

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Stabilitas Obat

Obat merupakan suatu zat kimia yang dapat digunakan untuk diagnosis suatu penyakit dan dapat mengurangi rasa sakit, serta mengobati atau mencegah penyakit, sehingga penyakit dapat sembuh dengan diberikannya obat pada manusia atau hewan (Ansel, 1985:1).

Obat adalah bahan atau paduan bahan, termasuk biologi yang digunakan untuk memengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan dan kontrasepsi untuk manusia (UU RI No. 36/2009:I:1(8)).

Suatu obat dapat dikatakan stabil jika kadarnya tidak berkurang dalam penyimpanan. Adapun ketika obat berubah warna, bau, dan bentuk serta terdapat cemaran mikroba maka dapat disimpulkan bahwa obat tersebut tidak stabil (Fitriani, 2015).

B. Vitamin

Vitamin merupakan kependekan dari vitalamine. Vitamin merupakan unsur esensial untuk gizi normal. Jenis nutrient ini merupakan zat-zat organik yang dalam jumlah kecil ditemukan pada berbagai macam makanan (Beck, 1993:49). Vitamin merupakan komponen penting di dalam bahan pangan walaupun terdapat dalam jumlah sedikit yang berfungsi untuk menjaga keberlangsungan hidup serta pertumbuhan. Vitamin dapat dikelompokkan dalam 2 golongan yaitu vitamin larut lemak dan vitamin larut air (Woro dan Sujati, 2016).

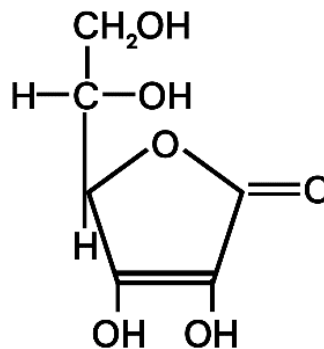
Vitamin-vitamin yang larut di dalam lemak ialah vitamin A, D, E, dan K. vitamin-vitamin yang larut dalam lemak ini diserap di dalam saluran pencernaan bersama-sama dengan lemak. Pada gangguan pencernaan lemak vitamin ini berkurang baik diserap oleh tubuh, juga pada kelebihan vitamin ini kurang baik dikeluarkannya, sehingga kemungkinan akan terjadi gejala

keracunan di dalam tubuh (Widjajanti, 1988:65). Vitamin larut lemak dalam takaran besar akan berbahaya bagi tubuh karena jenis vitamin ini tidak dapat diekskresikan keluar dan akan tersimpan di dalam tubuh (Beck, 1993:51).

Vitamin-vitamin yang larut di dalam air ialah vitamin B dan C, kecuali vitamin B12, mudah diserap oleh usus dan mudah dikeluarkan oleh air seni. Dengan demikian vitamin ini akan dikeluarkan lagi oleh tubuh dan jarang terjadi gejala keracunan (Widjajanti, 1988:65). Vitamin larut air dapat diekskresikan ke dalam urine sehingga takaran yang besar tidak membahayakan kesehatan (Beck, 1993:51).

C. Asam Askorbat

Menurut Farmakope Indonesia Edisi IV Tahun 1995:49 asam askorbat mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 100,5% $C_6H_8O_6$.



Sumber: dokumen pribadi

Gambar 2.1 Struktur vitamin C

Nama Resmi	: Acidum Askorbicum
Nama Lain	: Asam Askorbat; Vitamin C
Rumus Molekul	: $C_6H_8O_6$
BM	: 176,13
Pemerian	: Hablur/serbuk putih atau agak kuning. Oleh pengaruh cahaya lambat laun menjadi berwarna gelap. Dalam keadaan kering stabil di udara, dalam larutan cepat teroksidasi. Melebur pada suhu lebih kurang $190\text{ }^{\circ}\text{C}$.

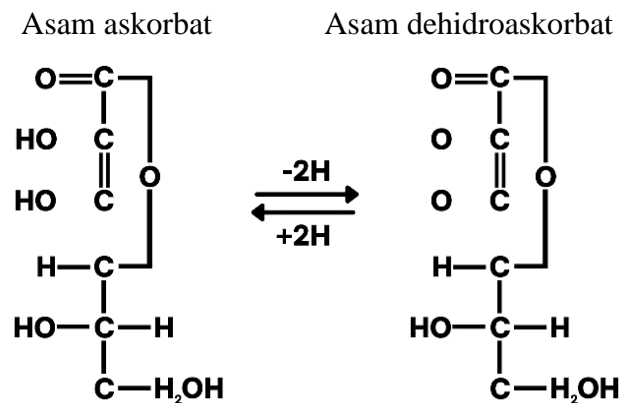
Kelarutan : Mudah larut dalam air, agak sukar larut dalam etanol; tidak larut dalam kloroform, dalam eter dan dalam benzena.

Penyimpanan : Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya.

Penetapan Kadar : Timbang seksama lebih kurang 400 mg, larutkan dalam campuran 100 ml air dan 25 asam sulfat 2 N, tambahkan 3 ml kanji LP. Titrasi dengan iodium 0,1 N LV.

Vitamin C berbentuk kristal putih, merupakan asam organik dan terasa asam tetapi tidak berbau. Dalam larutan, vitamin C mudah rusak karena oksidasi oleh oksigen dari udara, tetapi lebih stabil bila terdapat dalam bentuk kristal kering.

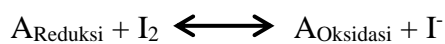
Dalam tubuh manusia, asam askorbat membentuk sistem redoks bolak-balik dengan asam dehidroaskorbat.



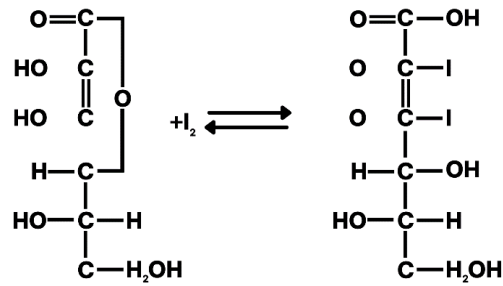
Sumber: dokumen pribadi

Gambar 2.2 Sistem redoks

Penentuan vitamin C dapat dikerjakan dengan titrasi iodimetri. Titrasi iodimetri merupakan titrasi langsung berdasarkan reaksi redoks yang menggunakan larutan baku I_2 untuk mengoksidasi analatnya (Kristalini, 2014).



Iod merupakan oksidator yang tidak terlalu kuat, sehingga hanya zat-zat yang merupakan reduktor yang cukup kuat dapat dititrasi. Indikator yang digunakan ialah amilum, dengan perubahan dari tidak berwarna menjadi biru. Vitamin C dengan iod akan membentuk ikatan dengan atom C nomor 2 dan 3 sehingga ikatan rangkap hilang (Harjadi, 1990).



Sumber: dokumen pribadi

Gambar 2.3 Reaksi vitamin C dengan iod

D. Tablet Asam Askorbat

Tablet adalah sediaan dapat mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi (Farmakope Indonesia Edisi V, 2014:57).

Menurut Farmakope Indonesia Edisi IV (1995:39) tablet asam askorbat mengandung asam askorbat C₆H₈O₆ tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,05% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Nama Resmi : Acidi Askorbici Compressi

Nama Lain : Tablet Asam Askorbat; Tablet Vitamin C

Waktu Hancur : Tidak lebih dari 30 menit

Penyimpanan : Dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya

Penetapan Kadar : Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 Tablet vitamin C (Farmakope Indonesia Edisi III Tahun 1979:48). Kemudian ditimbang seksama lebih kurang 400 mg, larutkan dalam campuran 100 ml air dan 25 asam sulfat 2 N, tambahkan 3 ml kanji LP. Titrasi dengan iodium 0,1 N LV (Farmakope Indonesia Edisi IV Tahun 1995:39).

E. Fungsi Vitamin C

Vitamin C diindikasikan sebagai antiskorbut (Farmakope Indonesia Edisi III, 1979:39). Selain itu, vitamin C juga diperlukan untuk pembentukan jaringan ikat atau bahan intraseluler, di mana sel-sel tubuh terbenam. Vitamin C juga dibutuhkan untuk pembentukan sel-sel darah merah (Beck, 1993:69).

Vitamin C tersebar ke seluruh tubuh dalam jaringan ikat, rangka, matriks, dan lain-lain. Vitamin C berperan penting dalam hidrosilisin yang merupakan bahan pembentukan kolagen. Peran penting vitamin C antara lain:

1. Oksidasi fenilalanin menjadi tirosin
2. Reduksi ion feri menjadi fero dalam saluran pencernaan
3. Mengubah asam folat menjadi bentuk aktif asam folinat
4. Sintese hormon-hormon steroid dari kolesterol

(Poedjiadi dan Supriyanti, 2005:409).

F. Sumber vitamin C

Sumber vitamin C adalah sayuran berwarna hijau, buah-buahan. Rasa asam pada buah tidak selalu sejalan dengan kadar vitamin C dalam buah tersebut, karena rasa asam yang disebabkan oleh asam-asam lain yang terdapat dalam buah bersama dengan vitamin C.

Vitamin C dapat hilang karena hal-hal seperti:

1. Pemanasan, yang dapat menyebabkan rusak/berbahayanya struktur. Pemanasan sayuran hendaknya dilakukan sebentar saja dengan mendidihkan airnya terlebih dahulu.
2. Pencucian, sayuran setelah dipotong-potong terlebih dahulu
3. Adanya alkali atau suasana basa selama pengolahan
4. Membuka tempat berisi vitamin C sebab oleh udara akan terjadi oksidasi yang tidak reversibel.

(Poedjiadi dan Supriyanti, 2005:411).

Peningkatan konsumsi vitamin C dibutuhkan dalam keadaan stress psikologi atau fisik, seperti pada luka, panas tinggi, atau suhu lingkungan dan perokok (Islamiyah, 2018).

G. Defisiensi Vitamin C

Defisiensi asam askorbat/vitamin C menimbulkan perasaan lemah, instabilitas, penurunan resistensi terhadap infeksi dan rasa nyeri pada tungkai serta persendian. Defisiensi asam askorbat biasanya ditandai dengan pembengkakan, perdarahan, dan inflamasi gingiva. Defisiensi ringan ditandai

dengan timbulnya kelelahan, anoreksia, nyeri otot dan lebih mudah stress dan infeksi, sedangkan defisiensi berat menimbulkan penyakit skorbut. Penyakit skorbut (scurvy) dapat disembuhkan dengan cara pemberian diet yang tinggi nilai gizinya dan penambahan asam askorbat (Beck, 1993).

Penyakit atau gejala yang tampak, yang disebabkan oleh defisiensi vitamin C adalah skorbut, pendarahan gusi, mudah terjadi luka dan infeksi tubuh, hambatan pertumbuhan pada bayi dan anak-anak, pembentukan tulang yang tidak normal pada bayi dan anak-anak, dan kulit mudah mengelupas (Poedjadi dan Supriyanti, 2005:410-411).

H. Penyimpanan Asam Askorbat

Asam askorbat disimpan dalam wadah tertutup rapat, tidak tembus cahaya. Wadah tertutup rapat harus melindungi isi terhadap masuknya bahan cair, bahan padat, atau uap dan mencegah kehilangan, merekat, mencair, atau menguapnya bahan selama penanganan, pengangkutan, penyimpanan, dan distribusi, harus dapat ditutup rapat kembali. Sedangkan wadah tidak tembus cahaya harus dapat melindungi isi dari pengaruh cahaya, dibuat dari bahan khusus yang mempunyai sifat menahan cahaya atau dengan melapisi wadah tersebut (Farmakope Indonesia Edisi V, 2014:40).

Penyimpanan Suplemen Menurut Keputusan Kepala BPOM RI Nomor HK.000.05.23.3644/2004:

1. Wadah suplemen makanan harus):
 - a. Melindungi isi terhadap pengaruh dari luar
 - b. Menjamin mutu, keutuhan, dan keaslian isinya
2. Wadah harus dipertimbangkan keamanan pemakai dan dibuat dari bahan yang tidak mengeluarkan atau menghasilkan bahan berbahaya atau suatu bahan yang dapat mengganggu kesehatan dan tidak memengaruhi mutu
3. Tutup wadah harus memenuhi persyaratan sebagaimana dimaksud pada poin (1) dan poin (2)

I. Suhu dan Kelembapan Penyimpanan

Dalam Farmakope Indonesia Edisi V tercantum ketentuan khusus mengenai suhu dan kelembapan serta distribusi bahan termasuk pengangkutan bahan kepada konsumen. Jika data stabilitas bahan menunjukkan penyimpanan dan distribusi pada suhu yang lebih rendah atau lebih tinggi menyebabkan hasil yang tidak diinginkan. Ketentuan ini digunakan kecuali jika etiket zat menyatakan suhu penyimpanan yang berbeda berdasarkan data stabilitas pada formula tersebut, maka petunjuk penyimpanan pada etiket tersebut yang berlaku (Farmakope Indonesia Edisi V, 2014:40).

Suhu dan kelembapan Menurut Farmakope Indonesia Edisi V (2014:40):

1. Lemari pembeku menunjukkan ruangan dengan suhu dipertahankan secara termostatik antara -20°C dan -10°C
2. Dingin adalah kondisi suhu tidak lebih dari 8°C , lemari pendingin mempunyai suhu antara 2°C dan 8°C
3. Sejuk adalah kondisi suhu antara 8°C dan 15°C
4. Suhu ruang dingin terkendali adalah suhu yang dipertahankan secara termostatik antara 2°C dan 8°C berdasarkan pengalaman penyimpanan antara 0°C dan 15°C selama penyimpanan, pengangkutan dan distribusi hingga rata-rata suhu tidak lebih dari 8°C . Lonjakan suhu hingga 25°C diperbolehkan jika produsen memberikan keterangan demikian dan lonjakan tersebut tidak lebih dari 24 jam, kecuali didukung oleh data stabilitas atau produsen menyarankan demikian.
5. Suhu ruang adalah suhu pada ruang kerja tidak lebih dari 30°C
6. Suhu ruang terkendali adalah suhu yang dipertahankan secara termostatik antara 20°C dan 25°C , dengan toleransi 15°C dan 30°C hingga rata-rata kinetik tidak lebih dari 25°C . Lonjakan suhu hingga 40°C diperbolehkan selama tidak lebih dari 24 jam didukung data stabilitas.
7. Hangat adalah kondisi suhu antara 30°C dan 40°C
8. Panas berlebih adalah kondisi suhu diatas 40°C

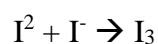
dipergunakan dalam mendeteksi titik akhir dari titrasi. Namun, larutan dari kanji lebih umum karena warna gelap dari kompleks iodine-kanji bertindak sebagai suatu tes yang sangat sensitif untuk iodine. Komponen utama kanji yaitu amilosa dan amilopektin. Amilosa berantai lurus memberikan warna biru, amilopektin rantai bercabang warna hijau/merah violet jika bereaksi dengan iodine (Day dan Underwood, 2002).

3. Larutan Titer

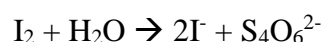
Titration iodo-iodimetry diperlukan dua macam larutan titer, yaitu larutan iodine dan larutan sodium tiosulfate.

a. Larutan Titer Iodine

Iodine sukar larut dalam air, tetapi mudah larut dalam larutan iodide (KI) pekat membentuk ion triiodide. Ini sekaligus menurunkan tekanan uap dari iodine sehingga kesalahan akibat menguapnya iodine dapat dicegah.



Penurunan kadar larutan selama penyimpanan disebabkan oleh reaksi iodine dengan air.

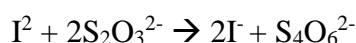


Karena reaksi-reaksi diatas, maka larutan iodine perlu sering dibakukan kembali. Larutan titer iodine dibuat dengan melarutkan iodine kedalam larutan KI pekat, kemudian diencerkan dengan arsen (III) oksida atau larutan baku sodium tiosulfate yang telah dibakukan (Nurminha; Dkk, 2016).

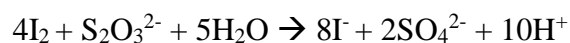
b. Larutan Titer Sodium Tiosulfate

Sodium tiosulfate umumnya dibeli sebagai pentahidrat, $Na_2S_2O_3 \cdot 5H_2O$, dan larutan-larutannya distandarisasi terhadap sebuah standar primer. Larutan-larutan tersebut tidak stabil pada jangka waktu yang lama.

Iodine mengoksidasi tiosulfate menjadi ion tetraionat:



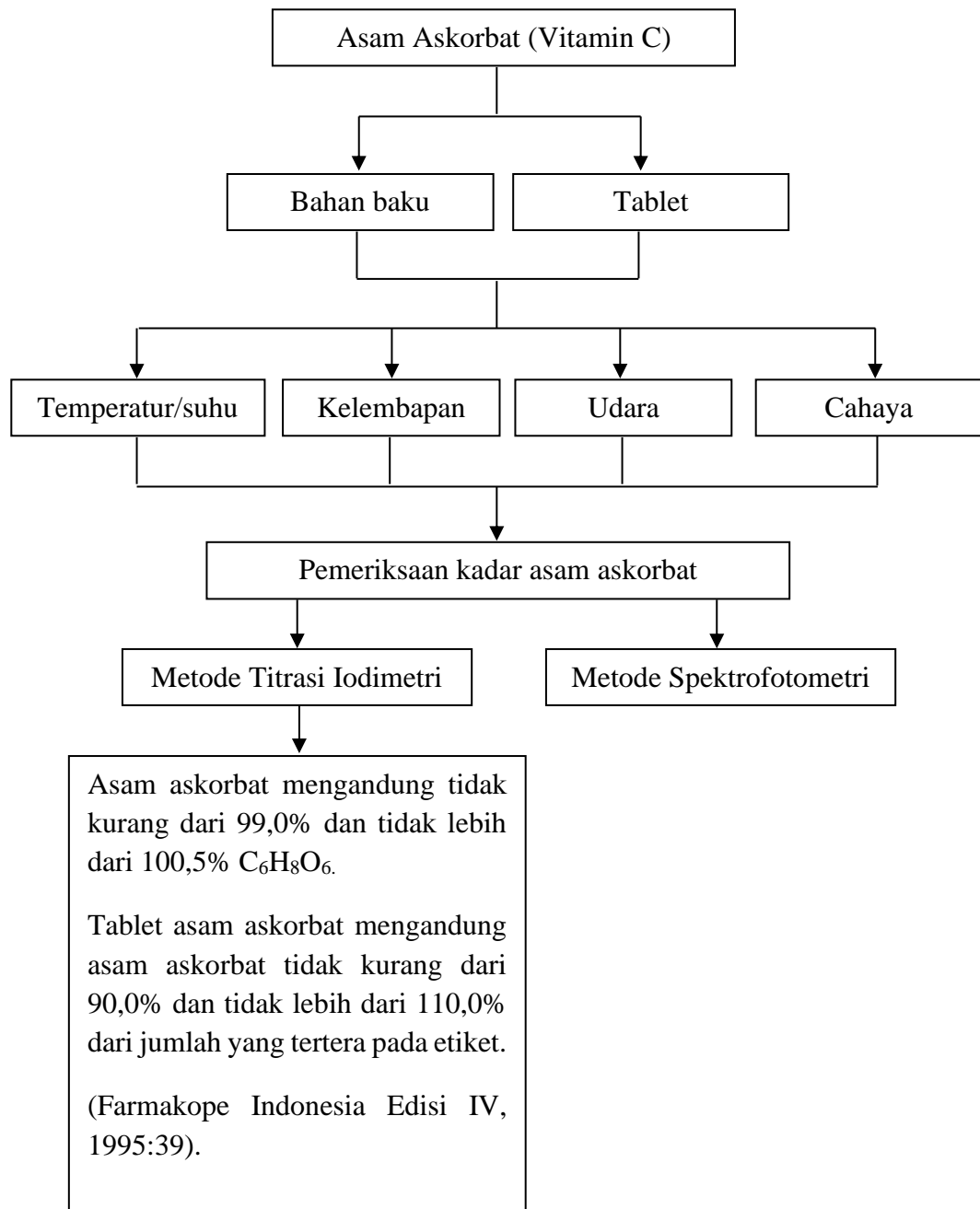
Reaksinya berjalan cepat, sampai selesai, dan tidak ada reaksi sampingan. Berat ekuivalen dari $Na_2S_2O_3 \cdot 5H_2O$ adalah berat molekulnya yaitu 248,19. Jika pH dari larutan diatas 9, tiosulfate teroksidasi secara parsial menjadi sulfat:



Dalam larutan yang netral, atau sedikit alkalin, oksidasi menjadi sulfat

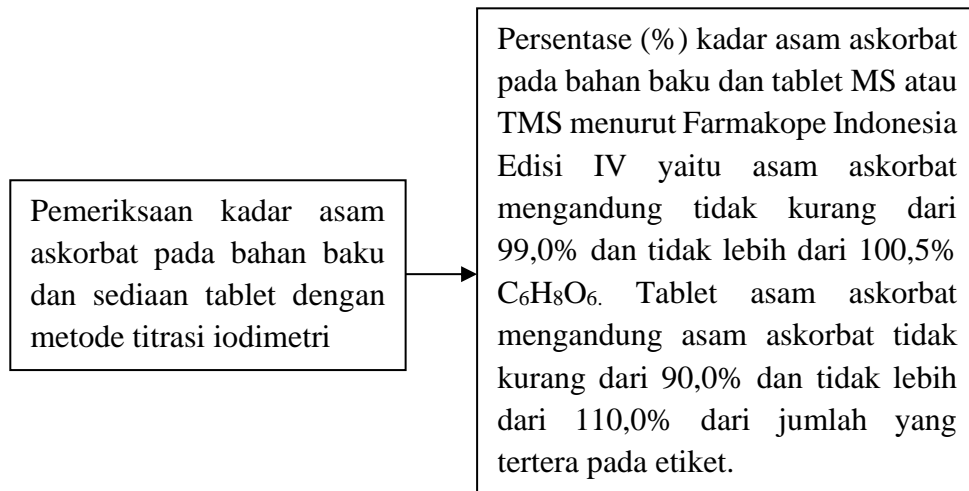
tidak muncul, terutama jika iodine dipergunakan sebagai titran. Banyak agen pengoksidasi kuat, seperti garam permanganat, garam dikromat dan garam serium (IV), mengoksidasi tiosulfat menjadi sulfat, namun reaksinya kuantitatif (Day dan Underwood, 2002).

K. Kerangka Teori



Gambar 2.4 Kerangka Teori

L. Kerangka Konsep



Gambar 2.5 Kerangka Konsep

M. Definisi Operasional

Tabel 2.1 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Cara ukur	Alat ukur	Hasil ukur	Skala ukur
1	Kadar asam askorbat pada bahan baku	Kandungan asam askorbat (mg)	Analisis titrimetri metode titrasi iodimetri	Buret	Kadar asam askorbat (%)	Ratio
2	Persyaratan kadar Kadar asam askorbat pada bahan baku	Persyaratan kadar asam askorbat (mg) disesuaikan dengan Farmakope Indonesia Edisi IV yaitu 99,0% - 100,5%	Observasi menggunakan titrasi iodimetri	<i>Checklist</i>	- MS - TMS	Ordinal
3	Kadar asam askorbat pada tablet	Kandungan asam askorbat pada tablet (mg) dibandingkan dengan jumlah yang tertera pada etiket	Analisis titrimetri metode titrasi iodimetri	Buret	Kadar asam askorbat (%)	Ratio
4	Persyaratan kadar Kadar asam askorbat pada tablet	Persyaratan kadar asam askorbat pada tablet (mg) dibandingkan dengan jumlah pada etiket, disesuaikan dengan Farmakope Indonesia Edisi IV yaitu 90,0% - 110,0%.	Observasi menggunakan titrasi iodimetri	<i>Checklist</i>	- MS - TMS	Ordinal