



## PENGARUH WAKTU DAN SUHU PEMANASAN TERHADAP STABILITAS SEDIAAN VITAMIN C DIUKUR DENGAN METODE TITRASI IODOMETRI

### *EFFECT OF TIME AND TEMPERATURE ON VITAMIN C STABILITY MEASURED BY IODOMETRY TITRATION METHOD*

Luh Vela Septyani<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa S1 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana

#### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Stabilitas didefinisikan sebagai kemampuan suatu produk mempertahankan sifat dan karakteristiknya. Pengujian stabilitas penting untuk memastikan bahwa obat akan tetap efektif dan aman selama penyimpanan maupun penggunaan. Vitamin C merupakan salah satu vitamin yang mudah teroksidasi dan dipercepat oleh panas, sinar, alkali, enzim, oksidator, serta oleh katalis tembaga dan besi. **Tujuan:** Untuk mengetahui pengaruh waktu dan suhu pemanasan terhadap kestabilan dari sediaan vitamin C. **Metode:** Uji stabilitas vitamin C dilakukan dengan metode uji stabilitas (daya tahan) dipercepat dengan cara melakukan pemanasan sampel vitamin C pada suhu 90°C dengan interval waktu 30 menit, 60 menit, 90 menit, dan 120 menit. Penetapan kadar menggunakan metode titrasi iodometri dimana larutan  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}$  sebagai standar. **Hasil:** Berdasarkan hasil perhitungan, kadar vitamin C yang diperoleh berturut-turut dari waktu pemanasan tercepat adalah 0,177% b/v; 0,158% b/v; 0,158% b/v; 0,150% b/v; 0,146% b/v. **Kesimpulan:** Semakin lama pemanasan vitamin C akan mempercepat terjadinya proses oksidasi sehingga kadar vitamin C pada sampel akan semakin berkurang.

**Kata Kunci:** Vitamin C, Stabilitas, Titrasi Iodometri

#### ABSTRACT

**Introduction:** Stability is defined as ability of product to maintain its properties and characteristics. Stability testing is important to ensure that drug remains effective and safe during storage and use. Vitamin C is drug that is easily oxidized and can accelerated oxidized by heat, light, alkalis, enzymes, oxidizing agents, copper and iron catalysts. **Objective:** To determine effect of heating time and temperature on vitamin C stability. **Methods:** Stability test of vitamin C was done by accelerated stability test method by heating vitamin C sample at 90 ° C with intervals 30 minutes, 60 minutes, 90 minutes, and 120 minutes. Determination content vitamin C using iodometric titration method so needed  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}$  solution as a standard. **Results:** Based on the calculation results, the vitamin C obtained from the fastest heating time were 0.177% w / v; 0.158% w / v; 0.158% w / v; 0.150% w / v; 0.146% w / v. **Conclusion:** The longer vitamin C heating will accelerate the oxidation process so vitamin C amount in the sample will decrease.

**Keywords:** Vitamin C, Stability, Iodometry Titration

Alamat Korespondensi:

Luh Vela Septyani: Universitas Udayana, Jl. Raya Kampus Unud Jimbaran, Kecamatan Kuta Selatan, Kabupaten Badung, Bali, Indonesia, 80361. Hp 081353258207. Email: Velaseptyani99@gmail.com.

## PENDAHULUAN

Stabilitas adalah kemampuan suatu produk mempertahankan sifat dan karakteristiknya agar sama dengan yang dimilikinya pada saat dibuat (identitas, kekuatan, kualitas, kemurnian) dalam batasan yang ditetapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan (*shelf-life*) (1). Kestabilan suatu zat merupakan faktor yang harus diperhatikan dalam membuat formulasi suatu sediaan farmasi. Hal ini penting mengingat suatu obat atau sediaan farmasi biasanya diproduksi dalam jumlah yang besar dan memerlukan waktu yang lama sampai ke tangan pasien yang membutuhkannya. Obat yang disimpan dalam jangka waktu yang lama dapat mengalami penguraian dan mengakibatkan hasil urai dari zat tersebut bersifat toksik sehingga dapat membahayakan dan dampak negatif bagi jiwa pasien. Oleh karena itu perlu diketahui faktor-faktor apa saja yang mempengaruhi kestabilan suatu zat sehingga dapat dipilih suatu kondisi kestabilan obat yang optimum (1).

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kestabilan suatu zat antara lain suhu, cahaya, kelembaban, oksigen, pH, mikroorganisme, dan bahan-bahan tambahan yang

dipergunakan dalam formula sediaan obat. Pengujian stabilitas penting untuk memastikan bahwa obat akan tetap efektif dan aman selama penyimpanan maupun penggunaan (2). Salah satu contoh obat yang perlu diperhatikan penyimpanannya adalah tablet vitamin C. Sesuai pemerriannya vitamin C sangat mudah larut dalam air, mudah teroksidasi dan dipercepat oleh panas, sinar, alkali, enzim, oksidator, serta oleh katalis tembaga dan besi (3). Asam askorbat merupakan zat aktif yang terdapat dalam vitamin C, dimana zat ini tidak stabil pada peningkatan suhu dan kelembaban. Setiap peningkatan suhu 10°C kecepatan degradasi dari asam askorbat yang tidak terlindungi akan meningkat dua kali lipat (4).

Berdasarkan uraian diatas dilakukan uji stabilitas untuk mengetahui stabilitas obat vitamin C karena sifat vitamin C yang mudah mengalami perubahan seperti oksidasi. Hasil dari uji stabilitas obat dapat menunjukkan kemampuan sediaan vitamin C dalam mempertahankan kandungan zat aktif didalamnya jika dilakukan pemanasan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh waktu dan suhu pemanasan terhadap kestabilan dari

sediaan vitamin C. Uji stabilitas vitamin C dilakukan dengan metode uji stabilitas (daya tahan) dipercepat dengan cara melakukan pemanasan sampel vitamin C pada suhu 90°C dengan interval waktu. Penentuan kadar dilakukan dengan metode iodometri dimana metode ini merupakan salah satu metode yang mudah dan cepat untuk menentukan kandungan asam askorbat.

## METODE

### Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmasetika Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana. Waktu pelaksanaan dilakukan pada bulan Agustus hingga Desember 2019.

### Alat

Alat yang digunakan yaitu gelas ukur, erlemeyer, gelas beker, labu ukur 100 mL, labu ukur 250 mL, *ballfiller*, neraca analitik, oven, botol vial, *aluminium foil*, mortir, batang pengaduk, waterbath, statif dan buret.

### Bahan

Bahan yang digunakan yaitu tablet vitamin C yang dilarutkan menjadi 1 mg/mL, larutan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0,5 M, larutan Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 0,1 M, larutan KIO<sub>3</sub>

0,02 M, KI, *aquadest*, dan indikator kanji.

## Tahapan Penelitian

### Penyiapan Bahan

Dua puluh tablet vitamin C ditimbang, digerus menggunakan mortir dan diambil serbuk yang setara dengan 100 mg vitamin C kemudian dilarutkan dalam labu ukur 100 mL dengan akuades. Selanjutnya larutan digojog hingga homogen dan dimasukkan ke dalam kaca gelap dan dilapisi dengan *aluminium foil*.

### Standarisasi Larutan Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 0,1 M

Larutan standar KIO<sub>3</sub> dipipet sebanyak 6,25 mL lalu dimasukkan ke dalam 3 buah labu erlenmeyer berbeda dan diberi label 1, 2, 3. Ditambahkan 0,5 gram KI dan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 2,5 mL. Dititrasi menggunakan Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> sampai terbentuk warna kuning pucat, kemudian ditambahkan 3 tetes indikator kanji sampai terbentuk larutan warna biru kehitaman. Dititrasi kembali dengan Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, titrasi dilakukan sebanyak 3 kali.

### Uji Stabilitas dan Penetapan Kadar Vitamin C

Larutan vitamin C disiapkan dalam 5 botol vial dan dilapisi dengan *aluminium foil*. Larutan vitamin C dipanaskan dalam oven pada suhu 90°C

masing-masing sampel selama 0, 30, 60, 90, 120 menit pemanasan. Sampel yang telah dipanaskan langsung dimasukkan ke dalam wadah yang berisi es batu selama 5 menit. Kadar vitamin C dihitung dengan cara mencampurkan sampel ke dalam erlenmeyer dengan menambahkan 10 mL  $H_2SO_4$  lalu ditambahkan 5 mL *aquadest*. Ditambahkan 0,5 gram KI dan 6,25 mL larutan standar  $KIO_3$ . Titrasi menggunakan  $Na_2S_2O_3$  sampai terbentuk warna kuning pucat. Kemudian ditambahkan indikator kanji hingga terbentuk warna biru pada larutan. Titrasi kembali dengan menggunakan  $Na_2S_2O_3$  hingga warna biru hilang, dicatat volume yang digunakan. Titrasi dilakukan sebanyak 3 kali (3).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Standarisasi Larutan $Na_2S_2O_3$ 0,1 M

Larutan  $Na_2S_2O_3$  perlu distandarisasikan karena larutan ini bersifat reduktor di dalam air dengan adanya  $CO_2$  dan sifatnya yang belum stabil dalam waktu lama. Selain itu kestabilan larutan  $Na_2S_2O_3$  dipengaruhi oleh pH rendah dan intensitasnya terkena sinar matahari, sehingga penyimpanan  $Na_2S_2O_3$  dilakukan di tempat yang gelap dengan pH 7-10

karena pada pH tersebut aktivitas bakteri minimal. Proses titrasi harus cepat dilakukan karena KI dalam larutan masih bisa menguap yang dapat mengakibatkan warna titik akhir akan hilang sebelum waktunya. Warna awal yaitu coklat menuju jingga yang setelah dititrasi menjadi warna kuning pucat. Pada kondisi ini ditambahkan indikator kanji. Perubahan pada titik akhir titrasi yaitu pembentukan kompleks  $I_3^-$  dengan rantai  $\beta$ -amilosa pada amilum dimana memiliki kelarutan yang amat kecil dalam air apalagi dalam larutan asam iodida mudah untuk dioksidasi menjadi iod bebas dengan sejumlah zat pengoksidasi, sehingga iod bebas ini mudah diidentifikasi dengan larutan indikator sebagai uji kepekaan terhadap iod dari pewarnaan biru-tua yang dihasilkan oleh indikator kanji (5).

Titrasi kembali dilanjutkan hingga terjadi perubahan warna biru intensif menjadi bening. Perubahan terjadi dari warna biru karena masih ada kompleks  $I_3$  dengan kanji menjadi larutan tak berwarna pada penambahan beberapa tetes larutan  $Na_2S_2O_3$ . Hal ini menandakan bahwa semua kompleks  $I_3$  yang dihasilkan pada reaksi telah habis bereaksi dengan larutan  $Na_2S_2O_3$  (6).

**Tabel 1. Molaritas Larutan Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>**

Pengulangan	Volume titran (mL)	Molaritas (M)	Molaritas rata-rata (M)
1	15,7	0,0424	0,0429
2	15,5	0,0430	0,0429
3	15,4	0,0433	0,0429

Titration dilakukan sebanyak 3 kali untuk menjamin presisi data yang diperoleh (7). Diperoleh nilai RSD kurang dari 2% menandakan bahwa hasil titration yang diperoleh dari validasi metode parameter presisi sudah valid.

### Pengujian Stabilitas Vitamin C

Uji stabilitas vitamin C terhadap suhu dilakukan dengan metode uji stabilitas (daya tahan) dipercepat dengan cara melakukan pemanasan sampel vitamin C pada suhu 90°C dengan interval waktu 30 menit, 60 menit, 90 menit, dan 120 menit. Sebagai kontrol, satu sampel vitamin C tidak diperlakukan dengan pemanasan. Fungsi sampel kontrol ini adalah untuk membandingkan kadar vitamin C tanpa pemanasan dengan kadar vitamin C yang dipanaskan pada suhu 90°C selama interval waktu tertentu. Uji stabilitas dipercepat ini dilakukan karena dapat dilakukan dengan waktu yang singkat. Dalam waktu yang singkat kita dapat mengetahui kestabilan suatu sediaan sehingga kita dapat mengetahui tanggal kadaluwarsa,

formulasi, penyimpanan, dan pengemasan yang sesuai untuk sediaan tersebut(8).

Pengujian vitamin C dilakukan pemanasan pada suhu 90°C dengan interval waktu pemanasan yang berbeda. Setelah pemanasan, sampel dimasukkan pada es tujuan menghentikan reaksi oksidasi vitamin C yang terjadi selama pemanasan. Waktu yang digunakan untuk pendinginan harus sama pada setiap sampel yang digunakan dengan tujuan untuk menseragamkan waktu berhentinya reaksi. Di samping itu, pendinginan bertujuan untuk memberikan efek 'shock' karena perbedaan suhu yang sangat ekstrim, selain itu juga mengembalikan suhu asam askorbat agar berada dalam suhu kamar pada saat titration nantinya dan untuk menghindari rusaknya larutan natrium tiosulfat yang akan digunakan sebagai larutan baku.

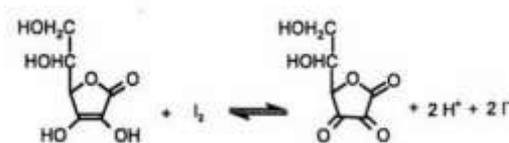
### Penetapan Kadar Vitamin C

Penetapan kadar vitamin C yang telah diberi perlakuan waktu pemanasan yang berbeda. Tiap sampel dimasukkan ke labu erlenmeyer yang berbeda dengan penambahan KIO<sub>3</sub> 0,02 M sebanyak 6,25 mL dan KI sebanyak 0,5 gram dan juga penambahan 10 mL

larutan  $H_2SO_4$ . Setelah penambahan  $H_2SO_4$ , larutan akan berubah warna menjadi coklat jingga kemudian dititrasi dengan  $Na_2S_2O_3$  0,0423 M yang telah distandarisasi sampai warna larutan menjadi kuning pucat. Selanjutnya ditambahkan 3 tetes indikator kanji hingga terjadi perubahan warna menjadi biru tua. Pada dasarnya, iod sudah dapat berfungsi sebagai indikatornya sendiri, tetapi dalam pengujian penentuan titik akhir titrasi dibuat menjadi lebih peka dengan penambahan indikator kanji. Larutan yang telah berwarna kuning pucat dan ditambahkan indikator kanji tadi dititrasi kembali dengan  $Na_2S_2O_3$  hingga larutan berwarna bening.

Dasar dari metode iodimetri adalah bersifat mereduksi vitamin C. Vitamin C (asam askorbat) merupakan zat pereduksi yang kuat dan secara sederhana dapat dititrasi dengan  $Na_2S_2O_3$ . Metode iodimetri sampel yang bersifat oksidator direduksi dengan KI berlebihan dan akan menghasilkan iodium yang selanjutnya dititrasi dengan  $Na_2S_2O_3$  sehingga kadar vitamin C dapat ditetapkan dengan metode iodimetri (7). Pada titik akhir titrasi, seluruh vitamin C akan habis bereaksi dengan iodin. Ini dikarenakan prinsip dasar dari metode iodometri adalah sifat

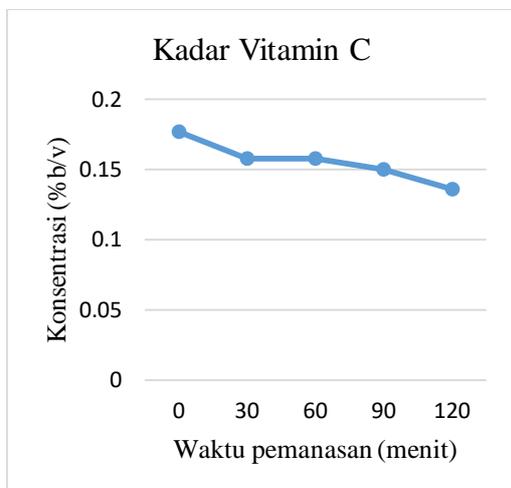
pereduksi dari vitamin C. Berdasarkan metode tersebut, pengukuran kadar vitamin C dilakukan dengan titrasi redoks yaitu menggunakan larutan iodin ( $I_2$ ) sebagai titran dan larutan kanji sebagai indikator. Dalam metode tersebut, asam askorbat ( $C_6H_8O_6$ ) dioksidasi oleh iodin menjadi asam dehidroaskorbat ( $C_6H_6O_6$ ). Selama reaksi oksidasi asam askorbat, molekul asam askorbat akan melepas elektron yang diserahkan kedalam molekul iodine sehingga molekul iodine mengalami reduksi. Asam askorbat teroksidasi membentuk asam dehidroaskorbat, sedangkan iodine tereduksi menghasilkan ion iodine (9). Berikut adalah gambaran reaksi yang berlangsung.



**Gambar 1. Oksidasi asam askorbat (Vitamin C) dengan iodium menghasilkan dehidroaskorbat(10).**

Berdasarkan hasil perhitungan, kadar vitamin C yang diperoleh berturut-turut dari waktu pemanasan tercepat adalah 0,177% b/v; 0,158% b/v; 0,158% b/v; 0,150% b/v; 0,146% b/v.

Berikut ini grafik kadar vitamin C hasil pengujian.



**Gambar 2. Grafik Hasil Uji Kadar Vitamin C**

Dari Gambar 2 terlihat bahwa pada variasi waktu pemanasan dengan suhu yang sama, diperoleh bahwa konsentrasi vitamin C semakin turun. Hal ini disebabkan semakin tinggi suhu maka konstanta kecepatan reaksinya semakin besarsehingga vitamin C yang terdegradasi juga semakin besar. Fenomena ini sesuai dengan persamaan Arrhenius yang menyatakan bahwa konstanta kecepatan reaksi ( $k$ ) berbanding lurus dengan suhu ( $T$ ). Vitamin C terdegradasi pada suhu tinggi karena molekul-molekul penyusun vitamin C terputus ikatannya sehingga vitamin C menjadi terurai atau rusak. Dengan demikian, dapat diketahui bahwa peningkatan suhu dapat mempercepat proses degradasi asam

askorbat dalam sediaan tablet vitamin C sehingga pembuatan tablet vitamin C harus memperhatikan ketangguhan formulasi tablet vitamin C dalam mempertahankan kestabilan zat aktifnya dalam berbagai kemungkinan suhu penyimpanan termasuk pada suhu berlebih (11).

### KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa suhu dan lama pemanasan berpengaruh terhadap kandungan asam askorbat dalam sediaan tablet vitamin C. Semakin lama vitamin C dipanaskan, maka semakin banyak vitamin C yang teroksidasi, sehingga jumlah vitamin C pada sampel semakin berkurang.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih saya ucapkan kepada laboran dan dosen Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana, Bali, Indonesia atas dukungannya dalam pelaksanaan penelitian ini.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Joshita. Kestabilan Obat. Jakarta: Program S2 Ilmu Kefarmasian Departemen Farmasi Universitas Indonesia; 2008.
2. Budiman MH. Uji Stabilitas

- Kosmetik. Jakarta: Universitas Indonesia; 2008.
3. Depkes RI. Farmakope Indonesia. Edisi V. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2014.
  4. Pavlovska G, Tanevska S. Influence of Temperature and Humidity on The Degradation Process of Ascorbic Acid in Vitamin C Chewable Tablets. *J Therm Anal Calorim.* 2013;111(3):1971–7.
  5. Day RA, Underwood AL. Analisis Kimia Kuantitatif. Edisi Ketu. Jakarta: Erlangga; 2001.
  6. Basset J, Denney R., Jeffery GH, Mendham J. Buku Ajar Vogel: Kimia Analisis Kuantitatif Anorganik. Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 1994.
  7. Gandjar IG, Rohman A. Kimia Farmasi Analisis. Yogyakarta: Pustaka Pelajar; 2007.
  8. Martin A, Swarbrick J, Cammarata A. Farmasi Fisik: Dasar-Dasar Kimia Fisik dalam Ilmu Farmasetik. Edisi Ketu. Jakarta: UI-Press; 1993.
  9. Walker P, Wood E. Physical Science Experiments. New York: Infobase Publishing; 2010.
  10. Watson DG. Analisis Farmasi: Buku Ajar untuk Mahasiswa Farmasi dan Praktisi Kimia Farmasi. Edisi Kedu. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2005.
  11. Yuda PESK, Suenan NMDS. Pengaruh Suhu Penyimpanan Terhadap Kadar Tablet Vitamin C Yang Diukur Menggunakan Metode Spektrofotometri Uv-Vis (the Effect of Storage Temperature on the Concentration of Vitamin C Tablet Were Measured Using Uv-Vis Spectrophotometry). *J Ilm Medicam.* 2016;2(1):23–7.