



TUGAS AKHIR - SS091324

ANALISIS MASA KADALUARSA OBAT JENIS TABLET PADA INDUSTRI FARMASI (STUDI KASUS DI PT. "X")

KARINA PUTRI FARDANY
NRP 1311 106 005

Dosen Pembimbing
Dr. Sony Sunaryo, M.Si

JURUSAN STATISTIKA
Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam
Institut Teknologi Sepuluh Nopember
Surabaya 2014



FINAL PROJECT - SS091324

ANALYSIS OF THE EXPIRATION DRUG OF THE TABLETS IN PHARMACEUTICAL INDUSTRY (CASE STUDY IN PT.X)

KARINA PUTRI FARDANY
NRP 1311 106 005

Advisor
Dr. Sony Sunaryo, M.Si

DEPARTMENT OF STATISTIC
Faculty Of Mathematics and Natural Sciences
Sepuluh Nopember Institute Of Technology
Surabaya 2014

ANALISIS MASA KADALUARSA OBAT JENIS TABLET PADA INDUSTRI FARMASI (STUDI KASUS DI PT. “X”)

Nama Mahasiswa : **Karina Putri Fardany**
NRP : **1311 106 005**
Jurusan : **S1 Statistika FMIPA - ITS**
Dosen Pembimbing : **Dr. Sony Sunaryo, M.Si**

Abstrak

Di Industri farmasi PT. “X” suatu penelitian dan pengembangan produk yang berkaitan dengan ketepatan suatu rancangan produk atau proses sangat diperlukan untuk mengetahui berapa lama masa optimal kadaluarsa suatu obat yang dapat dicapai. Penelitian ini dilakukan untuk menentukan masa kadaluarsa suatu obat dengan menggunakan metode yang digunakan secara penerapan ilmu statistika yaitu Profile Analysis, Growth Curves Models, dan Metode peramalan. Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data pengamatan stabilitas produk obat antibiotik jenis tablet dengan bahan aktif / formula baru yaitu jenis tablet “A” dengan variabel yang digunakan adalah potensi (y_1), Moisture (y_2), Disolusi (y_3), dan Disintegrasi (y_4). Hasil yang diperoleh dari penelitian yang dilakukan ini diperoleh kesimpulan bahwa batch pengamatan tidak berpengaruh terhadap stabilitas obat. Dengan menggunakan metode statistika yaitu Growth Curves Models dan Metode peramalan diketahui prediksi kondisi stabilitas obat jenis tablet “A” hingga diperoleh masa kadaluarsa dari obat jenis tablet “A” adalah kurang dari 2 tahun yaitu keluar batas stabil pada bulan ke-9 untuk metode Growth Curve Analysis dan bulan ke-18 dengan menggunakan metode Winters. sehingga disimpulkan bahwa masa kadaluarsa obat jenis tablet “A” tidak dapat diperpanjang lebih dari 2 tahun.

Kata Kunci : **Industri Farmasi, masa kadaluarsa obat , analisis profil, Growth Curves Models, Peramalan**

ANALYSIS OF THE EXPIRATION DRUG OF THE TABLETS IN PHARMACEUTICAL INDUSTRY (CASE STUDY IN PT.X)

Name : **Karina Putri Fardany**
NRP : **1311 106 005**
Department : **Statistics FMIPA - ITS**
Lecturer Advisor : **Dr. Sony Sunaryo, M.Si**

Abstract

In the pharmaceutical industry of PT. "X", a research and product development that is concerned with the exactness a draft of product or process of indispensable to know how long the optimal expiration of drug can be accomplished. This research was conducted to determine the expiration period of the drug by using a statistical method of Profile Analysis, Growth Curves, and methods of Forecasting Models. The data used in this research is data observation stability medicine products kinds of antibiotics tablets with the active ingredient and new formula that is a kind of tablet "A" with a variable used are a potential (y_1), moisture (y_2), disolusi (y_3), and disintegration (y_4). The result obtained from research is obtained the conclusion that a batch of observation not affect the stability of medicine. Using statistical methods, namely Growth Curves Models and methods of forecasting known drug stability condition prediction type tablet "A" until the expiration period of the drug obtained types of tablets "A" is less than 2 years i.e. stable out of bounds in the 9th for Growth Curve Analysis method and the 18th month by using the method of Winters. So it is concluded that the expiration drug of the tablets "A" are cannot be extended more than two years.

Key Words : **Pharmaceutical Industry , Expiration Period, Drug, Profile Analysis, Growth Curves Model, Winter's Method**

LEMBAR PENGESAHAN

**ANALISIS MASA KADALUARSA OBAT JENIS
TABLET PADA INDUSTRI FARMASI
(STUDI KASUS DI PT. "X")**

TUGAS AKHIR

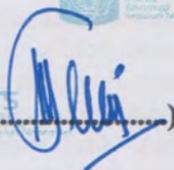
**Diajukan Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Kelulusan
Program Studi S1 Jurusan Statistika
Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam
Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya**

Oleh :

**KARINA PUTRI FARDANY
NRP. 1311 106 005**

Disetujui oleh Pembimbing Tugas Akhir :

**Dr. Sony Sunaryo, M.Si
NIP. 19640725 198903 1 001**



Mengetahui
Ketua Jurusan Statistika FMIPA-ITS



**Dr. Muhammad Mashuri, MT
NIP. 19620408 198701 1 001**

Surabaya, Januari 2014

KATA PENGANTAR

Syukur alhamdulillah penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT yang telah senantiasa memberikan rahmat serta hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan Laporan Tugas Akhir yang berjudul :

ANALISIS MASA KADALUARSA OBAT JENIS TABLET PADA INDUSTRI FARMASI (STUDI KASUS DI PT. “X”)

Laporan Tugas Akhir ini dapat terselesaikan atas bantuan, dorongan serta bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. Muhammad Mashuri, MT selaku Ketua Jurusan Statistika ITS Surabaya.
2. Bapak Dr. Sony Sunaryo, M.Si selaku dosen pembimbing yang senantiasa membantu penulis dalam penyusunan dan penyelesaian Tugas Akhir ini dengan penuh kesabaran.
3. Ibu Dra. Lucia Aridinanti, MT selaku Koordinator Program Studi Sarjana Jurusan Statistika ITS Surabaya dan selaku Koordinator Tugas Akhir sekaligus Dosen Wali penulis.
4. Seluruh Dosen, staf dan TU Jurusan Statistika ITS Surabaya yang turut memberikan motivasi dalam penyelesaian Tugas Akhir ini.
5. Orang Tua, Nadia, Farezza, Nungky dan seluruh Keluarga Besar yang selalu mendoakan, memberikan semangat dan membantu dalam menyelesaikan berbagai kesulitan yang dihadapi selama penyelesaian Tugas Akhir.
6. Seluruh teman - teman Statistika ITS Surabaya khususnya Lintas Jalur 2011, Rindang, Dhea dan Ditago sebagai mentor yang membantu penulis, dan teman-teman seperjuangan yang turut memberi motivasi kepada penulis Febti, Henny, Sri, Sharfina, Zuli, Septy, Panji.

Penulis menyadari bahwa Laporan Tugas Akhir ini masih terdapat kekurangannya, sehingga diharapkan kritik dan saran yang membangun. Akhir kata penulis berharap semoga Laporan Tugas Akhir ini dapat memberikan manfaat kepada semua pembaca.

Surabaya, Januari 2014

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
TITTLE PAGE	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Permasalahan	2
1.3 Tujuan.....	3
1.4 Manfaat.....	3
1.5 Batasan Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Statistika Deskriptif	5
2.2 Analisis Profil (<i>Profile Analysis</i>)	5
2.2.1 Statistik Uji	6
2.3 Pengujian Hipotesis	7
2.3.1 Uji Pararel	7
2.3.2 Uji <i>Coincident</i> / uji keberhimpitan	8
2.3.3 Uji Level	9
2.4 Model Kurva Pertumbuhan	9
2.4.1 Model Kurva pertumbuhan dua sampel	10
2.4.2 Uji Kecocokan Model	11
2.4.3 Taksiran Parameter	12
2.5 Metode Pemulusan Eksponensial	12
2.5.1 Pemulusan Eksponensial Ganda	12

2.5.2 Pemulusan Eksponensial untuk Variasi Trend dan Musiman (Metode <i>Winter`s</i>)	13
2.6 Gambaran Singkat Industri Farmasi (PT.X).....	14

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Sumber Data	17
3.2 Variabel Penelitian	17
3.3 Langkah Analisis	19

BAB IV ANALISIS DATA DAN PEMBAHASAN

4.1 Analisis Statistika Deskriptif	21
4.2 Analisis Profil.....	22
4.2.1 Pemeriksaan Multivariat Normal dan Homogenitas Varians	22
4.2.2 Hasil Analisis Profil	23
4.3 Model Kurva Pertumbuhan.....	27
4.3.1 Prediksi Stabilitas Potensi (y1)	28
4.3.2 Prediksi Stabilitas Moisture (y2)	30
4.3.3 Prediksi Stabilitas Disolusi (y3)	32
4.3.4 Prediksi Stabilitas Disintegrasi (y3)	34
4.4 Peramalan Kondisi Stabilitas Obat dengan Metode Peramalan (Pemulusan Eksponensial)	36
4.4.1 Peramalan Kondisi Stabilitas Potensi (y1).....	36
4.4.2 Peramalan Kondisi Stabilitas Moisture (y2)	38
4.4.3 Peramalan Kondisi Stabilitas Disolusi (y3)	39
4.4.4 Peramalan Kondisi Stabilitas Disintegrasi (y4)	40

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan.....	43
5.2 Saran.....	43

DAFTAR PUSTAKA	45
-----------------------------	-----------

LAMPIRAN

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Judul	Halaman
4.1	Plot Rataan Tiap Kelompok (Batch).....	23
4.2	Grafik Stabilitas Potensi (y1).....	29
4.3	Grafik Stabilitas Moisture (y2).....	31
4.4	Grafik Stabilitas Disolusi (y3).....	33
4.5	Grafik Stabilitas Disintegrasi (y4).....	35

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

DAFTAR TABEL

Tabel	Judul	Halaman
2.1	Tabel MANOVA	6
2.2	Aturan Distribusi Sampling Manova	6
3.1	Struktur Data Penelitian.....	18
4.1	Statistika Deskriptif data stabilitas WDMT	21
4.2	<i>Test Homogeneity Varians</i>	23
4.3	Uji Kesejajaran pada Profil Kelompok (Batch)	24
4.4	Uji Keberhimpitan pada Profil Kelompok (Batch)	25
4.5	Uji Kesamaan Level / Rataan pada Profil Kelompok (Batch).....	26
4.6	Nilai <i>Wilk's Lambda</i> Polinomial derajat Model waktu (t)	27
4.7	Estimasi Parameter Model Potensi (y1).....	28
4.8	Prediksi Prosentase Potensi Sampai dengan bulan ke-60.....	29
4.9	Estimasi Parameter Model Moisture (y2)	30
4.10	Prediksi Prosentase Moisture Sampai dengan bulan ke-60.....	31
4.11	Estimasi Parameter Model Disolusi (y3)	32
4.12	Prediksi Prosentase Disolusi Sampai dengan bulan ke-60.....	33
4.13	Estimasi Parameter Model Disintegrasi (y4)	34
4.14	Prediksi Waktu Disintegrasi Sampai dengan bulan ke-60.....	35
4.15	Pemilihan Metode Pemulusan Terbaik untuk Potensi (y1)	37
4.16	Nilai Ramalan Potensi	38
4.17	Pemilihan Metode Pemulusan Terbaik untuk Moisture (y2)	38
4.18	Nilai Ramalan Moisture.....	38
4.19	Pemilihan Metode Pemulusan Terbaik untuk Disolusi (y3)	39
4.20	Nilai Ramalan Disolusi.....	40

4.21	Pemilihan Metode Pemulusan Terbaik untuk Disintegrasi (y_4)	40
4.22	Nilai Ramalan Disintegrasi	41

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obat merupakan salah satu produk yang dihasilkan oleh perusahaan Industri farmasi. Informasi masa kadaluarsa suatu obat sangat penting untuk menjamin bahwa hingga tanggal yang tertera pada kemasan, obat masih terjaga potensi dan keamanannya bila digunakan dan dikonsumsi sehingga hasil yang diperoleh tetap optimal.

Industri Farmasi merupakan tempat melakukan pekerjaan kefarmasian, salah satunya menyangkut pengendalian mutu sediaan farmasi, dan pengembangan obat. Di Industri farmasi PT. "X" terdapat bagian penelitian dan pengembangan produk yang berkaitan dengan ketepatan suatu rancangan produk atau proses. Bagian penelitian dan pengembangan ini sangat diperlukan untuk mengevaluasi kualitas obat yang dihasilkan adalah baik dan sesuai standart sehingga hasil dan manfaat produk obat yang didapatkan menjadi optimal, salah satunya adalah melakukan uji stabilitas obat sehingga dapat dipastikan masa kadaluarsa atau masa optimal kadaluarsa suatu obat.

Masa kadaluarsa *Expired Date* atau masa kadaluarsa obat pada PT. "X" ditentukan oleh beberapa aspek, diantaranya adalah stabilitas obat, *Expired Date* dari bahan aktif yang digunakan, Produk kompetitor, dan literature (standart). Indikator Stabilitas obat sendiri merupakan aspek utama yang merupakan pembuktian untuk penentuan masa kadaluarsa suatu produk obat yang dihasilkan. Dalam uji stabilitas obat terdapat beberapa item pengamatan yang menjadi standart penelitian obat yaitu warna, bau, bentuk, rupa, potensi, dissolusi, moisture dan disintegasi. Obat jenis tablet "A" merupakan salah satu produk antibiotik yang sudah ada namun dengan formula / bahan aktif baru yang dihasilkan oleh PT. "X" sehingga perlu dilakukan pengujian untuk dapat mengetahui masa kadaluarsa obat jenis tersebut

sehingga dapat diajukan ke badan POM sebagai salah satu ketentuan standart dalam industri farmasi.

Penelitian sebelumnya mengenai penentuan masa kadaluarsa obat menggunakan metode statistika masih terbatas karena sebagian besar penelitian dilakukan menggunakan ilmu kimia farmasi dengan menggunakan percobaan. Pengujian stasehingga peneliti ingin melakukan penelitian untuk menentukan masa kadaluarsa suatu obat dengan menggunakan metode statistika yaitu *Profile Analysis*, *Growth Curves Models*, dan Metode peramalan.

Analisis Profil merupakan suatu bagian dari pengujian hipotesis terhadap nilai tengah dari peubah ganda (*multivariate*) dengan menggunakan prinsip grafik (Marisson,1991). Dengan analisis profil ini peneliti ingin melihat apakah terdapat perbedaan terhadap kondisi stabilitas obat dari tiap *batch* pengamatan sehingga selanjutnya dapat dilakukan analisis dengan menggunakan *Growth curves Models* dan Metode peramalan pada salah satu atau lebih *batch* pengamatan stabilitas obat untuk mengetahui kondisi pertumbuhan stabilitas obat sehingga dapat diketahui masa kadaluarsa obat antibiotik untuk jenis *tablet "A"*. Stabilitas Obat disini merupakan kondisi obat ketika stabil atau berada pada standart yang ditentukan.

Penelitian ini nantinya diharapkan dapat menambah wawasan keilmuan dalam pengembangan ilmu statistika khususnya dalam bidang Industri Farmasi. Terutama penerapan metode statistika dalam menganalisis data stabilitas obat di suatu perusahaan untuk melihat masa kadaluarsa obat.

1.2 Rumusan Permasalahan

Permasalahan yang akan dibahas dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Apakah Batch Pengamatan mempengaruhi stabilitas obat jenis tablet "A" di PT."X" ?
2. Bagaimana kondisi obat jenis tablet "A" pada masa penyimpanan 2 tahun setelah standart tanggal kadaluarsa?

3. Apakah masa kadaluarsa obat jenis tablet “A” di PT.”X” dapat diperpanjang ?

1.3 Tujuan

Tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah :

1. Menganalisis pengaruh batch pengamatan pada stabilitas obat jenis tablet “A” di PT.”X”.
2. Menganalisis kondisi obat jenis tablet “A” pada masa penyimpanan 2 tahun setelah standart tanggal kadaluarsa.
3. Mengukur perpanjangan masa kadaluarsa obat jenis tablet “A” di PT.”X”

1.4 Manfaat

Manfaat yang ingin diperoleh dari penelitian ini adalah untuk mengkaji penerapan ilmu statistika terutama dalam bidang Industri Farmasi. Selain itu dapat menjadi masukan bagi perusahaan tempat data peneliti diperoleh.

1.5 Batasan Penelitian

Terdapat beberapa batasan dalam penelitian ini antara lain

1. Analisis melihat pada perubahan variabel potensi, dissolusi, moisture dan disintegasi.
2. Perubahan variabel warna, bau, bentuk, dan rupa tidak dianalisis.

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Statistika Deskriptif

Statistik deskriptif merupakan metode-metode yang berkaitan dengan pengumpulan dan penyajian suatu data sehingga memberikan informasi yang berguna (Walpole, 1997). Statistik Deskriptif memberikan informasi yang hanya mengenai data itu sendiri dan sama sekali tidak menarik inferensia atau kesimpulan apapun dari gugus data induknya yang lebih besar, sehingga dapat diketahui karakteristik dan frekuensi ataupun presentase yang didapat dari setiap variabel yang diteliti.

Statistik Deskriptif merupakan tahap pertama yang dilakukan dalam menganalisa data. Adapun fungsi dari bentuk statistik deskriptif antara lain:

1. Deskripsi ciri atau karakteristik dari suatu variabel .
2. Mempelajari distribusi variabel pokok.
3. Memilih klasifikasi pokok tabulasi silang.

2.2 Analisis Profil (*Profile Analysis*)

Analisis Profil berkenaan dengan situasi dimana serangkaian p atau perlakuan yang dikenakan terhadap dua populasi (kelompok) atau lebih. Menurut Marisson (1991), analisis profil merupakan suatu bagian dari pengujian hipotesis terhadap nilai tengah dari peubah ganda (*multivariate*) dengan menggunakan prinsip grafik.

Analisis Profil merupakan salah satu metode multivariat yang ditujukan untuk mengetahui perlakuan beberapa kelompok subjek pengamatan. Seluruh respon yang didapat dinyatakan dalam unit pengukuran yang sama (Johnson dan Winchern, 2002). Hasil pengamatan antar kelompok tidak berkaitan (independen). Respon yang didapat pada tiap kelompok akan dinyatakan dalam grafik yang dinamakan grafik analisis profil.

Dalam tahapan analisis profil diperlukan analisis awal, yaitu *Multivariate Analysis Of Variance* (MANOVA). Analisis ini

bertujuan untuk mengetahui apakah ada perbedaan mean di antara kelompok pengamatan. Perumusan hipotesis uji Manova adalah sebagai berikut.

$$H_0 : \tau_1 = \tau_2 = \dots = \tau_p = 0$$

$$H_1 : \text{minimal ada satu } \tau_i \neq 0$$

Tabel 2.1 Tabel Manova

<i>Sources of variation</i>	<i>Df</i>	<i>Sum of squares</i>
<i>Treatments</i>	$p-1$	$B = \sum_{i=1}^p n_i (\bar{x}_i - \bar{x}) (\bar{x}_i - \bar{x})'$
Error	$\sum_{i=1}^p n_i - p$	$W = \sum_{i=1}^p \sum_{j=1}^n n_i (\bar{x}_{ij} - \bar{x}_i) (\bar{x}_{ij} - \bar{x}_i)'$
Total	$\sum_{i=1}^p n_i - 1$	$B + W = \sum_{i=1}^p \sum_{j=1}^n n_i (\bar{x}_{ij} - \bar{x}) (\bar{x}_{ij} - \bar{x})'$

2.2.1 Statistik Uji

Salah satu pendekatan untuk pengujian perbedaan mean dengan Manova adalah dengan menggunakan pendekatan *Wilks* (1932). Pendekatan *Wilks* mengikuti distribusi F dalam menentukan daerah kritis. Distribusi sampling tersebut ditunjukkan pada tabel 2.2 berikut.

Tabel 2.2 Aturan distribusi sampling Manova

Jumlah Variabel (k)	Jumlah Kelompok (p)	Statistik Uji	Daerah Kritis
1	≥ 2	$\frac{\sum_{i=1}^p n_i - p}{p - 1} \frac{1 - \lambda^*}{\lambda^*}$	Tolak H_0 jika statistik uji $F > F_{p-1, \sum_{i=1}^p n_i - p}^{(a)}$
2	≥ 2	$\frac{\sum_{i=1}^p n_i - p - 1}{p - 1} \frac{1 - \sqrt{\lambda^*}}{\sqrt{\lambda^*}}$	Tolak H_0 jika statistik uji $F > F_{2(p-1), 2(\sum_{i=1}^p n_i - p - 1)}^{(a)}$

(lanjutan) Tabel 2.2 Aturan distribusi sampling Manova

≥ 1	2	$\frac{\sum_{i=1}^p n_i - k - 1}{k} \frac{1 - \lambda^*}{\lambda^*}$	Tolak H_0 jika statistik uji $F > F_{p, \sum_{i=1}^p n_i - k - 1}^{(\alpha)}$
≥ 2	3	$\frac{\sum_{i=1}^p n_i - k - 1}{k} \frac{1 - \sqrt{\lambda^*}}{\sqrt{\lambda^*}}$	Tolak H_0 jika statistik uji $F > F_{2k, 2(\sum_{i=1}^p n_i - p - 2)}^{(\alpha)}$

$$\text{Dengan } \lambda^* = \frac{|W|}{|B+W|} \quad (2.1)$$

Analisis Manova juga memerlukan asumsi yang harus dipenuhi yaitu data respon harus berdistribusi multivariat normal dan memiliki varians yang homogen. Pada prinsipnya analisis profil yaitu pembentukan grafik yang berisi plot vektor rata-rata dari serangkaian variabel respon $\mu_1, \mu_2, \dots, \mu_k$ yang kemudian dinyatakan sebagai ordinat dan dihubungkan antar pion yang diplotkan dengan sebuah garis lurus. Koordinat yang terbentuk yaitu $(1, \mu_1), (2, \mu_2), \dots, (k, \mu_k)$.

2.3 Pengujian Hipotesis

Dalam analisis profil tahapan selanjutnya yaitu pengujian hipotesis yang harus dipenuhi. Setelah diketahui bahwa terdapat perbedaan mean antar kelompok, maka selanjutnya dilakukan pengujian masing-masing profil dengan uji paralel, uji *coincident*, dan uji level.

2.3.1 Uji Paralel

Pengujian Hipotesis yang pertama yaitu untuk mengetahui apakah dua profil bersifat paralel atau tidak. Profil dikatakan paralel jika antar *slopes* untuk tiap *segment* adalah sama. Hipotesis ini berkaitan dengan interaksi (pengaruh) antar kelompok perlakuan. Jika sejajar, maka interaksi (pengaruh) antar kelompok perlakuan tersebut tidak ada

Perumusan Hipotesis :

$$H_0: \underline{C}\underline{\mu}_1 = \underline{C}\underline{\mu}_2 \text{ (profil bersifat paralel /sejajar)}$$

$$H_1 : \underline{C}\underline{\mu}_1 \neq \underline{C}\underline{\mu}_2 \text{ (profil bersifat tidak paralel /sejajar)}$$

Statistik Uji :

$$T^2 = (\bar{\mathbf{x}}_1 - \bar{\mathbf{x}}_2)' \mathbf{C}' \left[\left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} \right) \mathbf{C} \mathbf{S}_{pooled} \mathbf{C}' \right]^{-1} \mathbf{C} (\bar{\mathbf{x}}_1 - \bar{\mathbf{x}}_2) \quad (2.2)$$

Dengan ,

$$\mathbf{C} = \begin{bmatrix} -1 & 1 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & -1 & 1 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & 1 \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{S}_{pooled} = \begin{bmatrix} S_{11} & S_{12} \\ S_{21} & S_{22} \end{bmatrix}$$

Daerah kritis :

Tolak H_0 jika $T^2 > C^2$

$$\text{Dimana, } C^2 = \frac{(n_1 + n_2 - 2)(p - 1)}{n_1 + n_2 - 2} F_{p-1, n_1 + n_2 - p}(\alpha) \quad (2.3)$$

2.3.2 Uji *Coincident* / uji keberhimpitan

Pengujian ini selanjutnya untuk mengetahui apakah profil bersifat datar. Profil dikatakan *coincident* jika $\mu_{11} + \mu_{12} + \dots + \mu_{1p} = 1' \underline{\mu}_1$ dan $\mu_{21} + \mu_{22} + \dots + \mu_{2p} = 1' \underline{\mu}_2$ adalah sama. Hipotesis ini berkaitan dengan hipotesis kesamaan pengaruh setiap perlakuan pada tiap kelompok. Jika berhimpit maka nilai tengah untuk masing-masing perlakuan tiap kelompok akan sama.

Perumusan Hipotesis :

$H_0 : \mathbf{1}' \underline{\mu}_1 = \mathbf{1}' \underline{\mu}_2$ (profil bersifat *coincident*)

$H_1 : \mathbf{1}' \underline{\mu}_1 \neq \mathbf{1}' \underline{\mu}_2$ (profil bersifat tidak *coincident*)

Statistik Uji :

$$T^2 = \mathbf{1}' (\bar{\mathbf{x}}_1 - \bar{\mathbf{x}}_2)' \left[\left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} \right) \mathbf{1}' \mathbf{S}_{pooled} \mathbf{1} \right]^{-1} \mathbf{1} (\bar{\mathbf{x}}_1 - \bar{\mathbf{x}}_2) \quad (2.4)$$

Daerah Kritis :

Tolak H_0 jika $T^2 > F_{1, n_1 + n_2 - 2}(\alpha)$

2.3.3 Uji Level

Pengujian terakhir yang dilakukan yaitu pengujian untuk mengetahui apakah profil berada pada level yang sama atau tidak. Hipotesis terakhir ini berkaitan dengan kesemua perlakuan itu mempunyai nilai tengah yang sama untuk setiap kelompok (populasi).

Perumusan Hipotesis :

$$H_0 : \underline{C}\underline{\mu} = \mathbf{0} \text{ (profil memiliki level sama)}$$

$$H_1 : \underline{C}\underline{\mu} \neq \mathbf{0} \text{ (profil memiliki level tidak sama)}$$

Dengan,

$$C = \begin{bmatrix} -1 & 1 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & -1 & 1 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & 1 \end{bmatrix}$$

$$\underline{\mu} = \begin{bmatrix} \underline{\mu}_1 \\ \underline{\mu}_2 \\ \vdots \\ \underline{\mu}_k \end{bmatrix}$$

Statistik Uji :

$$T^2 = (n_1 + n_2)\bar{X}'C'[CS_{pooled}C']^{-1}C\bar{X} \quad (2.5)$$

Daerah Kritis :

$$\text{Tolak } H_0 \text{ jika } T^2 > F_{p-1, n_1+n_2-2}(\alpha)$$

2.4 The Growth Curves Models / Model Kurva Pertumbuhan

Model kurva pertumbuhan (*Growth Curves Models*) sangat berguna untuk analisis data longitudinal. Model ini membantu menyelidiki pola perubahan secara keseluruhan yang terjadi pada pengukuran yang dilakukan dari waktu ke waktu, sekaligus dapat memeriksa efek dari setiap variabel eksplanatorinya. Merupakan istilah yang luas yang telah digunakan dalam konteks yang

merujuk kepada berbagai macam model statistik untuk data langkah perulangan.

Model kurva pertumbuhan ini merupakan perluasan dari model regresi linier atau berganda yang telah diperkenalkan oleh Rao,(1959).

Secara umum, model linier kurva pertumbuhan dinyatakan sebagai berikut.

$$Y = XB + E \quad (2.6)$$

dengan Y merupakan matrik pengamatan berukuran $n \times p$, dan “baris” matriks E adalah iid $(0, \Sigma) p \times N$. Matrik B merupakan matrik diketahui berukuran $n \times q$ dan matrik X adalah matrik parameter belum diketahui berukuran $q \times m$. Diasumsikan bahwa $B : n \times q$ ber rank $q \leq n$, dengan n adalah periode pengamatan dan q adalah jumlah sampel atau kelompok yang akan dibentuk kurva pertumbuhannya.

2.4.1 Model Kurva Pertumbuhan Dua Sampel

Misalkan Y_i, \dots, Y_n adalah iid $N_p(\mu, \Sigma)$, $\Sigma > 0$. Statistik cukupnya adalah vektor rataan dan matriks kovarian sampel, masing-masing

$$\bar{y} = n^{-1} \sum_{i=1}^n y_i \quad (2.7)$$

dan

$$S = \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})(y_i - \bar{y})' / (n - 1) \quad (2.8)$$

Jika komponen y_i mengukur respon subjek ke- i atas p periode waktu sesudah dilakukan perlakuan. Diharapkan respon dari perlakuan bergantung pada waktu, sehingga bentuk umumnya adalah

$$\mu = B' \Psi = E(\bar{y}) = E(y_j), \quad j=1, \dots, n \quad (2.9)$$

dengan B' adalah matriks berukuran $p \times m$

$$B = \begin{pmatrix} 1 & t_1 & \cdots & t_1^{m-1} \\ 1 & t_2 & \cdots & t_2^{m-1} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 1 & t_p & \cdots & t_p^{m-1} \end{pmatrix} \text{ dan } \Psi = \begin{pmatrix} \Psi_0 \\ \vdots \\ \Psi_{m-1} \end{pmatrix}, m \leq p$$

(2.10)

Selanjutnya memilih derajat polinomial yang sesuai dengan model dengan menggunakan statistik uji Wilk's Lambda.

2.4.2 Uji Kecocokan Model

Untuk mengetahui kecocokan model dalam persamaan (2.11), maka dilakukan pengujian hipotesa sebagai berikut

$$\begin{aligned} H_0 : \mu &= \mathbf{B}'\Psi \text{ (model sesuai)} \\ H_0 : \mu &\neq \mathbf{B}'\Psi \text{ (model tidak sesuai)} \end{aligned}$$

(2.11)

dengan \mathbf{B}' merupakan matriks yang diketahui berukuran $p \times m$ serta mempunyai rank m . Dengan demikian dicari matriks \mathbf{C} yang berukuran $(p - m)$ dan mempunyai rank penuh sedemikian hingga $\mathbf{BC}' = \mathbf{0}$.

Menurut khatri (1979) atau Rao (1959), uji rasio likelihood untuk H terhadap A didapat keputusan bahwa tolak H jika

$$\frac{f - p + m + 1}{f(p - m)} n \bar{y}' C' (CSC)^{-1} C \bar{y} \geq F_{p-m, f-p+m+1, \alpha}$$

(2.12)

dengan

$$fS = \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})(y_i - \bar{y})', \bar{y} = \sum_{i=1}^n y_i, f = n - 1$$

(2.13)

dan $F_{p-m, 1-p+m+1}$ adalah titik atas $100 \alpha \%$ dari distribusi- F yang mempunyai derajat bebas $p-m, f-p+m+1$.

2.4.3 Taksiran Parameter

Jika hipotesis awal dari persamaan (2.11) diterima, selanjutnya dilakukan taksiran parameter Ψ dengan taksiran likelihood maksimum dari Ψ diberikan dengan

$$\hat{\Psi} = (\mathbf{BS}^{-1}\mathbf{B}')^{-1}\mathbf{BS}^{-1}\bar{\mathbf{y}} \quad (2.14)$$

2.5 Metode Pemulusan Eksponensial

Pemulusan eksponensial merupakan suatu prosedur peramalan yang mengulang perhitungan secara terus menerus dengan menggunakan data terbaru (Arsyad, 1994). Model eksponensial sangat berguna untuk peramalan jangka menengah dan pendek.

Menurut *Makridakis, Wheelwright & Mcgee* dalam bukunya “forecasting” menyatakan bahwa apabila data yang dianalisa bersifat stationer, maka penggunaan metode rata-rata bergerak (*moving average*) atau *single exponential smoothing* cukup tepat akan tetapi apabila datanya menunjukkan suatu *trend linier*, maka model yang baik untuk digunakan adalah *exponential smoothing linier* dari *brown* atau model *exponential smoothing linier* dari holt Secara matematis, persamaan pemulusan eksponensial tunggal (*single*) dapat ditulis :

$$\hat{Y}_{t+1} = \alpha Y_t + (1 - \alpha)\hat{Y}_t \quad (2.15)$$

2.5.1 Pemulusan Eksponensial Ganda

Teknik pemulusan eksponensial ganda (*double exponential smoothing*) disebut juga metode *Brown* yang digunakan dalam peramalan data runtut waktu yang mengikuti suatu trend linier. Persamaan yang digunakan untuk membuat peramalan pada periode p yang akan datang adalah sebagai berikut.

$$\hat{Y}_{t+p} = a_t + b_t p \quad (2.16)$$

2.5.2 Pemulusan Eksponensial untuk Variasi Trend dan Musiman (Metode *Winters*)

Metode *Winters* merupakan salah satu dari beberapa metode pemulusan eksponensial yang dapat menangani faktor musiman secara langsung (Makridakis dkk, 1978). Metode ini didasarkan atas tiga persamaan pemulusan, yaitu satu untuk unsur stasioner, satu untuk trend, dan satu untuk musiman. Hal ini serupa dengan metode Holt, dengan satu persamaan dasar untuk metode *Winters* adalah sebagai berikut.

1. Pemulusan Eksponensial

$$A_t = \alpha \frac{Y_t}{S_{t-L}} + (1 - \alpha)(A_{t-1} + T_{t-1}) \quad (2.17)$$

2. Estimasi Trend

$$T_t = \beta(A_t - A_{t-1}) + (1 - \beta)T_{t-1} \quad (2.18)$$

3. Estimasi Musiman

$$S_t = T \frac{Y_t}{A_t} + (1 - T)S_{t-L} \quad (2.19)$$

4. Ramalan Pada Periode p di Masa Datang

$$\hat{Y}_{t+p} = (A_t + p T_t)S_{t-L+p} \quad (2.20)$$

Persamaan 2.17 memperbaharui nilai-nilai pemulusan. Dalam persamaan tersebut Y_t dibagi dengan S_{t-L} , dan hal ini akan menghilangkan pengaruh musiman dalam data asli Y_t .

Setelah estimasi musiman dan estimasi trend dimuluskan dalam persamaan 2.18 dan 2.19, peramalan dilakukan dengan persamaan 2.20 (Arsyad,1994).

2.6 Gambaran Singkat Industri Farmasi (PT.X)

PT. X merupakan salah satu Industri Farmasi yang merupakan perusahaan pelopor antibiotika terkemuka dan sebagai salah satu perusahaan dengan standart kualitas tertinggi di indonesia. Produk yang dihasilkan terdiri dari beberapa jenis antibiotik yang diantaranya berbentuk kapsul, tablet, dan injeksi.

Kualitas dari produk-produk yang dihasilkan menjadi hal yang sangat diperhatikan di perusahaan ini, oleh karena itu di perusahaan ini terdapat salah satu bagian yaitu bagian pengembangan obat yang bertugas sebagai pengontrol kualitas dari produk yang dihasilkan. Salah satu fungsi dari pengontrolan yang dilakukan adalah untuk menentukan masa kadaluarsa dari suatu obat baru. Obat baru yang dimaksud adalah obat yang baru diciptakan maupun obat lama namun dengan bahan baku yang baru, formula baru maupun *supplier* yang baru. Untuk dapat menentukan masa kadaluarsa dari produk, bagian riset dan pengembangan obat melakukan kontrol kualitas dari stabilitas obat dengan pengamatan berjangka. Masa kadaluarsa itu sendiri ditentukan berdasarkan beberapa aspek diantaranya.

1. Uji Stabilitas Obat (pembuktian melalui kontrol sampel berjangka)
2. *Expirred Date* dari bahan aktif yang digunakan
3. Produk Kompetitor
4. Compendia (Literature),standart yang ada dll.

Masa kadaluarsa didefinisikan sebagai periode waktu yang ditetapkan pada tingkat konfidensi 95% bahwa dalam periode waktu tersebut produk tetap mengandung zat aktif tidak kurang dari batas bawah spesifikasi dari jumlah yang tertera pada label.

Obat jenis tablet "A" merupakan antibiotik jenis obat telan yang di produksi di PT.X. bahan aktif yang digunakan dalam obat ini adalah *Amoxicillin Hydrate Compacted*. Untuk mengetahui

bagaimana obat tersebut dikatakan telah kadaluarsa atau tidak adalah dengan melihat hasil uji kestabilan obat (stabilitas) . Uji kestabilan obat atau stabilitas obat disini adalah kondisi dimana kadar dari bahan aktif,kondisi fisik, maupun kualitas obat masih berada pada taraf dan kurun waktu yang ditentukan, dalam hal ini untuk obat jenis tablet “A” kurun waktu yang ditentukan adalah selama 2 tahun (24 bulan). Obat dikatakan kadaluarsa atau tidak layak konsumsi adalah ketika mutu, khasiat dan penampilannya sudah tidak seperti kondisi initial (awal ketika diproduksi) dan hasil pengujian berada di luar standart yang sudah ditentukan.

Terdapat bebrapa item tes dalam uji stabilitas obat yang menjadi ukuran obat tersebut dapat dikatakan kadaluarsa atau tidak diantaranya adalah sebagai berikut.

1. Warna, dengan standart yaitu kuning dengan tidak merata
2. Bau, dengan standart berbau khas
3. Bentuk, dengan standart berbentuk caplet
4. Rupa, dengan standart bebas dari kontaminasi benda asing
5. Potensi, yaitu kadar dari bahan aktif yang digunakan, dengan standart 90,0%-120,0%
6. Moisture, yaitu tingkat kelembapan (berkaitan dengan kadar air), dengan standart $\leq 13,0\%$
7. Dissolusi/daya larut,yaitu lama obat itu larut hingga diserap di usus dan bercampur di dalam darah, dengan standart Q30: $\geq 75\%$ yang artinya dalam waktu 30 menit 75% obat yang terlarut
8. Dissintegrasi/daya hancur, yaitu lama obat tersebut hancur hingga di cerna di dalam lambung, dengan standart ≤ 5 menit

Berikut ini merupakan garis besar cara pengujian pada masing-masing item test obat

1. Potensi

Sampel diambil sebanyak 5 kaplet diuji dengan alat HPLC (High Performance Liquid Chromatography) kemudian nilai potensi dihitung dalam satuan %.

2. Moisture

Sampel diambil sebanyak 0,2 gram diuji dengan alat Karl Fischer kemudian data moisture akan ditampilkan dalam satuan %.

3. Disintegrasi

Sampel diambil sebanyak 6 kaplet diuji dengan alat Uji Disintegrasi kemudian waktu hancur kaplet diukur dengan stopwatch dalam satuan menit.

4. Disolusi

Sampel diambil sebanyak 6 kaplet diuji dengan alat Dissolution Tester dan HPLC (High Performance Liquid Chromatography) kemudian jumlah obat yang terlarut dihitung dalam satuan %.

Pengujian dilakukan secara berkala dengan periode pengamatan tiap 3 bulan sekali untuk satu tahun pertama, tiap 6 bulan sekali untuk tahun kedua, 12 bulan sekali untuk tahun ketiga dan keempat. Standart dari pengujian tersebut merupakan ketetapan prosedur dan berdasarkan *ASEAN guideline study of drug product*

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Sumber Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data pengamatan stabilitas produk obat jenis tablet dengan bahan aktif / formula baru yaitu jenis tablet “A” dengan kondisi pengamatan adalah *real time* (temperature $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, Relative Humidity $75\% \pm 5\%$) yang diambil dari Industri Farmasi PT.”X”. data yang digunakan terdiri dari 3 batch pengamatan , dimana pada tiap *batch* diambil beberapa unit sampel obat.

3.2 Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan untuk mencapai ketiga tujuan pada bab 1 terdiri dari variabel respon sebagai berikut.

1. **Potensi (y1)**, yaitu kadar dari bahan aktif yang digunakan, dengan standart 90,0%-120,0%
2. **Moisture (y2)**, yaitu tingkat kelembapan (berkaitan dengan kadar air), dengan standart $\leq 13,0\%$
3. **Dissolusi/daya larut (y3)**, yaitu lama obat itu larut hingga diserap di usus dan bercampur di dalam darah, dengan standart Q30: $\geq 75\%$ yang artinya dalam waktu 30 menit 75% obat yang terlarut
4. **Dissintegrasi/daya hancur (y4)**, yaitu lama obat tersebut hancur hingga di cerna di dalam lambung, dengan standart ≤ 5 menit

Terdapat 3 *batch* pengamatan dengan banyaknya pengamatan adalah 6 kali yang diamati masing-masing berdasarkan beberapa variabel respon berdasarkan item test berikut yang merujuk pada tinjauan non statistika pada bab 2. Lama penyimpanan adalah 4 tahun (*Expired Date* = 2 tahun, dan penyimpanan 2 tahun setelah ED). Struktur data penelitian adalah sebagai berikut.

Tabel 3.1 Struktur data penelitian

Batch	Pengamatan (bulan)	Item test			
		1	2	3	4
1	0	X_{101}	X_{102}	X_{103}	X_{104}
	3	X_{131}	X_{132}	X_{133}	X_{134}
	6	X_{161}	X_{162}	X_{163}	X_{164}
	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
	18	X_{1181}	X_{1182}	X_{1183}	X_{1184}
2	0	X_{201}	X_{202}	X_{203}	X_{204}
	3	X_{231}	X_{232}	X_{233}	X_{234}
	6	X_{261}	X_{262}	X_{263}	X_{264}
	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
	18	X_{2181}	X_{2182}	X_{2183}	X_{2184}
3	0	X_{301}	X_{302}	X_{303}	X_{304}
	3	X_{331}	X_{332}	X_{333}	X_{334}
	6	X_{361}	X_{362}	X_{363}	X_{364}
	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
	18	X_{3181}	X_{3182}	X_{3183}	X_{3184}

Dimana :

X_{ijk} = Pengamatan , dengan

$i = 1,2,3$

$j = 0,3,6,\dots,12,18$ $k=1,2,3,4$

Pengujian dilakukan secara berkala dengan periode pengamatan tiap 3 bulan sekali untuk satu tahun pertama, tiap 6 bulan sekali untuk tahun kedua, 12 bulan sekali untuk tahun ketiga dan keempat. Standart dari pengujian tersebut merupakan ketetapan prosedur pengujian untuk kondisi real time berdasarkan *ASEAN guideline study of drug product*.

3.3 Langkah Analisis

Ada tiga tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini. Yang pertama yaitu untuk menganalisis pengaruh *batch* pengamatan terhadap stabilitas obat, yang kedua adalah untuk menganalisis taksiran model kurva pertumbuhan dari data stabilitas obat dan yang ketiga adalah untuk mengukur masa kadaluarsa obat. Langkah-langkah yang dilakukan untuk mencapai tiga tujuan tersebut adalah sebagai berikut.

1. Analisis Statistika Deskriptif

Pada tahap pertama, dilakukan analisis satistika deskriptif untuk variabel potensi, moisture, disolusi, dan disintegrasi pada masing-masing batch pengamatan.

2. Uji Multivariat Normal dan Homogenitas Varians

Pada tahap Kedua, dilakukan pengecekan asumsi pada variabel potensi, moisture, disolusi, dan disintegrasi yang meliputi distribusi data normal multivariat dan homogenitas varians.

3. Analisis Profil

Untuk mencapai tujuan pertama, dilakukan analisis profil pada masing-masing variabel potensi, moisture, disolusi, dan disintegrasi pada 3 *batch* pengamatan menggunakan Analisis Profil Multivariat. Dengan pengujian hipotesis yang meliputi.

- a. uji kesejajaran (*pararel*) untuk menganalisis apakah terdapat perbedaan pengaruh pada masing-masing batch, sehingga jika tidak terdapat perbedaan maka pengujian selanjutnya yaitu uji keberhimpitan dan uji kesamaan level dapat dilakukan.
- b. uji keberhimpitan (*coincident*) untuk menganalisis jika tidak terdapat perbedaan pada masing- masing batch, apakah item tes pada masing-masing batch memiliki perubahan kadar yang sama
- c. uji kesamaan level untuk menganalisis apakah rataan kadar item tes dari waktu- kewaktu adalah sama.

4. *Growth Curve Model* / model kurva pertumbuhan

Untuk mencapai tujuan kedua dan ketiga pada tahap ini dilakukan analisis untuk mengetahui taksiran model kurva pertumbuhan pada masing-masing variabel potensi, moisture, disolusi, dan disintegrasi dengan menggunakan *Growth Curve analysis*.

- a. Pengasumsian model polinomial derajat yang cocok
- b. Uji kecocokan model
- c. Penaksiran parameter
- d. Prediksi kondisi obat pada masing-masing *item test* beberapa bulan kedepan
- e. Menentukan batas waktu pada bulan ke-berapa kondisi stabilitas obat keluar dari batas (standart yang ditentukan)
- f. Menentukan masa Kadaluarsa Obat

5. Analisis Peramalan Metode Pemulusan

Untuk mencapai tujuan kedua dan ketiga pada tahap selanjutnya dilakukan analisis untuk mendapatkan hasil peramalan stabilitas obat dengan metode yang berbeda pada variabel potensi, moisture, disolusi, dan disintegrasi pada salah satu batch pengamatan.

- a. Menganalisa data stabilitas obat yang lalu pada masing-masing *item test*. Tahap ini berguna untuk pola yang terjadi pada masa yang lalu.
- b. Penentuan metode yang digunakan berdasarkan pola data stabilitas obat
- c. Memproyeksikan data stabilitas obat dengan metode yang sesuai
- d. Meramalkan stabilitas obat pada periode kedepan
- e. Menentukan batas waktu pada bulan ke-berapa kondisi stabilitas obat keluar dari batas (standart yang ditentukan)
- f. Menentukan masa Kadaluarsa Obat

BAB IV ANALISIS DATA DAN PEMBAHASAN

4.1 Analisis Statistika Deskriptif

Analisis statistika deskriptif menjelaskan karakteristik untuk masing-masing variabel yang digunakan pada pembahasan laporan mengenai data stabilitas obat jenis tablet “A” sebagai berikut.

Tabel 4.1 statistika deskriptif data stabilitas obat jenis tablet “A”

	variabel	minimum	maksimum	rata-rata
batch 1	Potensi (y1)	98,4	101,7	99,65
	moisture (y2)	11,3	12,3	11,93
	disolusi (y3)	87	88	87,5
	disintegrasi (y4)	2	4	3
batch 2	Potensi (y1)	98,9	100,7	99,45
	moisture (y2)	11,6	12,3	11,93
	disolusi (y3)	87	91	89,3
	disintegrasi (y4)	1	4	2,83
batch 3	Potensi (y1)	97	99	97,87
	moisture (y2)	11,5	12,5	11,9
	disolusi (y3)	84	104	92,5
	disintegrasi (y4)	1	4	2,33

Tabel 4.1 menunjukkan bahwa hasil pengamatan nilai paling minimum untuk prosentase kadar potensi (y1) yang terkandung dalam obat sebesar 97% adalah pada Batch 3 sedangkan nilai paling maksimum sebesar 101,7% adalah pada Batch 1. Hasil pengamatan untuk prosentase tingkat kelembapan atau moisture (y2) memiliki nilai paling minimum sebesar 11,3% adalah pada Batch 1 sedangkan nilai paling maksimum adalah 12,5 % pada Batch 3. Hasil pengamatan untuk tingkat daya larut obat atau

disolusi (y_3) memiliki nilai paling minimum sebesar 84% adalah pada Batch 3 dan nilai paling maksimum 104 % pada Batch 3. Sedangkan untuk hasil pengamatan pada waktu daya hancur obat atau disintegrasi (y_4) memiliki nilai paling minimum waktu adalah 1 menit pada Batch 2 dan Batch 3, dan nilai paling maksimum 4 menit pada masing-masing Batch.

4.2 Analisis Profil

Analisis profil dilakukan untuk mengetahui apakah pengamatan masing-masing kelompok (Batch) mempengaruhi kondisi stabilitas obat jenis tablet "A". Dalam hal ini terdapat tiga kelompok pengamatan yaitu batch 1, batch 2, dan batch 3 yang masing-masing terdiri dari empat variabel yang diamati yaitu Potensi (y_1), Moisture (y_2), Disolusi (y_3), dan Disintegrasi (y_4). Tahapan awal sebelum dilakukan analisis multivariat yaitu melakukan pengecekan asumsi data multivariat. Pengecekan asumsi yang dimaksud meliputi uji multivariat normal dan homogenitas varian.

4.2.1 Pemeriksaan Multivariat Normal dan Homogenitas Varians

Sebelum melakukan analisis maka terlebih dahulu dilakukan pemeriksaan distribusi multivariat normal dan homogenitas varians pada data stabilitas obat jenis tablet "A". Hasil analisis yang diperoleh adalah sebagai berikut.

Hipotesis yang digunakan adalah:

H_0 : Data berdistribusi multivariat normal

H_1 : Data tidak berdistribusi multivariat normal

Data berdistribusi multivariat normal apabila nilai t hitung lebih dari 50% atau 0,5. Berdasarkan hasil pengujian menunjukkan nilai $t > 0,5$ yaitu 0,611111 yang berarti data stabilitas obat tablet WDMT tersebut berdistribusi multivariat normal.

Tabel 4.2 Test Homogeneity Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig
y	Based on Mean	0,213	2	69	0,808

Tabel 4.2 menunjukkan hasil dari uji homogenitas variance data. Hipotesis yang digunakan adalah:

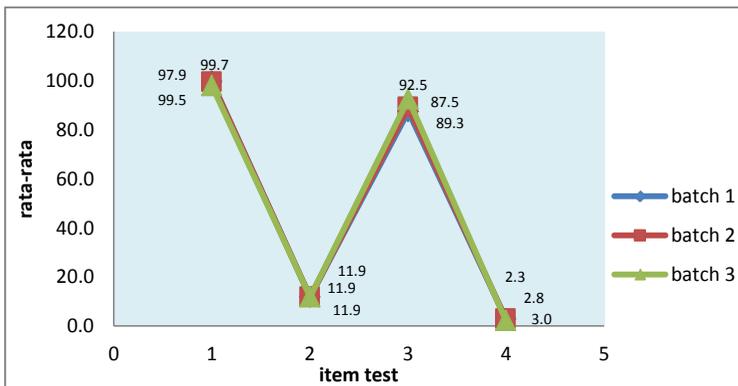
H_0 : Variansi pada tiap kelompok sama (homogen)

H_1 : Variansi pada tiap kelompok tidak sama (tidak homogen)

Didapatkan nilai untuk uji homogenitas adalah 0,808 yang berarti dapat disimpulkan bahwa variance pada tiap kelompok adalah homogen pada taraf signifikansi 5%.

4.2.2 Hasil Analisis Profil

Setelah semua tahap uji pemeriksaan asumsi telah dipenuhi maka selanjutnya adalah analisis yang selanjutnya dengan terlebih dahulu menggambarkan plot pola rata-rata dari data stabilitas obat jenis tablet "A" berdasarkan batch pengamatan yang terdiri dari 3 batch (kelompok) untuk melihat sebagai berikut.



Gambar 4.1 Plot Rataan Tiap Kelompok (batch)

Berdasarkan grafik pada gambar 4.1 tersebut dapat digambarkan bahwa profil untuk setiap batch (kelompok) tersebut

sejajar dan berhimpit. Namun seberapa jauh nilai dari kesejajaran dan keberhimpitan masing-masing batch tersebut masih bersifat relatif, karena dengan menggunakan grafik pengujiannya masih bersifat kasar sehingga perlu dilakukan pengujian melalui uji analisis profil.

Selanjutnya adalah melihat hasil uji kesejajaran berdasarkan analisis profil dengan hipotesis sebagai berikut.

$$H_0: \mathbf{C}\underline{\mu}_1 = \mathbf{C}\underline{\mu}_2 \text{ (profil bersifat paralel /sejajar)}$$

$$H_1: \mathbf{C}\underline{\mu}_1 \neq \mathbf{C}\underline{\mu}_2 \text{ (profil bersifat tidak paralel /sejajar)}$$

$$\mathbf{C}\underline{\mu}_1 = \mathbf{C}\underline{\mu}_2 = \mathbf{C}\underline{\mu}_3$$

$$\begin{bmatrix} -1 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & -1 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mu_{11} \\ \mu_{12} \\ \mu_{13} \\ \mu_{14} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -1 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & -1 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mu_{21} \\ \mu_{22} \\ \mu_{23} \\ \mu_{24} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -1 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & -1 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mu_{31} \\ \mu_{32} \\ \mu_{33} \\ \mu_{34} \end{bmatrix}$$

Sehingga,

$$H_0: \begin{bmatrix} \mu_{12} - \mu_{11} \\ \mu_{13} - \mu_{12} \\ \mu_{14} - \mu_{13} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mu_{22} - \mu_{21} \\ \mu_{23} - \mu_{22} \\ \mu_{24} - \mu_{23} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mu_{32} - \mu_{31} \\ \mu_{33} - \mu_{32} \\ \mu_{34} - \mu_{33} \end{bmatrix}$$

Dimana,

μ_{ij} : rata-rata batch i untuk variabel j

$i = 1, 2, 3$

$j = 1(\text{potensi}), 2(\text{moisture}), 3(\text{disolusi}), 4(\text{disintegrasi})$

Dengan melihat nilai statistik menggunakan nilai Wilk's Lambda didapatkan hasil sebagai berikut.

Tabel 4.3 Uji Kesejajaran pada profil kelompok (Batch)

statistic	value	F value	Num DF	Den DF	Pr > F
Wilks' Lambda	0,39317433	0,59	10	10	0,7872

Tabel 4.3 menunjukkan bahwa nilai statistik uji Wilk's Lambda yang lebih besar dari taraf signifikansi yang ditetapkan yaitu 0,05 sehingga dapat disimpulkan bahwa gagal tolak H_0 yang

berarti bahwa profil antar kelompok pengamatan (Batch) tersebut adalah sejajar.

Selanjutnya adalah melihat hasil uji berikutnya yaitu uji keberhimpitan (bersifat *coincident*) antar ketiga profil kelompok pengamatan (Batch) dengan melihat hasil analisis ragam untuk tiap waktu pengamatan yaitu bulan ke-0, ke-3, ke-6, ke-9, ke-12, dan ke-18. Hipotesis yang digunakan adalah sebagai berikut.

$$H_0 : \mathbf{1}'\underline{\mu}_1 = \mathbf{1}'\underline{\mu}_2 \text{ (profil bersifat } \textit{coincident})$$

$$H_1 : \mathbf{1}'\underline{\mu}_1 \neq \mathbf{1}'\underline{\mu}_2 \text{ (profil bersifat tidak } \textit{coincident})$$

$$\mathbf{1}'\underline{\mu}_1 = \mathbf{1}'\underline{\mu}_2 = \mathbf{1}'\underline{\mu}_3$$

$$[1 \quad 1 \quad 1 \quad 1] \begin{bmatrix} \mu_{11} \\ \mu_{12} \\ \mu_{13} \\ \mu_{14} \end{bmatrix} = [1 \quad 1 \quad 1 \quad 1] \begin{bmatrix} \mu_{21} \\ \mu_{22} \\ \mu_{23} \\ \mu_{24} \end{bmatrix} = [1 \quad 1 \quad 1 \quad 1] \begin{bmatrix} \mu_{31} \\ \mu_{32} \\ \mu_{33} \\ \mu_{34} \end{bmatrix}$$

Sehingga,

$$H_0 : \mu_{11} + \mu_{12} + \mu_{13} + \mu_{14} = \mu_{21} + \mu_{22} + \mu_{23} + \mu_{24} = \mu_{31} + \mu_{32} + \mu_{33} + \mu_{34}$$

Dimana,

μ_{ij} : rata-rata batch i untuk variabel j

$$i = 1,2,3$$

$$j = 1(\text{potensi}),2(\text{moisture}),3(\text{disolusi}),4(\text{disintegrasi})$$

Dengan melihat nilai statistik menggunakan nilai Wilk's Lambda didapatkan hasil sebagai berikut.

Tabel 4.4 Uji Keberhimpitan pada profil kelompok (Batch)

dependent variabel	Pr>F
W0	0,9974
W3	0,9989
W6	0,9996
w9	0,9999
w12	0,9999
w18	0,9932

Tabel 4.4 menunjukkan bahwa nilai uji statistik lebih besar dari nilai taraf signifikansi yang ditetapkan yaitu sebesar 0,05, sehingga didapatkan hasil bahwa gagal tolak H_0 yang berarti bahwa ketiga profil kelompok (Batch) tersebut adalah saling berhimpit. Hal ini menunjukkan bahwa ketiga Batch tersebut memiliki nilai variabel pengamatan yang sama.

Setelah mengetahui bahwa ketiga kelompok pengamatan (Batch) tersebut adalah sejajar dan berhimpit, maka pengujian selanjutnya yaitu mengenai kesamaan level (rata-rata nilai pengamatan dari waktu ke waktu adalah sama) maka dilakukan uji kesamaan sebagai berikut.

$H_0 : \underline{C}\underline{\mu} = \mathbf{0}$ (profil memiliki level sama)

$H_1 : \underline{C}\underline{\mu} \neq \mathbf{0}$ (profil memiliki level tidak sama)

$$\underline{C}\underline{\mu} = \mathbf{0}$$

$$\begin{bmatrix} -1 & 1 & 0 \\ 0 & -1 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \underline{\mu}_1 \\ \underline{\mu}_2 \\ \underline{\mu}_3 \end{bmatrix} = \mathbf{0}$$

$$\begin{bmatrix} -\underline{\mu}_1 + \underline{\mu}_2 \\ -\underline{\mu}_2 + \underline{\mu}_3 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \end{bmatrix}$$

Sehingga,

$$H_0: \underline{\mu}_1 = \underline{\mu}_2 = \underline{\mu}_3$$

Dimana,

$\underline{\mu}_i$: Vektor rata-rata batch i , $i = 1,2,3$

Tabel 4.5 Uji Kesamaan level/rataan pada profil kelompok (Batch)

statistic	value	F value	Num DF	Den DF	Pr > F
Wilks' Lambda	0,13849760	6,22	5	5	0,0332

Tabel 4.5 menunjukkan bahwa nilai statistik uji Wilk's Lambda yang kurang dari nilai taraf signifikansi yang ditetapkan yaitu 0,05 sehingga dapat disimpulkan bahwa tolak H_0 yang

berarti rata-rata nilai pengamatan pada ketiga kelompok pengamatan (Batch) tersebut tidak sama. Hal ini diperjelas dengan grafik pada gambar 4.1 yang menunjukkan rata-rata pada masing-masing nilai pengamatan pada tiap Batch berbeda.

Berdasarkan hasil analisis profil pada ketiga kelompok pengamatan (Batch) tersebut di atas, dapat disimpulkan nilai pengamatan pada ketiga Batch adalah sejajar dan berhimpit namun memiliki rata-rata yang berbeda yang berarti bahwa batch tidak mempengaruhi kondisi stabilitas obat jenis “A”. Sehingga hasil pada analisis selanjutnya yaitu Model Kurva Pertumbuhan (growth analysis) nantinya dapat mewakili seluruh kelompok pengamatan (Batch).

4.3 Model Kurva Pertumbuhan / Growth Curve Analysis

Analisis model kurva pertumbuhan ini dilakukan untuk menetapkan model yang sesuai pada kondisi stabilitas obat jenis “A”, sehingga dapat memprediksi kondisi stabilitas obat dari waktu mula-mula diproduksi yaitu bulan ke-0 hingga bulan ke-60 atau tahun ke-5 setelah produksi.

Sebelum menentukan model dilakukan penentuan atau pengasumsian model polinomial derajat yang sesuai untuk model kurva pertumbuhan pada stabilitas obat jenis tablet “A” dengan melakukan uji kecocokan model dengan melihat nilai statistik Wilk’s Lambda pada Uji Manova.

Tabel 4.6 Nilai Wilk’s Lambda Polinomial Derajat Model waktu(t)

statistic	value	F value	Num DF	Den DF	Pr > F
t_Linier	0,30608611	6,23	4	11	0,0072
t_Kuadrat	0,39657153	4,18	4	11	0,0267
t_Kubik	0,45198472	3,33	4	11	0,0509

Dari hasil Tabel 4.6 diketahui bahwa berdasarkan nilai statistik Wilk’s Lambda untuk waktu (t) yang signifikan pada taraf signifikansi 5% adalah waktu derajat polinomial linier dan

kuadrat, sehingga pengasumsian model kurva pertumbuhan terbaiknya menggunakan model polinomial derajat pangkat dua.

Untuk memperoleh prediksi kondisi stabilitas obat jenis “A” maka terlebih dahulu menentukan model polinomial derajat pangkat dua untuk masing-masing *item test* (y).

4.3.1 Prediksi Stabilitas Potensi (y1)

Berikut ini adalah hasil taksiran model untuk Potensi (y1) atau kadar bahan aktif didalam obat jenis “A” yang akan digunakan untuk memprediksi prosentase potensi dari bulan ke-24 sampai dengan bulan ke-60 setelah produksi.

Tabel 4.7 Estimasi Parameter Model Potensi (y1)

Parameter	estimate	R-sq
intercept	4,606531925	0,309645
t	-0,002693339	
t ²	0,000090308	

Berdasarkan tabel 4.7 didapatkan taksiran model kurva untuk potensi berdasarkan model polinomial linier (t) dan non linier (t²) . berdasarkan hasil perhitungan dipilih model non linier (t²) karena memiliki nilai prediksi yang lebih mendekati data asli yang dapat dilihat pada Lampiran F, sehingga model yang terbentuk adalah sebagai berikut

$$\ln_{\hat{y}_1} = 4,606531925 - 0,002693339 t + 0,000090308 t^2$$

Model yang terbentuk masih merupakan hasil transformasi sehingga perlu dikembalikan ke bentuk awal sebagai berikut

$$\hat{y}_1 = 100,1363 - 1,002697 t + 1,00009 t^2$$

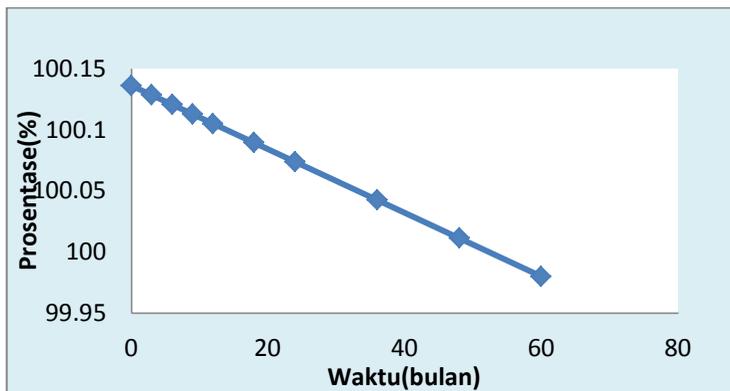
Berdasarkan penentuan model pada item test pertama yaitu Potensi (y1) didapatkan nilai R² atau R-square (koefisien determinasi yang disesuaikan) untuk model yang didapat adalah 0,309645 yang berarti bahwa variasi dari variabel potensi yang dapat dijelaskan model adalah 30,96%. Jika dilakukan prediksi

dari waktu mula-mula sampai dengan bulan ke-60 didapatkan hasil seperti yang disajikan dalam tabel 4.8 berikut.

Tabel 4.8 Prediksi Prosentase Potensi sampai dengan bulan ke-60

t (bulan)	Potensi(%)
0	100,14
3	100,13
6	100,12
9	100,11
12	100,11
18	100,09
24	100,07
36	100,04
48	100,01
60	99,98

Sedangkan apabila divisualisasikan dalam bentuk grafik maka diperoleh gambar sebagai berikut.



Gambar 4.2 Grafik Stabilitas Potensi (y1)

Pada Tabel 4.8 dan Gambar 4.2 , dapat dilihat bahwa perubahan kadar potensi yang terkandung dalam obat jenis tablet

“A” mengalami penurunan tiap bulannya sejak bulan pertama setelah diproduksi. Berdasarkan standart stabilitas untuk potensi yaitu 90,0%-120,0% maka dapat dilihat bahwa dari *item test* pertama (potensi) obat dikatakan masih stabil sampai dengan masa kadaluarsa yang ditentukan yaitu 2 tahun (bulan ke-24), dan masih dapat diperpanjang hingga 5 tahun (bulan ke-60).

4.3.2 Prediksi Stabilitas Moisture (y2)

Berikut ini adalah hasil taksiran model untuk moisture (y2) atau tingkat kelembapan yang akan digunakan untuk memprediksi prosentase moisture dari bulan ke-24 sampai dengan bulan ke-60 setelah produksi.

Tabel 4.9 Estimasi Parameter Model Moisture (y2)

Parameter	estimate	R-sq
intercept	2,480319822	0,192803
t	0,007289685	
t ²	-0,001505266	

Berdasarkan tabel 4.9 didapatkan taksiran model kurva untuk potensi berdasarkan model polinomial linier (t) dan non linier (t²). berdasarkan hasil perhitungan dipilih model non linier (t²) karena memiliki nilai prediksi yang lebih mendekati data asli yang dapat dilihat pada Lampiran F, sehingga model untuk moisture adalah sebagai berikut

$$\ln_{\hat{y}_2} = 2,480319822 + 0,007289685 t - 0,001505266 t^2$$

Model yang terbentuk masih merupakan hasil transformasi sehingga perlu dikembalikan ke bentuk awal sebagai berikut

$$\hat{y}_2 = 11,94508 - 1,007316 t + 1,001506 t^2$$

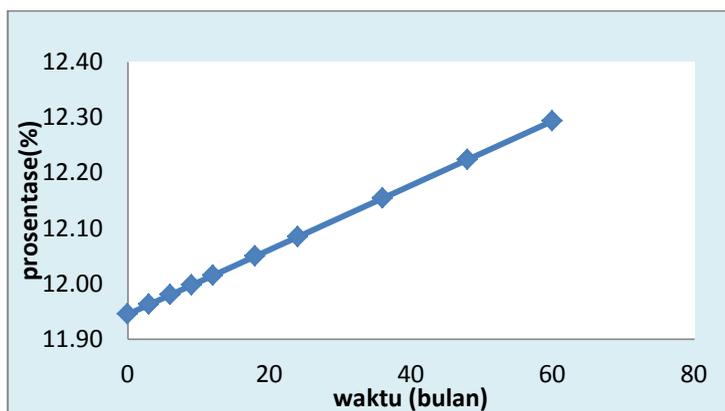
Didapatkan nilai R^2 atau *R-square* (koefisien determinasi yang disesuaikan) untuk model yang didapat adalah 0,192803 yang berarti bahwa variasi dari variabel moisture yang dapat dijelaskan model adalah 19,28%. Jika dilakukan prediksi dari

waktu mula-mula sampai dengan bulan ke-60 didapatkan hasil seperti yang disajikan dalam tabel 4.10 berikut.

Tabel 4.10 Prediksi Prosentase moisture sampai dengan bulan ke-60

t (bulan)	Moisture(%)
0	11,95
3	11,96
6	11,98
9	12,00
12	12,01
18	12,05
24	12,08
36	12,15
48	12,22
60	12,29

Sedangkan apabila divisualisasikan dalam bentuk grafik maka diperoleh gambar sebagai berikut.



Gambar 4.3 Grafik Stabilitas Moisture(y2)

Pada Tabel 4.10 dan Gambar 4.3 , dapat dilihat bahwa perubahan tingkat kelembapan (moisture) obat jenis tablet “A”

mengalami peningkatan tiap bulannya. Berdasarkan standart stabilitas untuk moisture yaitu $\leq 13,0\%$ maka dapat dilihat bahwa dari *item test* kedua (moisture) obat dikatakan masih berada pada kondisi stabil hingga masa kadaluarsa yang ditentukan yaitu 2 tahun (bulan ke-24), dan masih dapat diperpanjang hingga 5 tahun (bulan ke-60).

4.3.3 Prediksi Stabilitas Disolusi (y3)

Berikut ini adalah hasil taksiran model untuk Disolusi (y3) atau daya larut obat yang akan digunakan untuk memprediksi prosentase disolusi dari bulan ke-24 sampai dengan bulan ke-60 setelah produksi.

Tabel 4.11 Estimasi Parameter Model Disolusi (y3)

Parameter	estimate	R-sq
intercept	4,466663180	0,281320
T	0,015222079	
t^2	-0,002212358	

Berdasarkan tabel 4.11 didapatkan taksiran model kurva untuk potensi berdasarkan model polinomial linier (t) dan non linier (t^2). berdasarkan hasil perhitungan dipilih model non linier (t^2) karena memiliki nilai prediksi yang lebih mendekati data asli yang dapat dilihat pada Lampiran F, sehingga model yang didapatkan taksiran model kurva untuk disolusi adalah sebagai berikut

$$\ln_{\hat{y}_3} = 4,466663180 + 0,015222079 t - 0,002212358 t^2$$

Model yang terbentuk masih merupakan hasil transformasi sehingga perlu dikembalikan ke bentuk awal sebagai berikut

$$\hat{y}_3 = 87,06572 - 1,015339 t + 1,002215 t^2$$

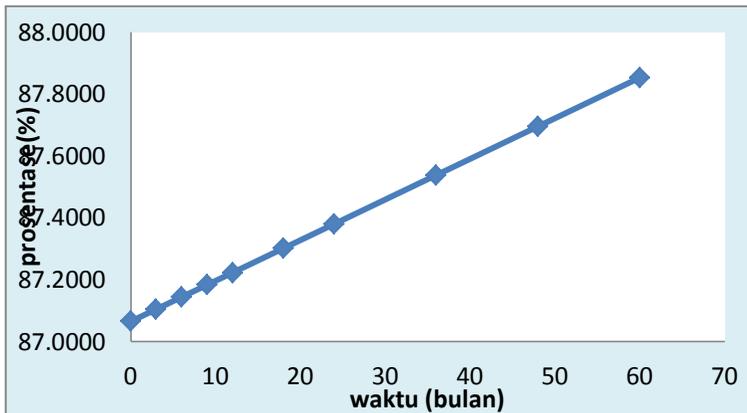
Didapatkan nilai R^2 atau *R-square* (koefisien determinasi yang disesuaikan) untuk model yang didapat adalah 0,281320 yang berarti bahwa variasi dari variabel disolusi yang dapat dijelaskan model adalah 19,28%. Jika dilakukan prediksi dari

waktu mula-mula sampai dengan bulan ke-60 didapatkan hasil seperti yang disajikan dalam tabel 4.12 berikut.

Tabel 4.12 Prediksi Prosentase Disolusi sampai dengan bulan ke-60

t (bulan)	Disolusi(%) per 30 menit
0	87,07
3	87,11
6	87,14
9	87,18
12	87,22
18	87,30
24	87,38
36	87,54
48	87,70
60	87,85

Sedangkan apabila divisualisasikan dalam bentuk grafik maka diperoleh gambar sebagai berikut.



Gambar 4.4 Grafik Stabilitas Disolusi(y3)

Pada Tabel 4.12 dan Gambar 4.4 , dapat dilihat bahwa perubahan tingkat daya larut (disolusi) obat jenis tablet “A” mengalami peningkatan tiap bulannya. Berdasarkan standart stabilitas untuk disolusi yaitu Q30 : $\geq 75\%$ maka dapat dilihat bahwa berdasarkan *item test* ketiga (disolusi) obat dikatakan masih stabil sampai dengan masa kadaluarsa yang ditentukan yaitu 2 tahun (bulan ke-24), dan masih dapat diperpanjang hingga 5 tahun (bulan ke-60).

4.3.4 Prediksi Stabilitas Disintegrasi (y4)

Berikut ini adalah hasil taksiran untuk model pada *item test* terakhir yaitu Disintegrasi (y4) atau daya hancur obat yang akan digunakan untuk memprediksi waktu disintegrasi dari bulan ke-24 sampai dengan bulan ke-60 setelah produksi.

Tabel 4.13 Estimasi Parameter Model Disintegrasi (y4)

Parameter	estimate	R-sq
intercept	0,2741628208	0,532525
t	0,3551681774	
t ²	-0,0397926423	

Berdasarkan tabel 4.13 didapatkan taksiran model kurva untuk potensi berdasarkan model polinomial linier (t) dan non linier (t²) . berdasarkan hasil perhitungan dipilih model non linier (t²) karena memiliki nilai prediksi yang lebih mendekati data asli yang dapat dilihat pada Lampiran F, sehingga model yang didapatkan taksiran model kurva untuk disintegrasi adalah sebagai berikut

$$\ln_{\hat{y}_4} = 0,2741628208 + 0,3551681774 t - 0,0397926423 t^2$$

Model yang terbentuk masih merupakan hasil transformasi sehingga perlu dikembalikan ke bentuk awal sebagai berikut

$$\hat{y}_4 = 1,315429 - 1,426421 t + 1,040595 t^2$$

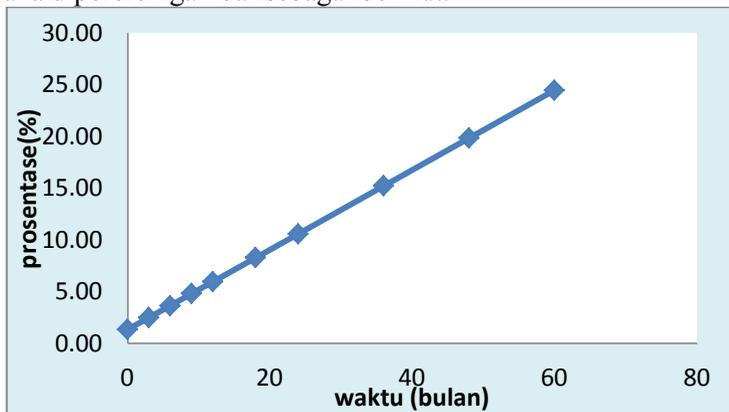
Didapatkan nilai R² atau *R-square* (koefisien determinasi yang disesuaikan) untuk model yang didapat adalah 0,532525

yang berarti bahwa variasi dari variabel disintegrasi yang dapat dijelaskan oleh model sebesar 53,25%. Jika dilakukan prediksi dari waktu mula-mula sampai dengan bulan ke-60 didapatkan hasil seperti yang disajikan dalam tabel 4.14 berikut.

Tabel 4.14 Prediksi Waktu Disintegrasi Sampai Dengan Bulan Ke-60

t (bulan)	Disintegrasi (menit)
0	1,32
3	2,47
6	3,63
9	4,79
12	5,95
18	8,26
24	10,58
36	15,21
48	19,84
60	24,46

Sedangkan apabila divisualisasikan dalam bentuk grafik maka diperoleh gambar sebagai berikut.



Gambar 4.5 Grafik Stabilitas Disintegrasi(y4)

Pada Tabel 4.14 dan Gambar 4.5 , dapat dilihat bahwa perubahan waktu daya hancur (disintegrasi) obat jenis tablet “A” mengalami peningkatan tiap bulannya. Berdasarkan standart stabilitas untuk disintegrasi yaitu ≤ 5 menit, maka dapat dilihat bahwa berdasarkan *item test* terakhir (disintegrasi) obat dikatakan sudah tidak stabil sebelum masa kadaluarsa yang ditentukan yaitu 2 tahun (bulan ke-24), karena pada bulan ke-12 (1 tahun) daya hancur obat (disintegrasi) sudah lebih dari 5 menit.

4.4 Peramalan Kondisi Stabilitas Obat dengan Metode Peramalan (Pemulusan Eksponensial)

Pada Analisis sebelumnya menggunakan metode *Growth Curve Analysis* atau model kurva pertumbuhan, diperoleh hasil prediksi kondisi stabilitas obat jenis tablet “A” pada masing-masing *item test* potensi, moisture, disolusi, dan disintegrasi terdapat beberapa *item test* yang tidak memenuhi standart kestabilan obat sehingga diperoleh hasil yang kurang baik karena nilai prediksi yang diperoleh juga jauh dengan data asli, selain itu berdasarkan nilai R^2 atau *R-square* (koefisien determinasi yang disesuaikan) untuk model yang didapat diperoleh hasil yang kecil atau kurang dari 75% sehingga dapat dikatakan bahwa model yang diterapkan kurang baik. Oleh karena itu digunakan metode lanjutan yaitu dengan metode peramalan untuk mendapatkan dugaan atau prediksi kondisi stabilitas obat yang lebih baik.

4.4.1 Peramalan Kondisi Stabilitas Potensi (y1)

Pemilihan metode untuk meramalkan kondisi stabilitas dari potensi dilakukan dengan melihat hasil terbaik yang dicapai oleh setiap metode Pemulusan.

Tabel 4.15 Pemilihan Metode Pemulusan Terbaik untuk Potensi (y_1)

Model			
$\alpha = 0,2 ; \gamma = 0,2 ; \beta = 0,2$			
Metode Pemulusan	MAPE	MAD	MSD
Single Eksponensial	0,89383	0,88822	1,17221
winters	0,68603	0,68214	1,0351

Tabel 4.15 dipilih berdasarkan nilai MAPE yang terkecil. Pada data stabilitas untuk potensi dipilih metode winters untuk meramalkan kondisi stabilitas potensi yang menunjukkan bahwa nilai MAPE atau rata-rata persentase absolut kesalahan dari nilai ramalan untuk kondisi stabilitas potensi tersebut relatif lebih kecil yaitu 0,68603 %. Berikut ini adalah ramalan kondisi stabilitas potensi(y_1) menggunakan metode winters untuk 4 periode ke depan yaitu dari bulan ke-24 sampai dengan bulan ke-60.

Tabel 4.16 Nilai Ramalan Potensi

t (bulan)	Potensi %
24	93,96
36	90,48
48	86,75
60	82,82

Tabel 4.16 merupakan nilai ramalan untuk potensi yang menunjukkan bahwa berdasarkan standart stabilitas untuk potensi yaitu 90,0%-120,0%, maka dapat dilihat bahwa berdasarkan *item test* pertama yaitu potensi, obat dikatakan masih berada pada kondisi stabil sampai dengan masa kadaluarsa yang ditentukan yaitu 2 tahun (bulan ke-24), dan masih dapat diperpanjang hingga 3 tahun (bulan ke-36). Sedangkan kondisi obat mulai tidak stabil setelah 4 tahun (bulan ke-48).

4.4.2 Peramalan Kondisi Stabilitas Moisture (y2)

Pemilihan metode untuk meramalkan kondisi stabilitas dari Moisture dilakukan dengan melihat hasil terbaik yang dicapai oleh setiap metode Pemulusan.

Tabel 4.17 Pemilihan Metode Pemulusan Terbaik untuk moisture (y2)

Model			
$\alpha = 0,2 ; \gamma = 0,2 ; \beta = 0,2$			
Metode Pemulusan	MAPE	MAD	MSD
Single Eksponensial	2,26660	0,26806	0,08703
winters	0,89711	0,10553	0,01236

Tabel 4.17 dipilih berdasarkan nilai MAPE yang terkecil. Pada data stabilitas untuk moisture dipilih metode winters untuk meramalkan kondisi stabilitas moisture yang menunjukkan bahwa nilai MAPE atau rata-rata persentase absolut kesalahan dari nilai ramalan untuk kondisi stabilitas moisture tersebut relatif lebih kecil yaitu 0,89711 %.

Berikut ini adalah ramalan kondisi stabilitas moisture(y2) menggunakan metode winters untuk 4 periode kedepan yaitu dari bulan ke-24 sampai dengan bulan ke-60.

Tabel 4.18 Nilai Ramalan Moisture

t (bulan)	moisture%
24	11,28
36	10,83
48	9,97
60	9,80

Tabel 4.18 merupakan nilai ramalan untuk moisture yang menunjukkan bahwa berdasarkan standart stabilitas untuk

moisture yaitu $\leq 13,0\%$ maka dapat dilihat bahwa berdasarkan *item test* kedua yaitu moisture, obat dikatakan masih berada pada kondisi stabil sampai dengan masa kadaluarsa yang ditentukan yaitu 2 tahun (bulan ke-24), dan masih dapat diperpanjang hingga 5 tahun (bulan ke-60).

4.4.3 Peramalan Kondisi Stabilitas Disolusi (y3)

Pemilihan metode untuk meramalkan kondisi stabilitas dari Disolusi dilakukan dengan melihat hasil terbaik yang dicapai oleh setiap metode Pemulusan.

Tabel 4.19 Pemilihan Metode Pemulusan Terbaik untuk disolusi (y3)

Model			
$\alpha = 0,2 ; \gamma = 0,2 ; \beta = 0,2$			
Metode Pemulusan	MAPE	MAD	MSD
Single Eksponensial	0,65794	0,57478	0,33248
winters	0,58342	0,50906	0,40795

Tabel 4.19 dipilih berdasarkan nilai MAPE yang terkecil. Pada data stabilitas untuk disolusi dipilih metode winters untuk meramalkan kondisi stabilitas disolusi yang menunjukkan bahwa nilai MAPE atau rata-rata persentase absolut kesalahan dari nilai ramalan untuk kondisi stabilitas disolusi tersebut lebih kecil yaitu 0,58342 %.

Berikut ini adalah ramalan kondisi stabilitas Disolusi(y3) menggunakan metode winters untuk 4 periode kedepan yaitu dari bulan ke-24 sampai dengan bulan ke-60.

Tabel 4.20 Nilai Ramalan Disolusi

t (bulan)	Disolusi(%) per 30 menit
24	87,96
36	89,08
48	89,60
60	89,76

Tabel 4.20 merupakan nilai ramalan untuk disolusi yang menunjukkan bahwa berdasarkan standart stabilitas untuk disolusi yaitu $Q30 : \geq 75\%$ maka dapat dilihat bahwa berdasarkan *item test* disolusi, obat dikatakan masih berada pada kondisi stabil sampai dengan masa kadaluarsa yang ditentukan yaitu 2 tahun (bulan ke-24), dan masih dapat diperpanjang hingga 5 t ahun (bulan ke-60).

4.4.4 Peramalan Kondisi Stabilitas Disintegrasi (y4)

Pemilihan metode untuk meramalkan kondisi stabilitas dari Disintegrasi dilakukan dengan melihat hasil terbaik yang dicapai oleh setiap metode Pemulusan berikut.

Tabel 4.21 Pemilihan Metode Pemulusan Terbaik untuk disintegrasi (y4)

Model			
$\alpha = 0,2 ; \gamma = 0,2 ; \beta = 0,2$			
Metode Pemulusan	MAPE	MAD	MSD
Single Eksponensial	27,3411	0,75773	0,7318
winters	26,6354	0,8177	1,1888

Tabel 4.21 dipilih berdasarkan nilai MAPE yang terkecil. Pada data stabilitas untuk disintegrasi dipilih metode winters untuk meramalkan kondisi stabilitas disintegrasi yang menunjukkan bahwa nilai MAPE atau rata-rata persentase absolut

kesalahan dari nilai ramalan untuk kondisi stabilitas disintegrasi tersebut lebih kecil yaitu 26,6354 %.

Berikut ini adalah ramalan kondisi stabilitas Disintegrasi (y3) menggunakan metode winters untuk 4 periode kedepan yaitu dari bulan ke-24 sampai dengan bulan ke-60.

Tabel 4.22 Nilai Ramalan Disintegrasi

t (bulan)	Disintegrasi (menit)
24	5,45
36	7,16
48	9,93
60	10,34

Tabel 4.22 merupakan nilai ramalan untuk disintegrasi yang menunjukkan bahwa berdasarkan standart stabilitas untuk disintegrasi yaitu ≤ 5 menit , maka dapat dilihat bahwa berdasarkan *item test* disintegrasi, obat dikatakan sudah berada pada kondisi yang tidak stabil pada masa kadaluarsa yang ditentukan yaitu 2 tahun (bulan ke-24).

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis yang telah dilakukan, maka pada penelitian ini dapat diperoleh beberapa kesimpulan sebagai berikut.

1. Hasil analisis profil untuk masing-masing batch (batch 1, batch 2, dan batch 3) pengamatan diperoleh hasil bahwa profil kondisi stabilitas obat pada masing-masing batch pengamatan adalah sama yang berarti bahwa batch tidak mempengaruhi kondisi stabilitas obat jenis tablet “A”.
2. Prediksi kondisi stabilitas untuk semua *item test* pada obat jenis tablet “A” masing-masing menunjukkan bahwa untuk *item test* potensi, moisture, dan disolusi diperoleh prediksi prosentase ketiganya masih berada pada kondisi stabil hingga masa kadaluarsa yang ditentukan yaitu 2 tahun, sedangkan untuk prosentase waktu disintegrasi sudah tidak stabil sebelum masa kadaluarsa yang ditentukan yaitu hanya sampai bulan ke-9 dengan menggunakan metode *Growth Curve Analysis* dan bulan ke-18 dengan menggunakan metode *Winters*.
3. Berdasarkan kedua metode yang digunakan dari 4 *item test* (potensi, moisture, disolusi, dan disintegrasi) yang diamati terdapat salah satu variabel yang kondisinya tidak stabil sebelum 2 tahun yaitu disintegrasi yang keluar batas stabil pada bulan ke-9 untuk metode *Growth Curve Analysis* dan bulan ke-18 dengan menggunakan metode *Winters*, sehingga disimpulkan bahwa masa kadaluarsa obat jenis tablet “A” tidak dapat diperpanjang lebih dari 2 tahun.

5.2 Saran

Berdasarkan analisis, pembahasan, dan kesimpulan yang telah didapat maka saran pada penelitian ini adalah

1. Nilai kebaikan model (R^2) pada salah satu metode penelitian ini dikatakan cukup kecil karena kurang dari 75% serta nilai MAPE yang cukup besar pada metode yang lain pada salah satu variabel sehingga pada penelitian selanjutnya diharapkan diperoleh metode yang lebih baik sehingga menghasilkan analisis yang lebih akurat.
2. Data yang digunakan merupakan data bulanan (per-3 bulan) yang sangat terbatas sehingga pada penelitian selanjutnya diharapkan data yang digunakan lebih banyak (data harian atau mingguan) sehingga dengan data yang lebih banyak diharapkan hasil yang didapatkan juga akan jauh lebih baik.

DAFTAR LAMPIRAN

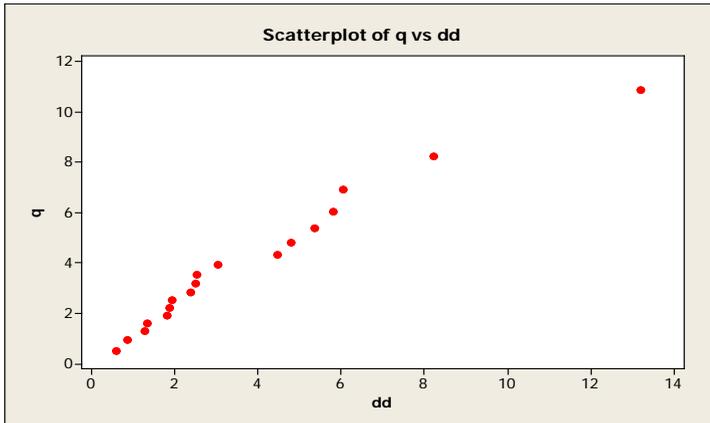
Lampiran	Judul	Halaman
A	Data Stabilitas Obat jenis Tablet WDMT.....	47
B	Output Normal Multivariat dan Homogenitas Varians	48
C	Macro SAS untuk Analisis Profil	49
D	Macro SAS <i>Growth Analysis</i> / Model Kurva Pertumbuhan	50
E	Analisis Peramalan.....	51
F	Perhitungan	55

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

LAMPIRAN A :
Data Stabilitas Obat jenis tablet *Widecillin Caplets 500mg*
(WDMT)

batch	waktu (bulan)	y1(potensi) (%)	y2(moisture) (%)	y3(disolusi) (%)	y4(disintegasi) (menit)
1	0	101,7	12,3	87	2
2	0	100,7	12,1	90	1
3	0	98	11,5	84	1
1	3	99,8	11,9	88	4
2	3	99,5	11,7	87	4
3	3	99	12,5	95	2
1	6	99,6	12	87	3
2	6	99,6	12	91	3
3	6	97,6	11,9	90	3
1	9	98,4	11,9	88	4
2	9	98,9	11,9	88	4
3	9	97,8	11,9	92	2
1	12	99,3	11,3	87	3
2	12	99	11,6	89	3
3	12	97	12	90	2
1	18	99,1	12,2	88	2
2	18	99	12,3	91	2
3	18	97,8	11,6	104	4

LAMPIRAN B :
Output Normal Multivariat dan Homogenitas Varians



Data Display

t 0,611111

Test of Homogeneity of Variance

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.	
y	Based on Mean	.213	2	69	.808
	Based on Median	.187	2	69	.829
	Based on Median and with adjusted df	.187	2	68.266	.830
	Based on trimmed mean	.213	2	69	.809

LAMPIRAN C :
Macro SAS untuk Analisis Profil

```

data profil;
input w0 w3 w6 w9 w12 w18 batch$;
cards;
101.7 99.8 99.6 98.4 99.3 99.1 b1
100.7 99.5 99.6 98.9 99 99 b2
98 99 97.6 97.8 97 97.8 b3
12.3 11.9 12 11.9 11.3 12.2 b1
12.1 11.7 12 11.9 11.6 12.3 b2
11.5 12.5 11.9 11.9 12 11.6 b3
87 88 87 88 87 88 b1
90 87 91 88 89 91 b2
84 95 90 92 90 104 b3
2 4 3 4 3 2 b1
1 4 3 4 3 2 b2
1 2 3 2 2 4 b3
;
proc glm data=profil;
class batch;
model w0 w3 w6 w9 w12 w18= batch;
manova h=batch/printe printh;
repeated waktu 6 (0 1 2 3 4 5);
run;

```

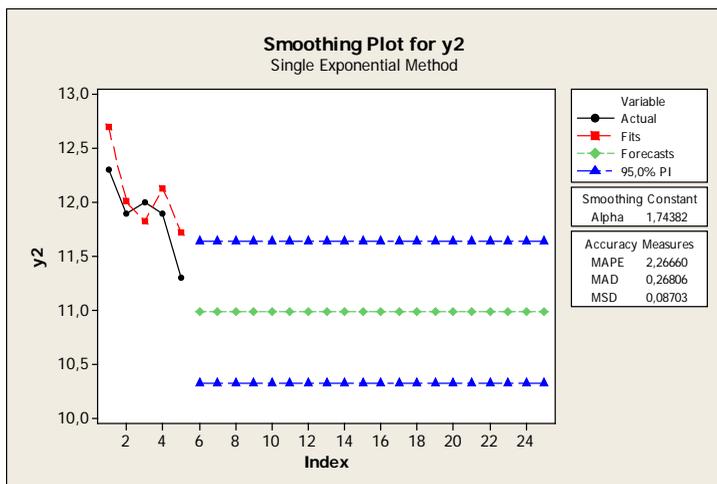
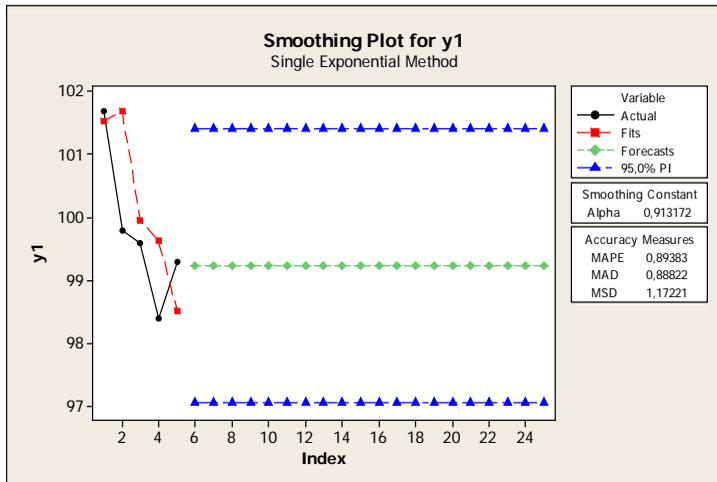
LAMPIRAN D :**Macro SAS Growth analysis / model kurva pertumbuhan**

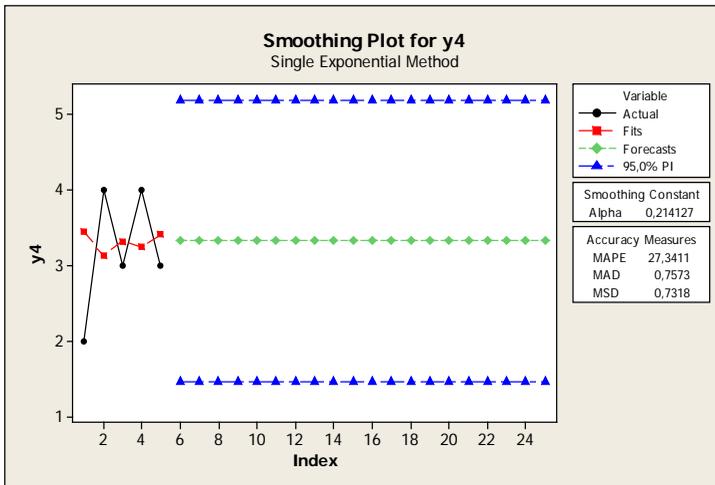
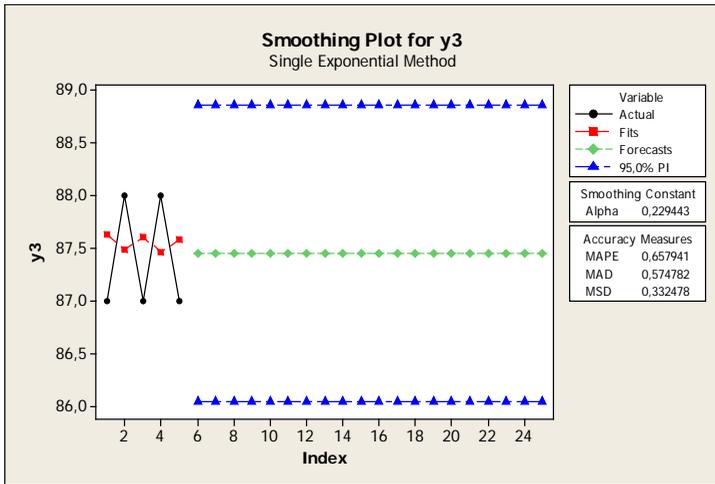
```
data profil;
input t y1 y2 y3 y4;
y11 = log(y1);
y22 = log(y2);
y33 = log(y3);
y44 = log(y4);
cards;
0 101.7 12.3 87 2
0 0100.7 12.1 90 1
0 98.0 11.5 84 1
3 99.8 11.9 88 4
3 99.5 11.7 87 4
3 99.0 12.5 95 2
6 99.6 12.0 87 3
6 99.6 12.0 91 3
6 97.6 11.9 90 3
9 98.4 11.9 88 4
9 98.9 11.9 88 4
9 97.8 11.9 92 2
12 99.3 11.3 87 3
12 99.0 11.6 89 3
12 97.0 12.0 90 2
18 99.1 12.2 88 2
18 99.0 12.3 91 2
18 97.8 11.6 104 4
;

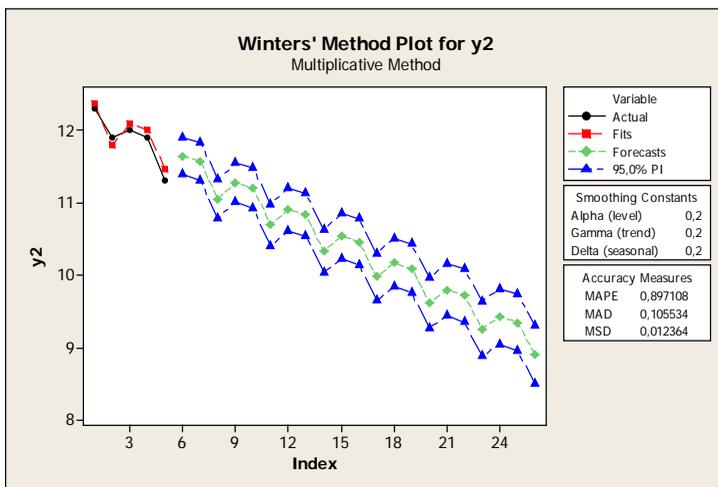
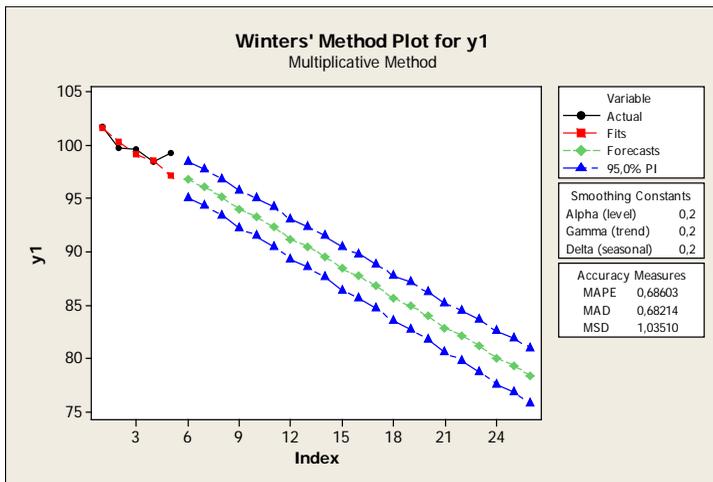
proc glm data=profil;
model y11 y22 y33 y44= t t*t t*t*t;
manova h=t t*t t*t*t;
run;
```

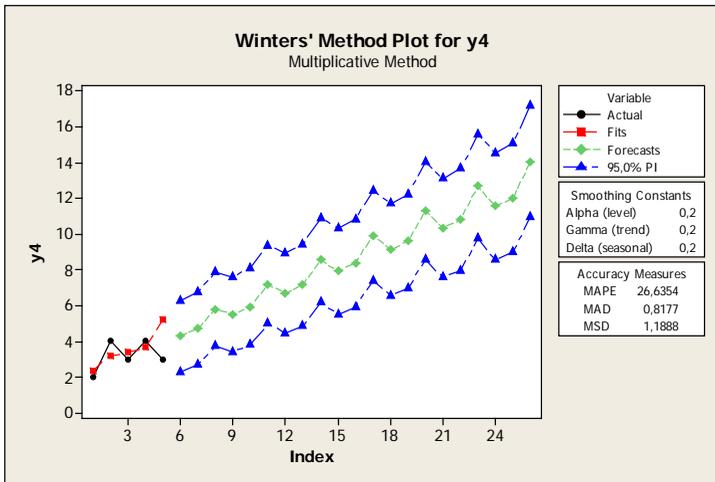
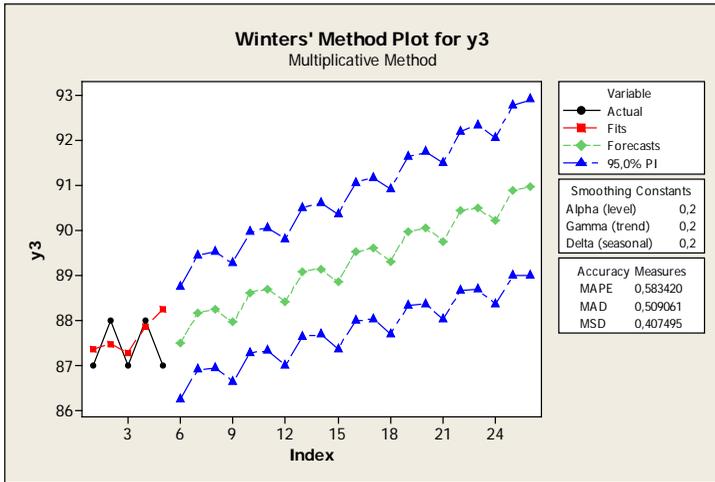
LAMPIRAN E : Analisis Peramalan

(Metode Single Eksponensial)





(Metode Winters)



LAMPIRAN F

No	t (minggu)	potensi		moisture		disolusi	
		(t_linier)	(t_kuadrat)	(t_linier)	(t_kuadrat)	(t_linier)	(t_kua
1	0	100,1363	100,1363	11,94508	11,95	87,06572	87,
2	3	99,35734	97,12818	12,15418	14,97	90,531	90,
3	6	98,58447	94,12008	12,36693	17,99	94,13421	93,
4	9	97,81761	91,11199	12,58341	21,01	97,88083	96,
5	12	97,05672	88,1039	12,80368	24,03	101,7766	99,
6	18	95,55265	82,08772	13,25586	30,08	110,0394	105,
7	24	94,07188	76,07154	13,724	36,12	118,973	111,
8	36	91,17884	64,03918	14,71046	48,21	139,075	123,
9	48	88,37476	52,00681	15,76783	60,30	162,5734	135,
10	60	85,65692	39,97445	16,90121	72,38	190,0423	147,

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

DAFTAR PUSTAKA

- Arsyad, L. 1994. Peramalan Bisnis. Edisi pertama. Fakultas Ekonomi UGM, Yogyakarta.
- Johnson, R. A. Dan D. W. Winchern. 2002. *Applied Multivariate Statistical Analysis, 5th edition*, Prentice Hall International Inc., New Jersey.
- Khattree, R. dan Naik, D. N. 2003. *Applied Multivariate Statistics with SAS Software*. Edisi kedua. SAS Institute Inc., Cary, NC, USA.
- Makridakis, Spyro & Steven C. 1978. *Wheelwright, Forecasting Methods and Applications*, New York: John Willey & Sons.
- Mattjik, A. A. dan Sumertajaya, I. M. 2011. *Sidik Peubah Ganda Dengan Menggunakan SAS*. Departemen Statistika, Institut Pertanian Bogor.
- Rao, C.R., 1959. *Some Problems involving Linier Hypothesis in Multivariate Analysis*, Biometrika. vol. 46, pp.49-58,.
- Rencher, A. 2002. *Methods of Multivariate Analysis*. Canada : John Wiley and Sons Inc.
- Walpole, Ronald E. (1997), *Pengantar Metode Statistika*, Edisi Ketiga, PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta

(Halaman ini sengaja dikosongkan)

BIODATA PENULIS



Penulis yang mempunyai nama lengkap Karina Putri fardany atau yang biasa dipanggil “karina / karin” ini dilahirkan di Malang pada tanggal 18 Maret 1990, merupakan putri sulung dari tiga bersaudara. Riwayat pendidikan yang ditempuh penulis antara lain Taman Kanak-kanak Bustanul Athfal Sidoarjo, SDN Waru III Sidoarjo, Sekolah Menengah Pertama Negeri 1 Waru, Sidoarjo dan Sekolah Menengah Atas Negeri 1 Waru, Sidoarjo. Sejak SMP penulis yang memiliki hobi berkesenian ini cukup aktif mengikuti ekstrakurikuler seni tari. Setelah menyelesaikan jenjang pendidikan di bangku SMA, penulis melanjutkan pendidikan di jurusan Diploma 3 Statistika Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya angkatan 2008. Pada tahun 2011 penulis melanjutkan ke jenjang S1 statistika Lintas Jalur. Selama di bangku perkuliahan penulis sempat aktif dalam organisasi Paduan Suara Mahasiswa (PSM ITS). Untuk komunikasi lebih lanjut mengenai buku ini maupun *sharing* dengan penulis dapat menghubungi langsung melalui alamat email di karinaputri.0811@yahoo.com.