ± 0	28,33 ±0,57

Keterangan : Formula I = Bahan pengikat amilum kentang 10%
Formula II = Bahan pengikat amilum kentang 15%
Formula III = Bahan pengikat amilum kentang 20%

1. Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan dengan mudah yaitu mengamati secara visual warna, rasa dan bau dari tablet yang dihasilkan. Organoleptik berkaitan dengan melihat penampilan tablet yang dihasilkan dan memberikan identitas terhadap sediaan tablet tersebut. Kriteria tablet yang baik adalah harus merupakan produk yang menarik yang mempunyai identitas sendiri serta bebas dari serpihan, keretakan, pelunturan dan kontaminasi[(26)].

Hasil pengamatan visual terhadap tablet parasetamol dengan amilum kentang sebagai pengikat pada formula I, formula II dan formula III menunjukkan tablet berwarna putih, permukaan tablet licin, bebas serpihan, bebas noda dan tidak retak serta memiliki rasa pahit. Hasil evaluasi organoleptik tablet parasetamol yang terbentuk stabil dan memiliki penampilan yang menarik. Gambar tablet parasetamol dapat dilihat di Lampiran 2.

2. Keseragaman Bobot

Keseragaman bobot tablet dapat menjadi indikator awal keseragaman kadar/kandungan zat aktif. Sifat alir merupakan faktor yang mempengaruhi keseragaman bobot. Sifat alir berhubungan dengan keseragaman pengisian serbuk atau granul pada ruang cetakan. Jika sifat alir serbuk yang tidak baik menyebabkan bobot berbeda yang dihasilkan berbeda sehingga kadar zat aktif akan berbeda, akan tetapi jika sifat alir granul baik maka variasi bobot tablet dan kadar zat aktif yang dihasilkan juga kecil.

Persyaratan *US Pharmacopoeia* 30 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%[(25)]. Parameter lain untuk menilai keseragaman bobot menggunakan koefisien varian (CV) yaitu besarnya penyimpangan bobot rata-rata yang diperbolehkan. Berdasarkan tabel V, menunjukkan bahwa dari ketiga formula memiliki koefisien varian yaitu kurang dari 5 %. Dengan demikian, dapat dikatakan bahwa ketiga memiliki keseragaman bobot yang memenuhi persyaratan. Sifat alir serbuk dari ketiga memenuhi persyaratan yaitu < 10% sehingga pengisian granul ke ruang pengisian pencetakan tablet mudah sehingga variasi bobot tablet yang dihasilkan juga kecil.

3. Keseragaman Ukuran

Diameter dan ketebalan tablet yang konstan dapat diperoleh jika selama proses pencetakan tablet berjalan konstan dan seragam dari awal sampai akhir. Kondisi seperti ini jarang didapatkan karena pada proses pengempaan ketebalan tablet dapat bervariasi tergantung pada pengisian *die*, distribusi ukuran partikel dan kekompakan partikel. Khususnya ketebalan tablet dipengaruhi oleh kompresibilitas dan sifat alir dari granul[(12)]. Evaluasi diameter dan ketebalan tablet berhubungan dengan kemudahan tablet saat digunakan.

Pengukuran diameter dan ketebalan tablet dilakukan dengan menggunakan jangka sorong. Persyaratan Farmakope Indonesia edisi III, tablet yang baik memiliki diameter tidak lebih dar 3 kali dan tidak kurang dari 1 1/3 tebal tablet[(27)]. Berdasarkan tabel V, diameter dan ketebalan pada setiap formula memenuhi persyaratan yang ditetapkan Farmakope Indonesia edisi III. Keseragaman ukuran menggambarkan reprodusibilitas dan terkait selanjutnya dengan keseragaman kandungan dan juga terkait dengan faktor estetika[(12)].

4. Kekerasan

Pada umumnya dikatakan tablet yang baik mempunyai kekerasan antara 4-8kg[(28)]. Selama proses produksi, tablet akan mendapat banyak perlakuan sehingga dilakukan uji kekerasan tablet bertujuan untuk menilai ketahanan tablet terhadap kekuatan mekanik seperti goncangan dan benturan dengan benda lain setelah

proses penabletan seperti selama proses pengemasan dan pendistribusian menggunakan transportasi untuk sampai pada konsumen.

Kekerasan tablet yang diperoleh formula 1 sebesar 7,33 kg, formula II sebesar 6,21 dan formula III sebesar 6,24. Berdasarkan hasil tersebut, menunjukkan bahwa ketiga formula diatas memenuhi tablet yang baik karena berada diantara range 4-8 kg. Sifat kekerasan tablet sangat mempengaruhi sifat fisik tablet lainnya yaitu kerapuhan dan waktu hancur tablet. Kekerasan tablet harus menjamin keutuhan tablet mulai dari penanganan dan sampai kepada kekonsumen.

5. Kerapuhan

Kerapuhan tablet mempunyai hubungan erat dengan kekerasan tablet dan ikatan partikel pada permukaan tablet. Jika nilai kekerasan tablet tinggi maka ikatan antar partikel akan kuat sehingga kerapuhan tablet akan rendah. Semakin besar persentase kerapuhan maka semakin besar massa tablet yang hilang. Kerapuhan yang tinggi akan mempengaruhi konsentrasi/kadar zat aktif yang masih terdapat pada tablet.

Tablet dikatakan baik jika kerapuhan tablet tidak lebih dari 1%[(25)]. Hasil penelitian diperoleh kerapuhan tablet formula I sebesar 0,371%, formula II sebesar 0,398%, dan formula III sebesar 0,557%. Hal ini menunjukkan bahwa amilum kentang memiliki ikatan partikel yang tinggi, sehingga tablet yang dihasilkan memiliki kerapuhan yang rendah dimana persen kerapuhan < 1%. Kerapuhan berkaitan dengan jumlah bahan pengikat yang digunakan. Semakin banyak jumlah bahan pengikat yang digunakan maka ikatan antar partikel akan semakin tinggi sehingga kerapuhan tablet semakin rendah.

6. Waktu hancur

Waktu hancur merupakan parameter untuk mengevaluasi waktu yang dibutuhkan untuk hancurnya tablet dalam cairan tubuh menjadi partikel-partikel penyusunnya. Faktor yang mempengaruhi lama tidaknya waktu hancur tablet antara lain adalah sifat fisik granul, indeks pengetapan, ikatan antar partikel, hidrofilitas partikel penyusun, porositas tablet dan kekerasan tablet. Sama halnya dengan kerapuhan tablet, semakin tinggi kekerasan tablet dan semakin kecilnya

porositas dapat menghambat penetrasi cairan ke pori-pori tablet yang dapat memperlama waktu hancur.

Menurut Farmakope Edisi IV, waktu hancur tablet yang tidak bersalut kurang dari 15 menit[16]. Dari hasil uji waktu hancur pada tabel V menunjukkan ketiga formula tablet parasetamol memiliki waktu hancur yang baik karena dalam hitungan detik telah dapat hancur. Hal ini menunjukkan bahwa jembatan ikatan antar patikel yang terbentuk oleh amilum kentang sebagai pengikat berikatan lemah sehingga tablet mudah hancur dalam hitungan detik. Selain itu, faktor yang mempengaruhi waktu hancur yaitu primogel sebagai bahan penghancur secara intragranular dan ekstragranular. Primojel® setelah bersinggungan dengan air maka akan mengembang dan memberikan tekanan ke daerah sekitar akibatnya tablet pecah menjadi granul atau partikel halus. Primojel® yang bersifat hidrofil, artinya akan meningkatkan porositas dan pembasahan tablet sehingga memudahkan penetrasi air ke dalam pori-pori tablet yang menyebabkan percepatan waktu hancur[31]. Lama waktu pencampuran magnesium stearat yang berfungsi sebagai lubrikan juga dapat memperngaruhi waktu hancur tablet. Semakin lama pencampuran, maka pertikel lubrikan semakin rata menutupi permukaan granul atau partikel lainnya dan akan menyebabkan waktu hancur tablet semakin lama.

D. Penetapan Waktu Kadaluwarsa Tablet Parasetamol

1. Penetapan panjang gelombang maksimum parasetamol

Pengukuran panjang gelombang maksimum sangat penting untuk menidentifikasi suatu senyawa. Pengukuran dilakukan dengan spektrofometer Ultra Violet dengan wavelength scan pada panjang gelombang 200 - 400 nm, sehingga didapatkan panjang gelombang maksimum 249,50 nm. Menurut Lata *et al.*, panjang gelombang maksimum parasetamol yaitu 248 nm[32]. Hal ini menunjukkan hasil pembacaan panjang gelombang maksimum parasetamol sesuai dengan teori karena tidak berbeda signifikan. Selanjutnya digunakan untuk pembuatan kurva baku dan penetapan kadar parasetamol. Hasil penetapan panjang gelombang maksimum terlampir di Lampiran 3.

2. Pembuatan kurva baku

Persamaan regresi linier yang diperoleh dari pembuatan kurva baku bertujuan untuk mengetahui kadar parsetamol 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 pada panjang gelombang maksimum 249,50 nm*

Seri kadar (mcg/ml)	Absorbansi
4,000	0,277
5,000	0,356
6,000	0,440
7,000	0,511
8,000	0,602
9,000	0,679
10,000	0,752

Dari hasil analisis regresi linier diperoleh persamaan kurva baku yaitu Y=0,0798X-0,0418 dimana *intercept* (a) -0,0418 dan *slope* (b) 0,0798 dengan korelasi (r) 0,9997. Persamaan kurva baku yang didapatkan digunakan untuk menentukan kadar parasetamol pada tablet. Grafik kurva baku tersedia di Lampiran 4.

3. Penetapan waktu kadaluwarsa tablet parasetamol

Penetapan waktu kadaluwarsa menggunakan metode kenaikan suhu yaitu *elevated study test* dimana kenaikan suhu 10°C akan mempercepat laju reaksi 2-3 kali lipat. Semakin tinggi suhu percobaan maka obat yang terdegradasi dalam sediaan cenderung semakin tinggi.

Pada penelitian ini, kadar tablet parasetamol dibaca menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Hasil perhitungan kadar parasetamol pada formula I, formula II dan formula II pada suhu 40°C, 55°C, da 70°C dapat dilihat pada Tabel VII, Tabel VIII dan Tabel IX.

Tabel VII. *Hasil kadar parasetamol tersisa dalam tablet parasetamol Formula I replikasi I setelah pemanasan 40°C, 55°C, dan 70°C*

Suhu (^oC)	Waktu (menit)	A	Ct(mcg/ml)	1/Ct (ml/mcg)	log Ct (mcg/ml)
40	0	0,375	52,231	0,019	1,718
	15	0,312	44,336	0,023	1,647
	30	0,294	42,080	0,024	1,624
	45	0.317	44,962	0,022	1,653
	60	0,380	52,857	0,019	1,723
	75	0,302	43,083	0,023	1,634
55	0	0,311	44,211	0,023	1,646
	15	0,333	46,967	0,021	1,672
	30	0,328	46,341	0,022	1,666
	45	0,268	38,822	0,026	1,589
	60	0,330	46,591	0,021	1,668
	75	0,315	44,712	0,022	1,650
75	0	0,214	32,055	0,031	1,506
	15	0,225	33,434	0,030	1,524
	30	0,204	30,802	0,032	1,489
	45	0,214	32,055	0,031	1,506
	60	0,204	30,802	0,032	1,489
	75	0,221	32,932	0,030	1,518

Keterangan :
A : Absorbansi
Ct : Kadar parasetamol yang tersisa (mcg/ml)

Hasil data perhitungan kadar tablet parasetamol tersisa pada formula I dengan amilum kentang sebagai bahan pengikat (10%) untuk replikasi 2 dan replikasi tiga tersedia pada Lampiran 5.

Tabel VIII. *Hasil kadar parasetamol tersisa dalam tablet parasetamol Formula II replikasi 1 setelah pemanasan 40°C, 55°C, dan 70°C*

Suhu (^oC)	Waktu (menit)	A	Ct(mcg/ml)	1/Ct (ml/mcg)	log Ct (mcg/ml)
40	0	0,362	50,602	0,020	1,704
	15	0,287	41,203	0,024	1,615
	30	0,453	62,005	0,016	1,792
	45	0,306	43,584	0,023	1,639
	60	0,291	41,704	0,024	1,620
	75	0,316	44,837	0,022	1,652
55	0	0,269	38,947	0,026	1,590
	15	0,249	36,441	0,027	1,562
	30	0,258	37,569	0,027	1,575
	45	0,235	34,687	0,029	1,540
	60	0,239	35,188	0,028	1,546
	75	0,234	34,561	0,029	1,539
70	0	0,332	46,842	0,021	1,671
	15	0,309	43,960	0,023	1,643
	30	0,350	49,098	0,020	1,691
	45	0,325	45,965	0,022	1,662
	60	0,377	52,481	0,019	1,720
	75	0,278	40,075	0,025	1,603

Keterangan :

A : Absorbansi

Ct : Kadar parasetamol yang tersisa (mcg/ml)

Hasil data perhitungan kadar tablet parasetamol tersisa pada formula II dengan amilum kentang sebagai bahan pengikat (15%) untuk replikasi 2 dan replikasi 3 tersedia pada Lampiran 6.

Tabel IX. *Hasil kadar parasetamol tersisa dalam tablet parasetamol Formula III replikasi 1 setelah pemanasan 40°C, 55°C, dan 70°C*

Suhu (^oC)	Waktu (menit)	A	Ct(mcg/ml)	1/Ct (ml/mcg)	log Ct (mcg/ml)
40	0	0,316	44,837	0,022	1,652
	15	0,284	40,827	0,024	1,611
	30	0,332	46,842	0,021	1,671
	45	0,351	49,223	0,020	1,692
	60	0,290	41,579	0,024	1,619
	75	0,304	43,333	0,023	1,637
55	0	0,369	51,479	0,019	1,712
	15	0,375	52,231	0,019	1,718
	30	0,343	48,221	0,021	1,683
	45	0,307	43,709	0,023	1,641
	60	0,366	51,103	0,020	1,708
	75	0,300	42,832	0,023	1,632
70	0	0,310	44,085	0,023	1,644
	15	0,281	40,451	0,025	1,607
	30	0,302	43,083	0,023	1,634
	45	0,272	39,323	0,025	1,595
	60	0,277	39,950	0,025	1,602
	75	0,268	38,822	0,026	1,589

Keterangan :

A : Absorbansi

Ct : Kadar parasetamol yang tersisa (mcg/ml)

Hasil data perhitungan kadar tablet parasetamol tersisa pada formula III dengan amilum kentang sebagai bahan pengikat (15%) untuk replikasi 2 dan replikasi 3 tersedia pada Lampiran 7.

Data diatas digunakan untuk penetapan orde reaksi dari tablet parasetamol dengan menggunakan metode grafik yaitu jika 1/Ct (1/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[19].

Persamaan garis regresi linier beserta koefisien korelasi untuk menentukan orde reaksi yang diperoleh pada masing-masing formula tablet parasetamol dapat dilihat pada Tabel X, Tabel XI dan Tabel XII.

Tabel X. *Persamaan garis regresi linier formula I*

Replikasi	Suhu (^oC)	Orde Reaksi	Persamaan garis	r
1	40	0	Y = -0,494x + 48,321	0,195
		1	Y= -0,005x + 1,682	0,200
		2	$Y = 2{,}000.10^{-4}x + 0{,}021$	0,202
	55	0	Y= -0,175x + 45,221	0,105
		1	Y= -0,002x + 1,655	0,105
		2	$Y = 1{,}000.10^{-4}x + 0{,}022$	0,110
	70	0	Y= -0,064x + 32,239	0,110
		1	$Y= -9{,}000.10^{-4}x + 1{,}508$	0,110
		2	$Y = 6{,}000.10^{-5}x + 0{,}031$	0,114
2	40	0	Y= -0,412x + 47,302	0,167
		1	Y = -0,004x + 1,674	0,173
		2	$Y= 2{,}000.10^{-4}x + 0{,}021$	0,182
	55	0	Y= -1,142x + 46,516	0,585
		1	Y= -0,012x + 1,669	0,588
		2	$Y = 7{,}000.10^{-4}x + 0{,}021$	0,592
	70	0	Y= -0,283x + 33,275	0,355
		1	Y= -0,004x + 1,522	0,358
		2	$Y = 3{,}000.10^{-4}x + 0{,}030$	0,361
3	40	0	Y = -0,591x + 48,053	0,221
		1	Y = -0,006x + 1,6806	0,232
		2	$Y= 3{,}000.10^{-4}x + 0{,}0209$	0,243
	55	0	Y = -0,555x + 44,545	0,378
		1	Y= -0,006x + 1,6485	0,379
		2	$Y= 3{,}000.10^{-4}x + 0{,}022$	0,381
	70	0	Y = -0,132x + 32,623	0,158
		1	$Y = -1{,}8.10^{-3}x + 1{,}5131$	0,161
		2	$Y= 1{,}000.10^{-4}x + 0{,}031$	0,164

Tabel XI. *Persamaan garis regresi linier formula II*

Replikasi	Suhu (^oC)	Orde Reaksi	Persamaan garis	r
1	40	0	Y = -1,307x + 51,896	0,308
		1	Y = -0,011x + 1,7104	0,316
		2	$Y= 5,000.10^{-4}x + 0,020$	0,321
	55	0	Y = -0,816x + 39,089	0,868
		1	Y = -0,010x + 1,5926	0,870
		2	$Y =6,000.10^{-4}x + 0,026$	0,872
	70	0	Y = -0,326x + 47,544	0,143
		1	Y = -0,004x + 1,679	0,182
		2	$Y= 2,000.10^{-5}x + 0,021$	0,219
2	40	0	Y = -1,497x + 51,746	0,558
		1	Y = -0,014x + 1,714	0,566
		2	$Y= 7,000.10^{-4}x + 0,019$	0,574
	55	0	Y = -1,038x + 40,117	0,793
		1	Y = -0,012x + 1,603	0,801
		2	$Y= 7,000.10^{-4}x + 0,025$	0,809
	70	0	Y = -0,627x + 48,471	0,276
		1	Y = -0,007x + 1,687	0,315
		2	$Y= 4,000.10^{-4}x + 0,020$	0,354
3	40	0	Y = -1,085x + 51,454	0,265
		1	Y = -0,010x + 1,707	0,275
		2	$Y= 5,000.10^{-4}x + 0,020$	0,283
	55	0	Y = -2,395x + 44,804	0,908
		1	Y = -0,028x + 1,656	0,911
		2	$Y = 1,700.10^{-3}x + 0,022$	0,912
	70	0	Y= -0,680x + 47,552	0,243
		1	Y= -0,008x + 1,680	0,289
		2	$Y= 5,000.10^{-4}x + 0,0208$	0,335

Tabel XII. *Persamaan garis regresi linier formula III*

Replikasi	Suhu (^oC)	Orde Reaksi	Persamaan garis	r
1	40	0	Y = -0,082x + 44,728	0,048
		1	Y = -0,001x + 1,650	0,049
		2	$Y= 4,000.10^{-4}x + 0,022$	0,055
	55	0	Y = -1,461x + 53,375	0,665
		1	Y = -0,013x + 1,729	0,667
		2	$Y= 7,000.10^{-3}x + 0,019$	0,669
	70	0	Y = -0,902x + 44,110	0,790
		1	Y = -0,010x + 1,645	0,793
		2	$Y = 5,000.10^{-4}x + 0,023$	0,796
2	40	0	Y = -0,089x + 45,088	0,081
		1	Y = -0,001x + 1,654	0,088
		2	$Y= 5,000.10^{-4}x + 0,022$	0,095
	55	0	Y = -2,127x + 52,698	0,855
		1	Y = -0,020x + 1,723	0,866
		2	Y = 0,001x + 0,019	0,875
	70	0	Y = -0,290x + 41,821	0,263
		1	Y = -0,003x + 1,621	0,268
		2	$Y= 2,000.10^{-4}x + 0,024$	0,272
3	40	0	Y = -0,068x + 45,89	0,042
		1	Y= -0,001x + 1,661	0,054
		2	$Y= 5,000.10^{-4}x + 0,022$	0,063
	55	0	Y = -2,127x + 54,286	0,601
		1	Y = -0,0198x + 1,7365	0,604
		2	Y = 0,001x + 0,018	0,607
	70	0	Y= -0,614x + 44,361	0,298
		1	Y = -0,007x + 1,648	0,317
		2	$Y= 4,000.10^{-4}x x + 0,022$	0,335

Data diatas menunjukkan bahwa persamaan garis dengan harga koefisien korelasi (r) yang paling mendekati ± 1 adalah antara waktu versus 1/konsentrasi (1/Ct), sehingga dapat disimpulkan bahwa tablet parasetamol dengan variasi amilum kentang sebagai bahan pengikat mengikuti kinetika reaksi orde 2. Hasil yang didapat sesuai dengan literatur kinetika orde reaksi tablet parasetamol mengikuti orde 2[(33)].

Harga k pada suhu 40^{o}C, 55 ^{o}C dan 70 ^{o}C dapat ditentukan dari persamaan orde 2 yaitu k=b, hasil perhitungan dapat dilihat pada tabel XIII. Kemudian dengan menggunakan rumus Arrhenius menentukan harga k pada suhu kamar (25^{o}C) dari ketiga formula tablet parasetamol dengan amilum kentang sebagai bahan pengikat.

Tabel XIII. *Harga K pada suhu 40^{o}C, 55^{o}C dan 70^{o}C*

Formula	Replikasi	T (°C)	T (K)	1/T (1/K)	K	log K
I	1	40	313	$3{,}195.10^{-03}$	$2{,}000.10^{-04}$	-3,699
		55	328	$3{,}049.\ 10^{-03}$	$1{,}000.10^{-04}$	-4,000
		70	343	$2{,}915.\ 10^{-03}$	$6{,}000.10^{-05}$	-4,222
	2	40	313	$3{,}195.10^{-03}$	$2{,}000.10^{-04}$	-3,699
		55	328	$3{,}049.10^{-03}$	$7{,}000.10^{-04}$	-3,155
		70	343	$2{,}915.10^{-03}$	$3{,}000.10^{-04}$	-3,523
	3	40	313	$3{,}195.10^{-03}$	$3{,}000.10^{-04}$	-3,523
		55	328	$3{,}049.10^{-03}$	$3{,}000.10^{-04}$	-3,523
		70	343	$2{,}915.10^{-03}$	$1{,}000.10^{-04}$	-4,000
II	1	40	313	$3{,}195.10^{-03}$	$5{,}000.10^{-04}$	-3,301
		55	328	$3{,}049.10^{-03}$	$6{,}000.10^{-04}$	-3,222
		70	343	$2{,}915.10^{-03}$	$2{,}000.10^{-05}$	-3,699
	2	40	313	$3{,}195.10^{-03}$	$7{,}000.10^{-04}$	-3,155
		55	328	$3{,}049.10^{-03}$	$7{,}000.10^{-04}$	-3,155
		70	343	$2{,}915.10^{-03}$	$4{,}000.10^{-04}$	-3,398
	3	40	313	$3{,}195.10^{-03}$	$5{,}000.10^{-04}$	-3,301
		55	328	$3{,}049.10^{-03}$	$1{,}700.10^{-03}$	-2,770
		70	343	$2{,}915.10^{-03}$	$5{,}100.10^{-04}$	-3,292
III	1	40	313	$3{,}195.10^{-03}$	$4{,}00.10^{-04}$	-3,398
		55	328	$3{,}049.10^{-03}$	$7{,}00.10^{-03}$	-2,155
		70	343	$2{,}915.10^{-03}$	$5{,}00.10^{-04}$	-3,301
	2	40	313	$3{,}195.10^{-03}$	$5{,}00.10^{-04}$	-3,301
		55	328	$3{,}049.10^{-03}$	$1{,}00.10^{-03}$	-3,000
		70	343	$2{,}915.10^{-03}$	$2{,}00.10^{-04}$	-3,699
	3	40	313	$3{,}195.10^{-03}$	$5{,}00.10^{-04}$	-3,301
		55	328	$3{,}049.10^{-03}$	$1{,}00.10^{-03}$	-3,000
		70	343	$2{,}915.10^{-03}$	$4{,}00.10^{-04}$	-3,398

Langkah selanjutnya ekstrapolasi persamaan garis regresi linier hubungan 1/T vs log dari harga k dari plot Arrhenius, tersedia pada tabel XIV. Selanjutnya, diketahui harga tetapan laju degradasi (k) pada suhu 25^{0}C. persamaan garis dapat dilihat pada tabel XV. Harga tetapan laju degradasi dipengaruhi oleh konsentrasi dan kecepatan laju degradasi. Jika konsentrasi meningkat maka kecepatan laju degradasi akan meningkat.

Tabel XIV. *Persamaan garis hubungan antara 1/T vs Log K*

Formula	Replikasi	Persamaan Garis	r
I	I	Y = -0,2614x-3,4507	0,9962
	II	Y = 0,0880x-3,6350	0,3172
	III	Y = -0,2386x -3,2048	0,8660
II	I	Y = -0,1990x-3,0093	0,7781
	II	Y = -0,1215x-2,9929	0,8660
	III	Y = 0,0043x-3,1296	0,0141
III	I	Y = -0,0485x-3,0482	0,0700
	II	Y = -0,1990x-2,9354	0,5675
	III	Y = 0,0485x-3,1361	0,2335

Tabel XV. *Harga tetapan laju degradasi (k) pada suhu 25^{o}C*

Formula	Replikasi	K (mcg/ml. menit^{-1})
I	1	$3{,}530.10^{-04}$
	2	$2{,}310.10^{-04}$
	3	$6{,}223.10^{-04}$
II	1	$9{,}772.10^{-04}$
	2	$1{,}016.10^{-03}$
	3	$7{,}413.10^{-04}$
III	1	$8{,}954.10^{-04}$
	2	$1{,}159.10^{-03}$
	3	$7{,}311.10^{-04}$

Setelah harga K pada suhu 25^{o}C dapat dihitung waktu kadaluwarsa (t_{90}). Tablet parasetamol mengikuti orde 2 sehingga harga K pada suhu 25^{o}C dengan persamaan t_{90} = 1/(9xDoxK25) pada masing-masing formula seperti yang tersedia pada tabel XVI berikut:

Tabel XVI. *Waktu kadaluwarsa tablet parasetamol dengan amilum kentang sebagai bahan pengikat.*

Formula	t_{90} (Tahun)±SD
I	7,87±2,15
II	4,18±0,71
III	4,88±1,11

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui stabilitas kimia yaitu waktu kadaluwarsa pada tablet parasetamol dengan amilum kentang sebagai bahan pengikat. Waktu kadaluwarsa yaitu waktu yang diperlukan untuk reaktan mengalami degradasi 10%. Ada sejumlah faktor yang mempengaruhi laju

degradasi obat yaitu temperatur, pelarut, katalis dan sinar. Kecepatan berbagai reaksi akan meningkat 2 sampai 3 kali lipat tiap kenaikan 10^oC[19].

Pada tabel XVI menunjukkan bahwa formula 1 memiliki waktu kadaluwarsa 7 tahun 8 bulan, formula II memiliki waktu kadaluwarsa 4 tahun 1 bulan dan formula III memiliki waktu kadaluwarsa 4 tahun 8 bulan. Hal ini menunjukkan waktu kadaluwarsa tablet parasetamol dengan amilum kentang sebagai bahan pengikat memenuhi syarat waktu kadaluwarsa yang baik karena lebih dari 2 tahun. Menurut ahmad, *et al.,* suatu produk tablet harus memiliki minimal 2 tahun waktu kadaluwarsa[22].

Hasil analisa statistika uji normalitas *test Kolmogorov-Smirnov* terhadap waktu kadaluwarsa tablet parasetamol lebih besar dari 0,05 menunjukkan data terdistribusi normal. Selanjutnya dilanjutkan dengan analisis menggunakan *ANOVA* satu jalan dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil yang didapatkan menunjukkan nilai *p-valeu* > 0,05 terhadap waktu kadaluwarsa baik pada formula I, formula II dan formula III. Hal ini menyatakan bahwa variasi konsentrasi amilum kentang sebagai bahan pengikat menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan terhadap waktu kadaluwarsa sehingga dilanjutkan dengan uji t (*Tuckey HSD*). Hasil yang didapatkan bahwa amilum kentang tidak berpengruh terhadap waktu kadaluwarsa. Tabel hasil analisa statistik tersedia di Lampiran 8.

Pembuatan tablet parasetamol dengan amilum kentang sebagai bahan pengikat menggunakan metode granulasi basah. Pada pembuatan granul, amilum kentang dibuat menjadi mucilago dimana hanya ada amilopektin yang membentuk ikatan antar partikel sedangkan amilosa larut dalam air panas. Selanjutnya, granul yang terbentuk dikeringkan pada suhu 60^oC. Adanya pemanasan dan air yang kontak dengan amilum tidak memberikan pengaruh pada stabilitas kimia tablet parasetamol karena waktu kadaluwarsa tablet parasetamol yang didapatkan lebih dari 2 tahun yaitu waktu kadaluwarsa minimal pada sediaan tablet.