

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Stabilitas Obat

Obat adalah bahan atau paduan bahan, termasuk produk biologi yang digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan dan kontrasepsi untuk manusia (Menteri Kesehatan RI, 2016 : 4).

Semua obat mengalami penguraian kimia seiring berjalannya waktu, dan laju terjadinya penguraian ini penting untuk menentukan lamanya obat dalam mempertahankan potensinya. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kestabilan suatu zat antara lain panas, cahaya, kelembaban, oksigen, pH, mikroorganisme, dan bahan-bahan tambahan yang dipergunakan dalam formula sediaan obat (Ansel dan Prince, 2006 : 202).

Stabilitas kimia obat merupakan lamanya waktu suatu obat untuk mempertahankan integritas kimia dan potensinya seperti yang tercantum pada etiket dalam batas-batas yang ditentukan oleh *United State Pharmacopeia (USP)*. Stabilitas kimia suatu obat dapat menentukan waktu penyimpanan dan tanggal kadaluarsa obat pada suhu yang ditentukan, dimana lamanya waktu penyimpanan dapat berubah akibat perubahan suhu (Ansel dan Prince, 2006 : 202).

Stabilitas didefinisikan sebagai kemampuan suatu produk obat untuk bertahan dalam batas spesifikasi yang ditetapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan untuk menjamin identitas, kekuatan, kualitas, dan kemurnian produk tersebut. Sediaan obat yang stabil adalah suatu sediaan yang masih berada dalam batas yang dapat diterima selama periode penyimpanan dan penggunaan, dimana sifat dan karakteristiknya sama dengan yang dimilikinya pada saat diproduksi (Joshita, 2008).

Beberapa efek tidak diinginkan yang potensial dari ketidakstabilan produk farmasi, yaitu: (Carstensen and Rhodes, 2000 : 3-8).

1. Hilangnya zat aktif
2. Konsentrasi zat aktif meningkat
3. Bioavailabilitas berubah
4. Hilangnya keseragaman kandungan
5. Menurunnya status mikrobiologis
6. Hilangnya elegansi produk dan “*patient acceptability*”
7. Pembentukan hasil urai yang toksik
8. Hilangnya keutuhan produk
9. Menurunnya kualitas label
10. Modifikasi faktor hubungan fungsional

Stabilitas obat perlu diperhatikan untuk mengurangi terjadinya penguraian pada zat yang terkandung dalam obat, sehingga tidak tercapainya efek terapi dapat dihindari (Dewi, 2018). Suhu penyimpanan merupakan hal yang dapat mempengaruhi stabilitas kimiawi dan fisik suatu obat. Dimana degradasi kimia, seperti oksidasi atau hidrolisis dapat terjadi dengan meningkatnya temperatur (Alburyhi,2013). Karena itu, sangat penting untuk memperhatikan kondisi penyimpanan obat tak terkecuali tablet vitamin C.

B. Vitamin

1. Pengertian

Vitamin adalah salah satu dari banyak nutrien yang dibutuhkan tubuh. Tidak seperti nutrien lainnya, vitamin ini tidak memberikan energi yang signifikan. Tapi sebagai gantinya, vitamin memegang peranan penting dalam fungsi fisiologis tubuh seperti pemeliharaan, pertumbuhan, dan perkembangan tubuh. Vitamin adalah senyawa organik yang berbeda dari lemak, karbohidrat, dan protein karena vitamin hanya dibutuhkan dalam jumlah kecil (mikronutrien) dan tidak bisa disintesis oleh tubuh (Combs, G.F. at. all, 2017 : 4).

Vitamin tidak dapat dibentuk oleh tubuh, Tetapi vitamin dapat diperoleh dari makanan salah satunya yaitu buah-buahan. Vitamin juga termasuk zat

pengatur pertumbuhan dan pemeliharaan kehidupan karena tiap vitamin memiliki tugas yang spesifik di dalam tubuh. Vitamin merupakan zat organik yang mudah rusak karena penyimpanan dan pengolahan yang tidak benar (Almatsier, 2004 : 151).

Vitamin pada umumnya dapat dikelompokkan ke dalam dua golongan yaitu vitamin yang larut dalam lemak yang meliputi vitamin A, D, E dan K serta vitamin yang larut dalam air yang terdiri dari vitamin B dan C (Winarno, 2004).

2. Jenis-jenis vitamin

Klasifikasi vitamin berdasarkan sifat kelarutan vitamin yaitu vitamin yang larut dalam air (vitamin B dan vitamin C) dan vitamin yang larut dalam lemak (vitamin A, D, E, dan K).

a. Vitamin yang larut dalam air

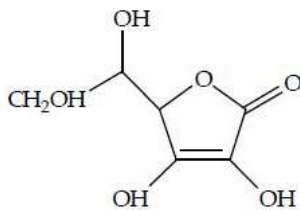
Sebagian besar vitamin larut air merupakan komponen sistem enzim yang membantu metabolisme energi. Vitamin larut air biasanya tidak disimpan dalam tubuh dan dikeluarkan melalui urin. Oleh sebab itu vitamin larut air perlu dikonsumsi setiap hari (Almatsier, 2004 : 185).

b. Vitamin yang larut dalam lemak

Vitamin golongan ini diabsorpsi dengan lipida lain. Absorpsi dari vitamin golongan ini membutuhkan cairan empedu dan pankreas. Vitamin larut lemak diangkut ke hati melalui sistem limfa sebagai bagian dari lipoprotein. Vitamin larut lemak diekskresikan melalui feses. Kelebihan konsumsi vitamin ini akan disimpan dalam hati (Almatsier, 2004 : 152-153).

C. Vitamin C

1. Pemerian vitamin C



Gambar 2.1 Struktur Vitamin C.
(Sumber: Combs and James, 2017 The Vitamins 5th)

| | |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nama Resmi | : Acidum Ascorbicum |
| Nama Lain | : Asam Askorbat, Vitamin C |
| Rumus Molekul | : $C_6H_8O_6$ |
| BM | : 176,13 |
| Pemerian | : Serbuk atau hablur, putih atau agak kuning, tidak berbau, rasa asam. Karena pengaruh cahaya lambat laun menjadi gelap. Dalam keadaan kering stabil di udara, dalam larutan cepat teroksidasi. |
| Kelarutan | : Mudah larut dalam air; agak sukar larut dalam etanol (95%) P; praktis tidak larut dalam kloroform P, dalam eter P dan dalam benzen P. |
| Penyimpanan | : Dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya. |
| Khasiat | : Anti skorbut. |
| Persyaratan Kadar | : Tablet vitamin C mengandung asam askorbat, $C_6H_8O_6$ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket (Depkes RI, 1995 : 39). |

2. Definisi umum vitamin C

Vitamin C adalah zat organik yang dibutuhkan oleh tubuh manusia dalam jumlah kecil, untuk memelihara fungsi metabolisme. Peran utama vitamin C adalah sebagai antioksidan dan sangat dibutuhkan untuk pembentukan jaringan ikat. Vitamin C sangat penting dalam proses penyembuhan luka, dan untuk pemeliharaan tulang dan gigi (Kroner, 2011 : 141).

Vitamin C merupakan vitamin yang disintesis dari glukosa dalam hati dari semua jenis mamalia, kecuali manusia. Manusia tidak memiliki enzim gulonolactone oksidase, yang sangat penting untuk sintesis dari prekursor vitamin C, yaitu 2-keto-1-gulonolactone, sehingga manusia tidak dapat mensintesis vitamin C dalam tubuhnya sendiri (Padayatti, 2003). Di dalam tubuh, vitamin C terdapat di dalam darah (khususnya leukosit), korteks anak ginjal, kelenjar pituitary, dan lensa mata. Vitamin C akan diserap di saluran cerna melalui mekanisme transpor aktif (Mann dan Truswell, 2014 : 238).

Dari semua vitamin yang ada, Vitamin C merupakan vitamin yang paling mudah rusak. Di samping sangat larut dalam air, Vitamin C mudah teroksidasi dan proses tersebut dipercepat oleh panas, sinar, alkali, enzim, oksidator, serta alkalis tembaga oleh besi. Oksidasi akan terhambat bila Vitamin C dibiarkan dalam suasana asam, atau pada suhu rendah (Winarno, 2004 : 131).

3. Struktur dan sifat vitamin C

Vitamin C atau asam askorbat adalah suatu senyawa beratom karbon 6 yang dapat larut dalam air. Vitamin dengan rumus molekul $C_6H_8O_6$ memiliki berat molekul 176,13. Senyawa tersebut merupakan asam lemah larut dalam air, dan sebagai zat pereduksi yang kuat (antioksidan). Kristalografi sinar-X memperlihatkan bahwa molekulnya berbentuk datar. Asam askorbat memiliki dua atom karbon yang asimetris sehingga terdapat empat buah stereoisomer yaitu: L-askorbat, D-askorbat, L-isoaskorbat dan D-isoaskorbat. Keempat stereoisomer ini merupakan antioksidan, hanya L-askorbat yang merupakan antiskorbut dan D-askorbat digunakan dalam pengolahan makanan karena sifat antioksidannya (Mann dan Truswell, 2014 : 238).

Vitamin C dalam larutan secara khas sensitif terhadap panas, khususnya jika bersama dengan zat pereduksi, pada pH yang alkalis, dengan adanya tembaga. Karena itu, kita harus berhati-hati dengan tindakan memasak sayuran dalam waktu yang lama, tidak menambah natrium bikarbonat atau tidak menggunakan panci tembaga (Mann dan Truswell, 2014 : 238).

4. Peran vitamin C

Fungsi vitamin C yang sudah sering diketahui dengan baik adalah peranannya dalam sintesis kolagen yang merupakan bahan utama pada semua jaringan konektif termasuk tulang (Mann dan Truswell, 2012 : 238). Kolagen merupakan senyawa protein yang banyak terdapat dalam tulang rawan, kulit bagian dalam tulang, dentin, dan vascular endothelium. Vitamin C sangat penting peranannya dalam proses hidroksilasi dua asam amino prolin dan lisin menjadi hidroksiprolin dan hidroksilisin. Kedua senyawa ini merupakan komponen kolagen yang penting. Penjagaan agar fungsi itu tetap mantap banyak dipengaruhi oleh cukup tidaknya kandungan vitamin C dalam tubuh.

Peranannya adalah dalam proses penyembuhan luka serta daya tahan tubuh melawan infeksi dan stress (Winarno, 2004 : 132).

Vitamin C juga banyak hubungannya dengan berbagai fungsi yang melibatkan respirasi sel dan kerja enzim yang mekanismenya belum sepenuhnya dimengerti. Diantara peranan-peranan itu adalah oksidasi fenilalanin menjadi tirosin, reduksi ion ferri menjadi ferro dalam saluran pencernaan sehingga besi mudah terserap, melepaskan besi dari transferrin dalam plasma agar dapat bergabung ke dalam bentuk ferritin jaringan, serta pengubahan asam folat menjadi bentuk yang aktif asam folinat (Winarno, 2004).

5. Defisiensi vitamin C

Vitamin C disebut juga dengan asam askorbat yang merupakan anti skorbut yang dapat mencegah penyakit *scurvy*. *Scurvy* (sariawan) adalah salah satu penyakit akibat kekurangan vitamin C. Penyakit ini ditandai dengan wajah pucat, rasa lelah berkepanjangan diikuti dengan gusi berdarah, pendarahan di bawah kulit, edema bahkan menyebabkan kematian. Gejala kekurangan vitamin C antara lain rambut kering dan pecah-pecah, radang gusi, kulit kasar dan kering, kecepatan penyembuhan luka menurun, email gigi melemah, anemia, dan penurunan kemampuan melawan infeksi (Kroner, 2011 : 142). Defisiensi vitamin C juga dapat menyebabkan luka sukar sembuh, terjadi anemia, kadang-kadang jumlah sel darah putih menurun, serta depresi dan timbul gangguan saraf (Almatsier, 2004 : 190).

Ada tiga tipe perdarahan pada penyakit skorbut yaitu perdarah kecil-kecil pada kulit di sekitar folikel rambut yang mengalami hiperkeratosis dengan rambut yang keriting (tanda diagnostik), luka memar yang lebar dalam otot dan perdarahan internal yang dapat terjadi di dalam otak. Gusi yang lunak dan mudah berdarah harus dibedakan dengan radang gusi yang sering terjadi dan gejala ini tidak terlihat pada orang yang giginya masih utuh. Sebagian besar manifestasi klinik dapat dijelaskan patogenesisnya yaitu terjadi melalui gangguan sintesis (serta perbaikan) kolagen dan kerapuhan kapiler (Mann dan Truswell, 2012 : 237-238).

6. Sumber vitamin C

Vitamin C ditemukan dalam konsentrasi tinggi pada buah-buahan dan sayuran. Sumber makanan yang sangat baik dari vitamin C contohnya brokoli, paprika, kangkung, kembang kol, stroberi, lemon, sawi dan lobak hijau, kubis brussel, pepaya, lobak, kubis, bayam, buah kiwi, kacang polong, melon, jeruk, jeruk bali, jeruk nipis, tomat, zucchini, raspberry, asparagus, seledri, nanas, selada, semangka, adas, peppermint, dan peterseli (Kroner, 2011 : 142).

Vitamin C tidak tahan panas dan hilang saat dimasak atau dipegang dengan hangat, baik di pabrik makanan, dapur, atau bain-marie. Kondisi basa, misalnya natrium bikarbonat dan wadah tembaga, mempercepat kehilangan pendinginan. Jadi buah dan salad segar memiliki vitamin C yang lebih baik daripada makanan nabati yang dimasak. Dalam makanan hewani, tidak ada vitamin C dalam daging biasa. Vitamin C pada hewan hanya terdapat pada otot, tetapi hati dan ginjal mengandung sekitar 10 g / 100g (tergantung cara memasak) (Mann dan Truswell, 2012 : 240).

7. Asupan vitamin C

Komite pakar gizi dalam FAO/WHO, UK dan Australia/Selandia Baru, merekomendasikan bahwa asupan 40 – 45 mg vitamin C/hari bagi orang dewasa sudah cukup untuk mencegah penyakit skorbut (10 mg/hari) dengan faktor keamanan yang cukup banyak termasuk bagi para perokok. AS/Kanada dan Jerman/Austria/Switzerland merekomendasikan 90 – 100 mg vitamin C/hari sebagai jumlah yang diperlukan untuk mencapai saturasi dalam sel darah putih tanpa dibuang keluar sebagai limbah melalui urine (Mann dan Truswell, 2012 : 240).

Asupan rata-rata vitamin C dari makanan dalam Survei Gizi dan Makanan terhadap orang dewasa di Inggris pada tahun 2000 – 2001 menunjukkan angka 83 mg/hari pada pria dan 81 mg/hari pada wanita. Asupan vitamin C lebih tinggi di AS dan Australia. Di Australia (tahun 1995), asupan vitamin C pada pria 116 mg dan pada wanita 98 mg. Dan lagi, sejumlah kecil orang yang mengonsumsi vitamin C dalam bentuk suplemen multivitamin (Mann dan Truswell, 2012 : 240).

Di Indonesia, asupan vitamin C cukup berbeda dengan negara Inggris, Amerika, Canada dan lainnya. Berdasarkan aturan Peraturan Menteri Kesehatan NO 75 tahun 2013 Angka Kecukupan Gizi Angka Kecukupan Gizi (AKG) kebutuhan akan vitamin C di Indonesia adalah 40 – 90 mg disesuaikan dengan umur dan kondisi tubuh.

8. Biosintesis vitamin C

Asam askorbat diserap dalam bentuknya sendiri di dalam usus halus melalui mekanisme transport aktif yang menjadi jenuh ketika terdapat asupan yang tinggi. Hampir seluruh asam askorbat (Vitamin C) yang berasal dari asupan makanan dapat diserap, tetapi pada asupan asam askorbat 1 g/hari dari suplemen maka akan berlaku hukum pemablikan untuk mengurangi asupan tersebut sehingga banyak dari vitamin tersebut yang tidak diserap (Mann dan Truswell, 2012 : 238-239). Askorbat akan dibawa dalam bentuk bebas di dalam plasma. Kadarnya dalam plasma akan meningkat hingga mencapai hingga nilai plateau dari 70 hingga 80 mmol/l, pada asupan di sekitar 400 mg/hari (Lavine et al, 1996). Ini berarti jika seseorang mengonsumsi askorbat lebih dari 500 mg/hari, misalnya dalam bentuk suplemen, kadarnya dalam plasma tidak akan meningkat. Proporsi secara progresif lebih besar membuat askorbat tidak diserap dan sejumlah besar vitamin ini akan hilang ke dalam urin. Kadar askorbut yang tinggi dalam plasma hanya dapat terjadi jika terdapat gagal ginjal atau jika vitamin tersebut disuntikkan intravena (Mann dan Truswell, 2012 : 239).

9. Efek samping vitamin C

Gangguan cerna dan diare bila diberikan dalam dosis besar (Dirjen Binfar, 2006 : 42).

10. Toksisitas vitamin C

Overdosis vitamin C yang berasal dari makanan tidak menimbulkan gejala. Tetapi konsumsi vitamin C berupa suplemen secara berlebihan tiap hari dapat menimbulkan hiperoksaluria dan risiko lebih tinggi terhadap batu ginjal (Almatsier, 2004 : 190).

D. Metode Pemeriksaan Kadar Tablet Vitamin C

1. Pemeriksaan kualitatif
 - a. Larutan sampel direaksikan dengan larutan kalium permanganat (KMnO_4) 0,1% kemudian warna KMnO_4 akan hilang (Auterhoff dan Kovar, 1987 : 94).
 - b. Larutan sampel direaksikan dengan larutan FeCl_3 1% yang dibuat segar. Adanya kandungan vitamin C pada sampel ditandai dengan adanya perubahan warna menjadi ungu terbentuk pada pH 6-8 (Auterhoff dan Kovar, 1987 : 94).
 - c. Sebanyak 2 ml larutan sampel dalam tabung reaksi ditambahkan 4 tetes larutan biru metilen P, hangatkan hingga suhu 40°C . Hasil positif ditandai dengan terbentuknya warna biru tua yang dalam waktu 3 menit berubah menjadi lebih muda atau hilang (Depkes RI, 1995).

2. Pemeriksaan kuantitatif

- a. Metode spektrofotometri

Metode ini didasarkan pada kemampuan vitamin C yang terlarut dalam air untuk menyerap sinar ultraviolet, dengan panjang gelombang maksimum pada 265 nm. Oleh karena vitamin C dalam larutan mudah sekali mengalami kerusakan maka pengukuran dengan cara ini harus dilakukan secepat mungkin. Untuk memperbaiki hasil pengukuran, sebaiknya ditambahkan senyawa pereduksi yang lebih kuat dari pada vitamin C. Hasil terbaik diperoleh dengan menambahkan larutan KCN (sebagai stabilisator) ke dalam larutan vitamin (Andarwulan dan Koeswara dalam Julian, 2018).

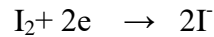
- b. Titrasi iodimetri

- 1) Pengertian titrasi iodimetri

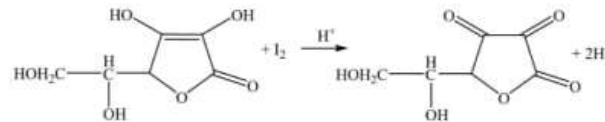
Metode titrasi iodimetri merupakan titrasi langsung dengan menggunakan baku iodium (I_2) dan digunakan untuk analisis kuantitatif senyawa-senyawa yang mempunyai oksidasi lebih kecil dari pada sistem iodium-iodida sebagai mana persamaan di atas atau dengan kata lain digunakan untuk senyawa-senyawa yang bersifat reduktor yang cukup kuat seperti vitamin C, tiosulfat, arsenit, sulfit, stibium (III), timah(II), dan ferrosianida. Daya mereduksi dari berbagai macam zat ini tergantung pada konsentrasi ion hidrogen, dan hanya dengan penyesuaian pH yang tepat yang

dapat menghasilkan reaksi dengan iodium secara kuantitatif (Mursyidi dan Rohman, 2008 : 150).

Iodium merupakan oksidator yang relatif kuat. Pada saat reaksi oksidasi, iodium akan direduksi menjadi iodida sesuai reaksi:



Iodium akan mengoksidasi senyawa-senyawa yang mempunyai potensial reduksi yang lebih kecil dari pada iodium. Sebagai contoh, vitamin C dan reduktor kuat lainnya mempunyai potensi reduksi yang lebih kecil dari pada sistem iodium-iodida, sehingga dapat dilakukan titrasi langsung dengan iodium. Oksidasi vitamin C dengan iodium menghasilkan asam dehidroaskorbat dengan reaksi:



(Mursyidi dan Rohman, 2008 : 249).

2) Indikator kanji

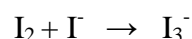
Warna dari sebuah larutan iodin 0,1 N cukup intens sehingga iodin dapat bertindak sebagai indikator bagi dirinya sendiri. Iodin juga memberikan warna ungu atau violet yang intens untuk zat-zat terlarut seperti karbon tetraklorida dan kloroform, dan terkadang kondisi ini dipergunakan dalam mendeteksi titik akhir dari titrasi. Namun demikian, suatu larutan dari kanji lebih umum dipergunakan, karena warna gelap dari kompleks iodin-kanji bertindak sebagai suatu tes yang sangat sensitif untuk iodin. Komponen utama kanji yaitu amilosa dan amilopektin. Amilosa berantai lurus memberikan warna biru, amilopektin rantai bercabang memberikan warna merah violet atau hijau jika bereaksi dengan iodium (Day and Underwood, 2002 : 297).

3) Larutan titer

Untuk titrasi iodo-iodimetri diperlukan dua macam larutan titer yaitu larutan iodium dan larutan natrium sulfat.

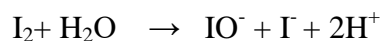
a) Larutan Iodium

Iodium sukar larut dalam air tetapi mudah larut dalam larutan kalium iodida (KI) pekat membentuk ion triiodida, hal ini dapat mencegah kesalahan karena tekanan uap dari iodiumnya menurun.



(Mursyidi dan Rohman, 2008 : 261).

Pada metode iodimetri larutan harus dijaga supaya pH larutan lebih kecil dari 8 karena dalam larutan alkali iodium bereaksi dengan hidroksida (OH⁻) menghasilkan ion hipoiodit menurut reaksi: Penurunan kadar larutan selama penyimpanan disebabkan oleh reaksi iodium dengan air.

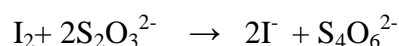


(Mursyidi dan Rohman, 2008 : 261).

b) Larutan Natrium Tiosulfat

Natrium tiosulfat umumnya dibeli sebagai pentahidrat (Na₂S₂O₃·5H₂O) dan larutan-larutannya distandarisasi terhadap standar primer. Larutan-larutan tersebut tidak stabil dalam jangka waktu lama.

Iodin mengoksidasi tiosulfat menjadi ion tetratonat:



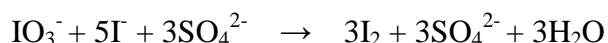
Dalam larutan yang netral atau sedikit alkalin, oksidasi menjadi sulfat tidak muncul, terutama jika iodin dipergunakan sebagai titran. Banyak agen pengoksidasi kuat seperti garam permanganat, garam dikromat dan garam serium (IV), mengoksidasi tiosulfat menjadi sulfat, namun reaksinya kuantitatif (Day and Underwood, 2002 : 298).

4) Prosedur kerja Titrasi Iodimetri

a) Standarisasi Natrium Tiosulfat

Pembakuan Na₂S₂O₃·5H₂O dapat dilakukan dengan menimbang kurang lebih 150 mg kalium iodat yang sudah dikeringkan pada suhu 120° C secara seksama, larutkan dalam 25 ml air yang telah dididihkan. Tambah 2 gram kalium iodida yang bebas iodat dan 5 ml HCl pekat dalam erlenmeyer

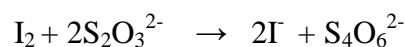
tertutup. Iodium yang dibebaskan dititrasi dengan natrium tiosulfat yang akan dibakukan sambil terus dikocok. Bila larutan menjadi kuning pucat tambah 100 ml air dan 3 ml larutan kanji. Titrasi dilanjutkan sampai warna biru tepat hilang (Mursyidi dan Rohman, 2008 : 263). Dalam modul Dasar Kimia Analitik ITB tahun 2016, penambah suasana asam yang digunakan dalam pembakuan $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ adalah H_2SO_4 . Reaksi yang terjadi saat pembakuan $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ dengan KIO_3 adalah sebagai berikut:



(Mursyidi dan Rohman, 2008 : 263).

b) Standarisasi Iodium

Pembakuan iodium dapat dilakukan dengan larutan $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$. Iodium dipipet sebanyak 25 ml kemudian titrasi dengan natrium tiosulfat sampai berwarna kuning-pucat. Kemudian ditambahkan 2 ml indikator amilum dan titrasi kembali dengan natrium tiosulfat. Titrasi dihentikan bila warna biru larutan tepat hilang (Mulyono, 2006 : 156). Reaksi yang terjadi saat pembakuan I_2 dengan $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ adalah sebagai berikut:



(Day and Underwood, 2002 : 298).

c) Penetapan kadar vitamin C

Penetapan kadar vitamin C dalam Farmakope Indonesia Edisi IV dilakukan dengan menimbang seksama 400 mg vitamin c, larutkan dalam campuran 100 ml air dan 25 ml asam sulfat 2 N, tambahkan 3 ml larutan indikator kanji, kemudian titrasi segera dengan iodium dimana 1 ml 0,1 N iodium setara dengan 8,806 mg $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$. Reaksi yang terjadi antara vitamin C dengan iodium saat penetapan kadar adalah sebagai berikut:



(Depkes RI, 1995 : 39).

c. Titrasi 2,6 Diklorofenol Indofenol

Titrasi 2,6-diklorofenol indofenol (DCIP) berdasarkan atas sifat mereduksi asam askorbat terhadap zat warna 2,6-diklorofenol indofenol. Asam askorbat akan mereduksi indikator warna 2,6-diklorofenolindofenol membentuk larutan yang tidak berwarna. Pada titik akhir titrasi, kelebihan zat

warna yang tidak tereduksi akan berwarna merah muda dalam larutan asam (Harjadi dalam Julian, 2018).

E. Puskesmas

1. Pengertian

Pusat kesehatan masyarakat (puskesmas) adalah fasilitas pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan upaya kesehatan masyarakat dan upaya kesehatan perseorangan tingkat pertama, dengan lebih mengutamakan upaya promotif dan preventif, untuk mencapai derajat kesehatan masyarakat yang setinggi-tingginya di wilayah kerjanya (Menteri Kesehatan RI, 2014).

2. Pelayanan kesehatan di puskesmas

Dalam PMK NO 75 tahun 2014, pelayanan kesehatan di puskesmas adalah upaya yang diberikan puskesmas kepada masyarakat, mencakup perencanaan, pelaksanaan, evaluasi, pencatatan, pelaporan, dan dituangkan dalam suatu sistem.

Standar pelayanan kefarmasian di puskesmas meliputi: (Menteri Kesehatan RI, 2020)

- a. Pengelolaan sediaan farmasi dan bahan medis habis pakai; dan
- b. Pengkajian dan pelayanan resep, pelayanan informasi obat, dan monitoring efek samping obat.

3. Penyimpanan sediaan farmasi dan bahan medis habis pakai di puskesmas

Penyimpanan sediaan farmasi dan bahan medis habis pakai merupakan suatu kegiatan pengaturan terhadap sediaan farmasi yang diterima agar aman (tidak hilang), terhindar dari kerusakan fisik maupun kimia dan mutunya tetap terjamin, sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan. Tujuannya adalah agar mutu sediaan farmasi yang tersedia di puskesmas dapat dipertahankan sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan (Menteri Kesehatan RI, 2016).

Penyimpanan sediaan farmasi dan bahan medis habis pakai dengan mempertimbangkan hal-hal sebagai berikut:

- a. Bentuk dan jenis sediaan
- b. Kondisi yang dipersyaratkan dalam penandaan di kemasan sediaan farmasi, seperti suhu penyimpanan, cahaya, dan kelembaban

- c. Mudah atau tidaknya meledak/terbakar
- d. Narkotika dan psikotropika disimpan sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan
- e. Tempat penyimpanan sediaan farmasi tidak dipergunakan untuk penyimpanan barang lainnya yang menyebabkan kontaminasi (Menteri Kesehatan RI, 2016).

Tujuan penyimpanan obat dan perbekalan kesehatan adalah untuk:

- a. Memelihara mutu obat
- b. Menghindari penyalahgunaan dan penggunaan yang salah
- c. Menjaga kelangsungan persediaan
- d. Memudahkan pencarian dan pengawasan (Kemenkes RI, 2010).

Kegiatan penyimpanan obat meliputi:

- a. Penyiapan sarana penyimpanan
 - b. Pengaturan tata ruang
 - c. Penyusunan obat
 - d. Pengaturan mutu obat (Kemenkes RI, 2010).
4. Ruang penyimpanan obat dan bahan medis habis pakai di puskesmas

Ruang penyimpanan harus memperhatikan kondisi sanitasi, temperatur, kelembaban, ventilasi, pemisahan untuk menjamin mutu produk dan keamanan petugas. Selain itu juga memungkinkan masuknya cahaya yang cukup. Ruang penyimpanan yang baik perlu dilengkapi dengan rak/lemari obat, pallet, pendingin ruangan (AC), lemari pendingin, lemari penyimpanan khusus narkotika dan psikotropika, lemari penyimpanan obat khusus, pengukur suhu, dan kartu suhu (Menteri Kesehatan RI, 2016). Faktor-faktor yang perlu dipertimbangkan dalam ruang penyimpanan obat adalah kemudahan bergerak, penempatan rak yang tepat, dan tersedianya alat pemadam kebakaran yang mudah dijangkau (Kemenkes RI, 2010).

5. Persyaratan ruang penyimpanan
- a. Luas minimal 3 X 4 m² dan atau disesuaikan dengan jumlah obat yang disimpan
 - b. Ruangan kering dan tidak lembab
 - c. Memiliki ventilasi yang cukup

- d. Memiliki cahaya yang cukup, namun jendela harus mempunyai pelindung untuk menghindarkan adanya cahaya langsung dan berteralis
 - e. Lantai dibuat dari semen/tegel/keramik/papan (bahan lain) yang tidak memungkinkan menumpuknya debu dan kotoran lain. Harus diberi alas papan (palet).
 - f. Dinding dibuat licin dan dicat warna cerah
 - g. Hindari pembuatan sudut lantai dan dinding yang tajam
 - h. Gudang digunakan khusus untuk penyimpanan obat
 - i. Mempunyai pintu yang dilengkapi pintu ganda
 - j. Tersedia lemari/laci khusus untuk narkotika dan psikotropika yang selalu terkunci dan terjamin keamanannya
 - k. Harus ada pengukur suhu dan higrometer ruangan (Dirjen Binfar, 2010 : 17 – 18).
6. Kondisi penyimpanan

Untuk menjaga mutu obat perlu diperhatikan faktor-faktor sebagai berikut:

a. Kelembaban

Udara lembab dapat mempengaruhi obat-obatan sehingga mempercepat kerusakan. Untuk menghindari udara lembab tersebut maka perlu dilakukan upaya-upaya berikut:

- 1) Ventilasi harus baik, jendela dibuka
 - 2) Simpan obat di tempat yang kering
 - 3) Wadah harus selalu tertutup rapat, jangan dibiarkan terbuka
 - 4) Bila memungkinkan pasang kipas angin atau AC, karena makin panas udara di dalam ruangan maka udara semakin lembab
 - 5) Biarkan pengering (*silica gel*) tetap dalam wadah tablet dan kapsul.
 - 6) Kalau ada atap yang bocor harus segera diperbaiki (Dirjen Binfar, 2010 : 18).
- b. Sinar matahari

Sebagian besar cairan, larutan dan injeksi cepat rusak karena pengaruh sinar matahari. Sebagai contoh, injeksi klorpromazin yang terkena sinar matahari akan berubah warna menjadi kuning terang sebelum tanggal kadaluarsa.

Cara mencegah kerusakan karena sinar matahari antara lain:

- 1) Gunakan wadah botol atau vial berwarna gelap
- 2) Jangan letakkan botol atau vial di udara terbuka
- 3) Obat yang penting dapat disimpan di dalam lemari
- 4) Jendela diberi gorden
- 5) Kaca jendela dicat putih (Dirjen Binfar, 2010 : 19).

c. Temperatur/panas

Obat seperti salep, krim, dan supositoria sangat sensitif terhadap pengaruh panas, dapat meleleh. Oleh karena itu hindarkan obat dari udara panas. Sebagai contoh, salep oksitetrasiklin akan lumer bila suhu penyimpanan tinggi dan akan mempengaruhi kualitas salep tersebut. Ruangan obat harus sejuk, beberapa jenis obat harus disimpan di dalam lemari pendingin pada suhu 4 – 8⁰C, seperti vaksin, sera dan produk darah, antitoksin, insulin, injeksi antibiotika yang sudah dipakai (sisa), injeksi oksitosin, injeksi metil ergometrin.

Cara mencegah kerusakan karena panas:

- 1) Pasang ventilasi udara
- 2) Atap gedung jangan dibuat metal
- 3) Jika memungkinkan dipasang *Exhaust Fan* atau AC (Dirjen Binfar, 2010 : 19).

d. Kerusakan fisik

Untuk menghindari kerusakan fisik:

- 1) Dus obat jangan ditumpuk terlalu tinggi karena obat yang ada di dalam dus bagian tengah dan bawah dapat rusak dan pecah, selain itu akan menyulitkan pengambilan obat di dalam dus yang teratas.
- 2) Penumpukan dus obat sesuai dengan petunjuk pada karton, jika tidak tertulis pada karton maka maksimal tinggi penumpukan adalah 8 dus.
- 3) Hindari kontak dengan benda-benda yang tajam. (Dirjen Binfar, 2010 : 20).

e. Kontaminasi bakteri

Wadah obat harus selalu tertutup rapat. Apabila wadah terbuka, maka obat mudah tercemar oleh bakteri dan jamur (Dirjen Binfar, 2010 : 20).

f. Pengotoran

Ruangan kotor dapat mengundang tikus dan serangga lain yang kemudian dapat merusak obat, etiket dapat menjadi kotor dan sulit terbaca. Oleh karena itu bersihkan ruangan paling sedikit satu minggu sekali. Lantai disapu dan dipel, dinding dan rak dibersihkan (Dirjen Binfar, 2010 : 20).

F. Dagusibu

Dagusibu merupakan slogan apoteker mengenai obat yaitu tentang cara mendapatkan, menggunakan, menyimpan dan membuang obat dengan benar (Gunagama, 2018). Dagusibu obat meliputi:

1. Dapatkan obat dengan benar

Obat yang akan digunakan harus didapat dari fasilitas kesehatan yang resmi yaitu, apotek, toko obat berizin, klinik, puskesmas, balai pengobatan, dan rumah sakit. Setiap obat selalu memiliki informasi pada kemasan obat atau *leaflet* seperti peringatan pada kemasan, tanggal kadaluarsa, kegunaan, cara penggunaan, penyimpanan, dan efek samping obat (Sarasmitta, 2020).

2. Gunakan obat dengan benar

Beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam penggunaan obat adalah sebagai berikut: (Sarasmitta, 2020).

a. Obat sudah benar

Obat yang digunakan harus sesuai dengan keluhan yang diderita.

b. Obat masih baik

Kemasan dan sifat fisik kimia obat masih terjamin baik.

c. Cara pakai

Gunakan obat sesuai dengan petunjuk pada kemasan atau *leaflet*

3. Simpan obat dengan benar

Berikut adalah tips penyimpanan obat yang benar: (Sarasmitta, 2020)

a. Baca aturan penyimpanan pada kemasan

b. Jauhkan dari jangkauan anak

c. Jauhkan dari sinar matahari langsung, suhu tinggi, dan tempat lembab

d. Simpan dalam kemasan asli dengan etiket yang lengkap

e. Kunci lemari penyimpanan obat

f. Jangan meninggalkan obat di dalam mobil dalam jangka waktu lama karena suhu yang tidak stabil dalam mobil dapat merusak obat (Dinkes Kab.Soppeng, 2019).

g. Jangan menyimpan obat yang telah kadaluarsa (Dinkes Kab. Soppeng, 2019)

Berikut adalah cara penyimpanan obat disesuaikan dengan bentuk sediaan:

a. Tablet dan kapsul

Jangan menyimpan tablet atau kapsul di tempat yang panas.

b. Sediaan obat cair (sirup dan suspensi)

Jangan menyimpan obat dalam bentuk cair di lemari pendingin agar tidak beku, kecuali jika ditentukan pada etiket atau kemasan obat.

c. Sediaan vagina dan anus

Sediaan untuk vagina (ovula) dan anus (suppositoria) disimpan dalam lemari es karena sediaan ini akan mencair pada suhu kamar.

d. Sediaan aerosol atau *spray*

Jangan disimpan di tempat dengan suhu tinggi karena sediaan aerosol dapat menyebabkan ledakan.

4. Buang obat dengan benar

Obat yang sudah kadaluarsa maupun obat yang memenuhi ciri obat rusak dapat dibuang dengan memperhatikan hal berikut: (Sarasmita, 2020)

a. Pisahkan isi obat dari kemasan

b. Lepaskan etiket dan tutup obat dari wadah/*botol/tube*

c. Buang kemasan obat

d. Buang isi obat sirup ke saluran pembuangan setelah diencerkan

e. Buang obat tablet atau kapsul di tempat sampah setelah dihancurkan

f. Gunting *tube* salep atau krim terlebih dahulu dan buang secara terpisah dari tutupnya di tempat sampah

g. Buang jarum insulin setelah dirusak dan dalam keadaan tutup terpasang kembali.

G. Pengamatan Mutu Obat

Mutu obat yang disimpan di ruang penyimpanan obat dapat mengalami perubahan baik secara faktor fisik maupun kimiawi yang dapat diamati secara visual. Jika dari pengamatan visual diduga ada kerusakan yang tidak dapat ditetapkan dengan cara organoleptik, harus dilakukan sampling untuk pengujian laboratorium (Dirjen Binfar, 2010 : 41).

Pemeriksaan organoleptik yang dilakukan sebagai berikut: (Dirjen Binfar, 2010 : 30).

1. Tablet dan tablet salut
 - a. Kemasan dan label
 - b. Bentuk fisik (basah, lengket)
 - c. Warna, bau, dan rasa
2. Kapsul
 - a. Kemasan dan label
 - b. Bentuk fisik (basah, lengket, terbuka, kosong)
 - c. Warna dan bau
3. Cairan
 - a. Kemasan dan label
 - b. Kejernihan dan homogenitas
 - c. Warna dan rasa
4. Salep
 - a. Warna
 - b. Homogenitas
 - c. Kemasan dan label
5. Injeksi
 - a. Warna
 - b. Kejernihan untuk larutan injeksi
 - c. Homogenitas untuk serbuk injeksi
 - d. Kemasan dan label

Setiap pengelola obat perlu melakukan pengamatan mutu obat secara berkala setiap bulan. Penanganan mutu obat dilakukan secara visual dengan

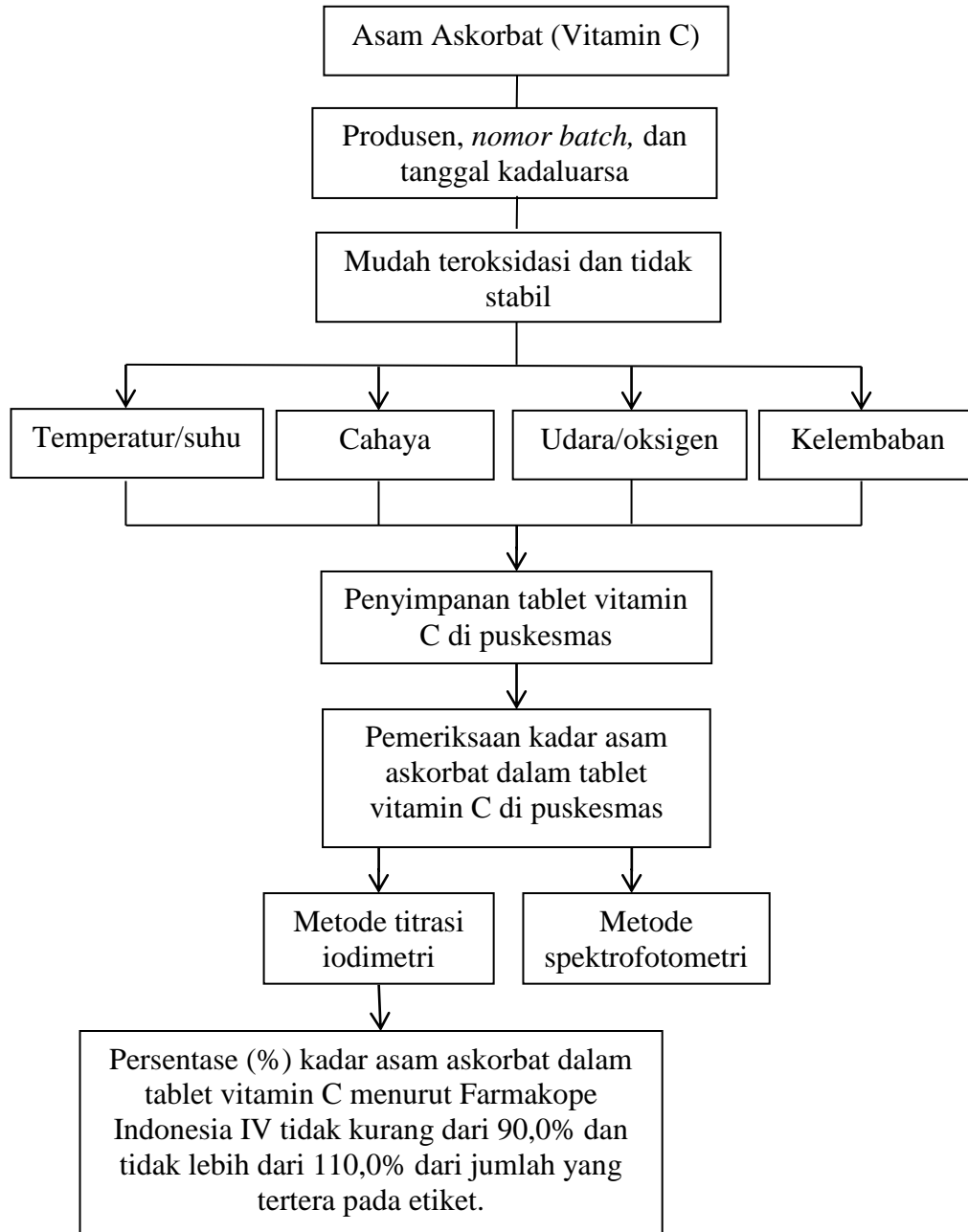
melihat tanda-tanda perubahan mutu obat sebagai berikut: (Dirjen Binfar, 2010 : 23)

1. Tablet
 - a. Terjadi perubahan warna, bau, dan rasa, serta lembab
 - b. Kerusakan fisik seperti pecah, retak, sumbing, gripis, dan rapuh
 - c. Kaleng atau botol rusak, sehingga dapat mempengaruhi mutu obat.
 - d. Untuk tablet salut, disamping informasi di atas , juga basah dan lengket satu dengan yang lainnya.
 - e. Wadah rusak
2. Kapsul
 - a. Cangkangnya terbuka, kosong, rusak, atau melekat satu sama lain
 - b. Wadah rusak
 - c. Terjadi perubahan warna baik cangkang ataupun yang lainnya
3. Cairan
 - a. Cairan jernih menjadi keruh, timbul endapan
 - b. Cairan suspensi tidak bisa dikocok
 - c. Cairan emulsi memisah dan tidak tercampur kembali
4. Salep
 - a. Konsistensi warna dan bau berubah (tengik)
 - b. Pot/*tube* rusak atau bocor
5. Injeksi
 - a. Kebocoran
 - b. Terdapat partikel untuk sediaan injeksi yang seharusnya jernih sehingga keruh atau partikel asing dalam serbuk untuk injeksi
 - c. Wadah rusak atau terjadi perubahan warna

Laporkan perubahan yang terjadi kepada Instalasi Farmasi Kabupaten/Kota untuk diteliti lebih lanjut.

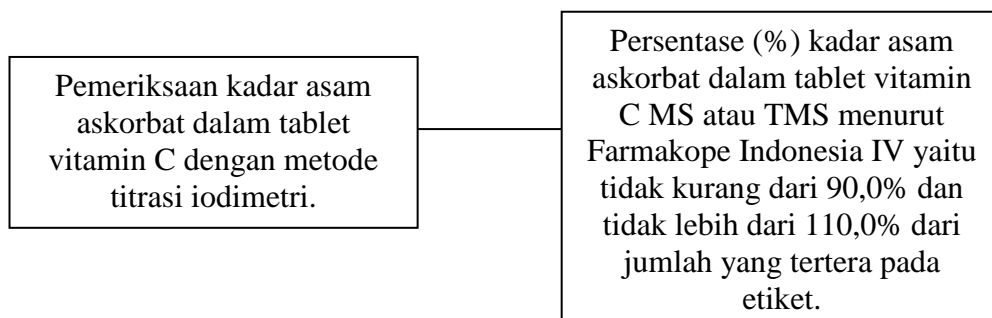
H. Kerangka teori

Berdasarkan beberapa studi pustaka, maka dibuat kerangka teori mengenai tablet vitamin C.



Gambar 2.2 Kerangka Teori.

I. Kerangka konsep



Gambar 2.3 Kerangka Konsep.

J. Definisi operasional

Tabel 2.1 Definisi operasional

| No. | Variabel | Definisi | Cara ukur | Alat ukur | Hasil ukur | Skala ukur |
|-----|----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|--------------------------------|------------|
| 1. | Kadar vitamin C dalam tablet vitamin C | Kandungan asam askorbat dalam tablet vitamin C | Metode titrasi iodimetri | Buret | Persentase kadar asam askorbat | Ratio |
| 2. | Persyaratan kadar tablet Vitamin C | Batas maksimum dan minimum kadar tablet vitamin C yang ditetapkan dalam Farmakope Indonesia Edisi IV yaitu tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera di etiket | Membandingkan hasil kadar sampel dengan persyaratan kadar di Farmakope Indonesia Edisi IV | <i>Check-list</i> | MS TMS | Ordinal |
| 3. | Kondisi penyimpanan tablet vitamin C | Keaadaan ruang penyimpanan obat di puskesmas | Pengamatan ruang penyimpanan obat di puskesmas | <i>Check-list</i> | Baik Kurang baik | Ordinal |