



PENGARUH TEMPAT PENYIMPANAN DI APOTEK TERHADAP KADAR VITAMIN C DALAM SEDIAAN TABLET

Submitted : 13 Maret 2023

Edited : 23 Mei 2023

Accepted : 29 Mei 2023

Yohana Mitta Puspitasari¹, Erlien Dwi Cahyani^{2*}, Leo Eladisa Ganjari³

^{1,2} Prodi Farmasi DIII, Fakultas Vokasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

³ Prodi Biologi, Fakultas Teknologi Pangan, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

Email: erlien.dwi.cahyani@ukwms.ac.id

ABSTRAK

Vitamin C merupakan vitamin yang mempunyai sifat tidak stabil dalam penyimpanan. Stabilitas vitamin C dipengaruhi banyak faktor seperti suhu, pH, sinar matahari dan keberadaan logam berat seperti besi dan tembaga. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan kadar vitamin C pada tablet berdasarkan tempat penyimpanan dengan kondisi pencahayaan yang berbeda di sebuah apotek di Kota Madiun. Dalam penelitian ini sampel tablet vitamin C disimpan di rak atas yang terpapar cahaya lampu, rak bawah yang terlindung cahaya lampu dan sinar matahari, dan rak depan yang menghadap pada pintu masuk apotek yang terpapar sinar matahari secara tidak langsung. Penyimpanan dilakukan selama satu bulan. Penetapan kadar tablet vitamin C dilakukan dengan menggunakan metode Spektrofotometri UV-Vis, kemudian hasil penelitian dianalisis statistik menggunakan One Way Anova. Hasil penelitian diperoleh kadar vitamin C pada tablet adalah pada rak bawah 98,95%, rak atas 97,67% dan rak depan 96,56%. Berdasarkan hasil tersebut kadar vitamin C yang disimpan pada tempat dengan kondisi pencahayaan yang berbeda di apotek tidak mengalami perbedaan kadar yang signifikan.

Kata kunci : penyimpanan, cahaya, vitamin C, tablet, spektrofotometri UV-Vis

ABSTRACT

Vitamin C is an unstable in storage. The stability of vitamin C is influenced by many factors such as temperature, pH, sunlight and the presence of heavy metals such as iron and copper. The purpose of this study was to determine differences in vitamin C levels in tablets based on storage areas with different lighting conditions at a pharmacy in Madiun. In this study, samples of vitamin C tablets were stored on the front shelf facing the entrance of the pharmacy which was exposed to indirect sunlight, the upper shelf which was exposed to the light, and the lower shelf which was protected from the light and sunlight, and. Storage was carried out for one month. Determination of vitamin C levels in tablet was determined using Spectrophotometry UV-Vis method, then the results were statistically analyzed using One Way Anova. The results showed that the levels of vitamin C in the tablets on the front shelf, upper shelf, and lower shelf were 95,56%, 97,67%, and 98,95% respectively. The results exhibit the lowest level of vitamin C was found on front storage, nonetheless there was no significantly difference levels from all storage location.



Keywords : *storage, light, vitamin C, tablet, spectrophotometry UV-Vis*

PENDAHULUAN

Stabilitas sediaan jadi farmasi merupakan hal yang penting untuk dilakukan monitoring dan evaluasi. Stabilitas sediaan jadi tersebut dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor antara lain kondisi penyimpanan (suhu, kelembapan, dan cahaya), interaksi bahan aktif dan bahan tambahan dalam sediaan, bahan kemasan, dan lamanya masa simpan dalam periode waktu tertentu. Stabilitas diartikan sebagai kualitas yang tidak berubah dan jika diterapkan pada sediaan farmasi dapat diartikan sebagai tidak adanya perubahan karakter dan sifat fisika kimia sediaan dalam jangka waktu tertentu seperti yang ditetapkan oleh produsennya. Secara umum stabilitas sediaan meliputi 5 hal yaitu secara kimia, fisika, mikrobiologi, efek terapi, dan toksisitasnya. Senyawa dalam sediaan farmasi yang peka dan mudah mengalami perubahan (tidak stabil) harus dilakukan evaluasi dan perlu dijaga kondisinya selama masa simpan yang telah ditetapkan⁽¹⁾. Ketidakstabilan pada sediaan dapat terjadi tergantung pada bentuk sediaan dan bahan aktif yang terkandung di dalamnya⁽²⁾. Stabilitas kimiawi memegang peranan penting pada stabilitas sediaan jadi farmasi. Hal ini dikarenakan bahan aktif yang terdispersi merata pada sediaan baik dalam bentuk cair, setengah padat maupun sediaan padat. Ketidakstabilan kimiawi bahan aktif dapat menghasilkan produk degradasi (degradan) yang menyebabkan toksisitas pada pasien⁽¹⁾.

Asam askorbat yang lebih banyak dikenal dengan vitamin C, memiliki struktur yang terdiri dari 6 atom karbon dan berikatan dengan gula pada C6. Vitamin C merupakan mikronutrien esensial yang berperan penting dalam menjaga proses metabolisme dan homeostasis dalam tubuh manusia agar

tetap berjalan normal. Vitamin C umumnya terdapat dalam bentuk enansiomer-L, meskipun demikian terdapat juga dalam bentuk D-isoaskorbat sebagai stereoisomernya. Tubuh manusia dan mamalia pada umumnya tidak dapat memproduksi vitamin C, oleh karena itu diperlukan sumber vitamin C dari luar yang dapat diperoleh dari buah dan sayur sebagai sumber alaminya⁽³⁾. Akan tetapi hanya beberapa buah dan sayur yang memiliki kandungan vitamin C yang diperlukan oleh manusia. Hal ini yang mendorong tersedianya produk vitamin C yang disintesis dari D-glukosa dan termasuk sebagai sediaan farmasi⁽⁴⁾. Asupan vitamin C diperlukan untuk memenuhi kebutuhan harian tubuh. Beberapa gejala kekurangan asupan vitamin C antara lain kerusakan jaringan penghubung yaitu skorbut yang ditandai dengan luka yang sukar sembuh⁽³⁾. Kebutuhan harian vitamin C adalah 90 mg/hari untuk pria dan 75 mg/hari untuk wanita⁽³⁾.

Vitamin C sintetis tersedia dalam berbagai bentuk sediaan antara lain tablet, kapsul, sirup, emulsi, injeksi, dan sediaan perawatan wajah serta tubuh. Kendala dalam pembuatan sediaan dengan bahan aktif vitamin C adalah sifatnya yang reaktif dan tidak stabil. Vitamin C secara reversibel teroksidasi menjadi *dehydroascorbic acid* (DHA) dengan adanya pengaruh paparan cahaya. Selanjutnya DHA terhidrolisis menjadi *2,3-diketogulonic acid* yang ireversibel. Vitamin C dalam sediaan farmasi harus dipastikan tetap stabil ketika sampai kepada pasien dan bekerja pada tempat kerjanya dalam tubuh. Hal ini diperlukan untuk memastikan ketersediaan hayati vitamin C yang cukup dan memadai⁽⁵⁾. Oksidasi vitamin C dikarenakan pengaruh

cahaya merupakan salah satu karakteristiknya yang sensitif terhadap cahaya. Sediaan farmasi yang mengandung bahan aktif sensitif terhadap cahaya harus disimpan dengan tepat yaitu terlindung dari cahaya khususnya di tempat pelayanan farmasi seperti apotek dan instalasi farmasi di rumah sakit. Salah satu sediaan vitamin C dalam bentuk injeksi perlu disimpan terlindung dari cahaya karena akan mengalami penurunan 50-60% aktifitas dalam waktu 24 jam⁽²⁾.

Saat ini sediaan farmasi yang mengandung vitamin C di apotek sebagian besar tersedia dalam sediaan tablet. Oleh karena sifatnya yang reaktif terhadap cahaya, maka tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan kadar vitamin C pada tablet berdasarkan tempat penyimpanan dengan kondisi pencahayaan yang berbeda di sebuah apotek di Kota Madiun.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu Spektrofotometer UV-Vis (JaSCO V-730), neraca analitik, labu ukur, beker glass, mortir dan stamper, pipet volume 10 ml (Pyrex), botol timbang, *ultrasonic* (Baku B-2400), mikropipet 100-1000 μ l (Transferpette S), dan aluminium foil.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini antara lain tablet vitamin C generik (mengandung 500 mg vitamin C per tablet) sebagai sampel, baku vitamin C, HCl 0,1 M, dan akuades.

Perlakuan Sampel

Sampel tablet vitamin C dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok sebelum perlakuan (kontrol), kelompok penyimpanan pada rak depan (paparan cahaya matahari), kelompok penyimpanan pada rak atas (paparan cahaya lampu), dan

kelompok penyimpanan pada rak bawah (paparan cahaya minimal). Penetapan kadar vitamin C pada kelompok sebelum perlakuan dilakukan pada hari ke-0 sedangkan kelompok perlakuan dilakukan setelah disimpan 30 hari.

Penetapan Kadar Vitamin C secara Spektrofotometri UV-Vis

Penetapan kadar vitamin C berdasarkan metode yang digunakan oleh Mavanga *et al.*,⁽⁶⁾ dengan penyesuaian.

Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Dibuat larutan baku vitamin C dengan kadar 10 mg/L dan diukur absorbansinya pada panjang gelombang (λ) antara 200 nm sampai 400 nm. Diperoleh λ maksimum (λ_{maks}) yaitu 242,5 nm.

Pembuatan Kurva Baku Vitamin C

Ditimbang 100 mg baku vitamin C dilarutkan dengan HCl 0,1 M sampai volume 1000 ml sehingga mendapat larutan baku induk dengan kadar 100 mg/L. Dibuat satu seri larutan baku kerja dengan kadar 3, 4, 5, 6, 7 dan 8 mg/L dan masing-masing diukur absorbansinya pada λ_{maks} dan dilakukan replikasi sebanyak 3 kali. Dibuat persamaan kurva baku antara kadar dan absorbansi yang diperoleh.

Penetapan Kadar Vitamin C dalam Sampel

Dua puluh tablet vitamin C generik ditimbang satu per satu dan dihitung berat rata-rata dari tablet tersebut, dan diperoleh bobot rata-rata tablet sebesar 749,67 mg yang mengandung 500 mg vitamin C seperti tertera pada label. Tablet vitamin C digerus sampai halus dan ditimbang seksama setara dengan 100 mg vitamin C murni kemudian dilarutkan dalam asam klorida 0,1 M sampai didapatkan kadar

setara 6 mg/L. Absorbansi pada larutan sampel diukur dengan panjang gelombang maksimum 242,5 nm. Pengukuran absorbansi pada larutan sampel dilakukan tiga kali replikasi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji Organoleptik

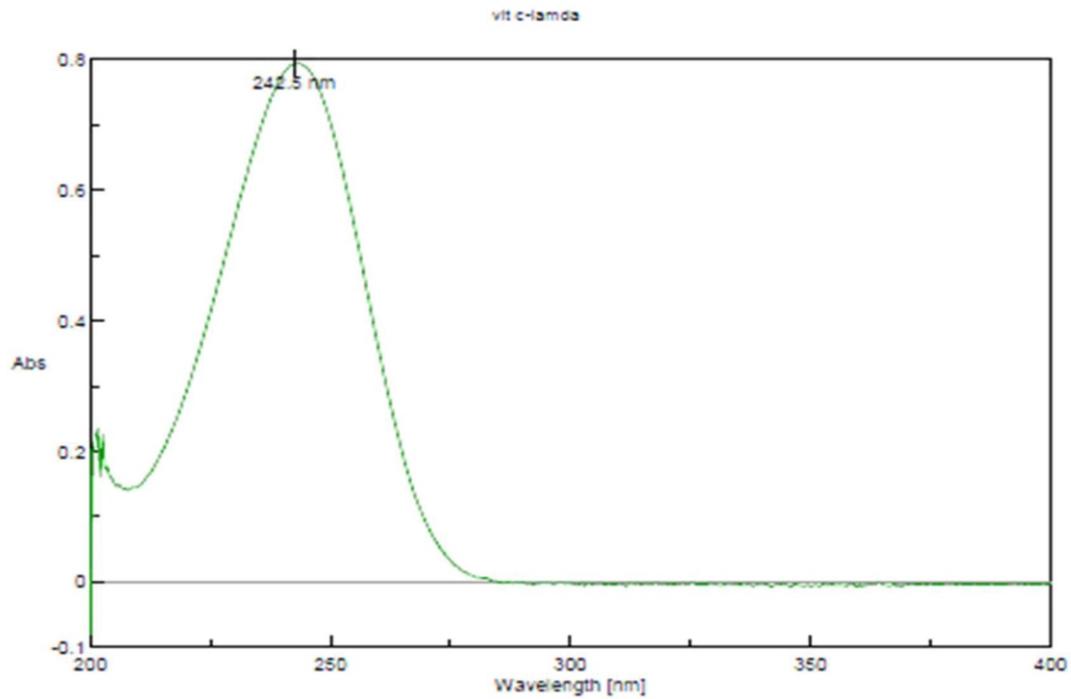
Hasil pengujian organoleptik pada tablet vitamin C yang meliputi uji warna, bau dan rasa diperoleh hasil, yaitu tablet berwarna putih, tidak berbau dan memiliki rasa asam. Hasil uji organoleptik pada masing-masing sampel yang disimpan pada kondisi pencahayaan yang berbeda tidak menunjukkan adanya perubahan dan memenuhi syarat yang tertera dalam Farmakope Indonesia, yaitu vitamin C memiliki warna putih, tidak berbau dan memiliki rasa asam⁽⁷⁾. Hasil tersebut menunjukkan bahwa tidak terjadi perubahan secara organoleptik pada tablet vitamin C yang sebelum diperlakukan dengan yang sudah disimpan pada tempat dengan kondisi pencahayaan yang berbeda.

Penetapan Kadar Vitamin C

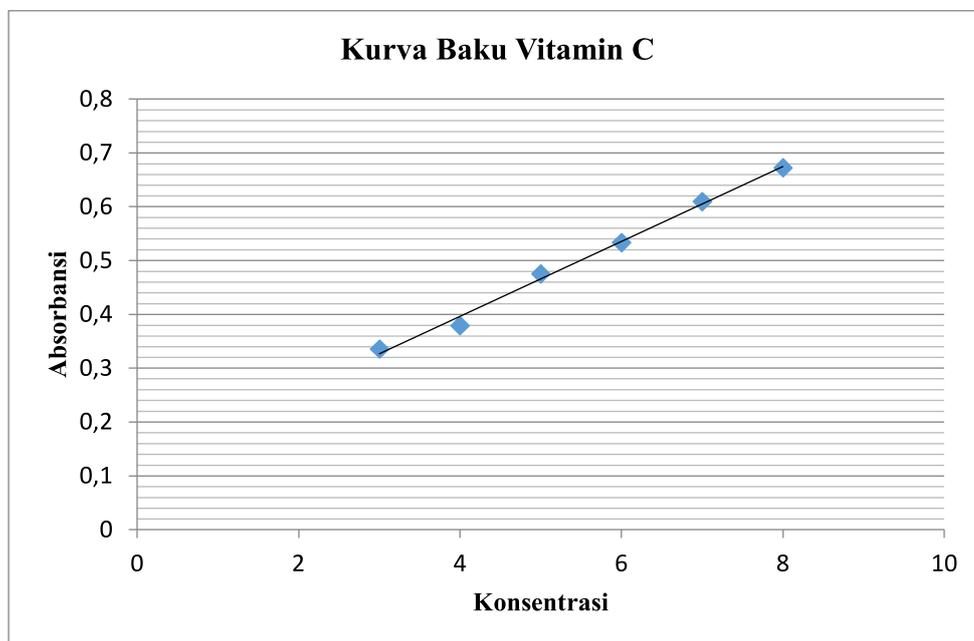
Penetapan kadar vitamin C dilakukan menggunakan Spektrofotometer UV pada λ_{maks} 242,5 nm. Spektrum serapan vitamin C dapat dilihat pada Gambar 1. Kadar vitamin C dapat diukur secara spektrofotometri UV-Vis karena memiliki gugus kromofor (ikatan rangkap terkonjugasi) dan gugus auksokrom. Senyawa tersebut dapat menyerap sinar radiasi pada panjang gelombang ultraviolet jika sinar melalui larutan sehingga sebagian sinar akan diabsorpsi kemudian

dipantulkan dan sebagian lagi akan dipancarkan. Kurva baku diperoleh dari seri larutan baku kerja dengan kadar antara 3 – 8 mg/L. Kurva baku bertujuan untuk memperoleh persamaan regresi linier dimana persamaan tersebut menunjukkan besarnya konsentrasi larutan sampel dari hasil pengukuran. Hasil absorbansi sampel, selanjutnya diekstrapolasikan ke dalam persamaan kurva baku dan didapatkan kadar vitamin C pada sampel. Kurva baku vitamin C yang diperoleh menghasilkan persamaan regresi linier yaitu $y = 0,0643x + 0,1185$. Pada kurva baku juga diperoleh nilai $R = 0,9943$ dimana nilai R mendekati 1 berarti ada korelasi yang linier antara kadar vitamin C dan absorbansi yang dibuktikan dari garis yang dihasilkan pada kurva baku (Gambar 2) membentuk garis lurus dan linier.

Hasil penetapan kadar vitamin C dalam tablet generik disajikan dalam Gambar 3. Tablet vitamin C yang disimpan pada rak depan yang menghadap pada pintu masuk apotek, kadarnya yaitu 96,56%. Kadar vitamin C tersebut mengalami penurunan sebesar 4,73% dari kadar pada tablet vitamin C sebelum perlakuan. Penurunan tersebut tidak signifikan karena masih berada pada rentang yang ditetapkan dalam standar Farmakope Indonesia untuk tablet vitamin C⁽⁷⁾. Penyimpanannya diletakkan pada rak depan yang menghadap pada pintu masuk apotek tidak mengalami penurunan yang signifikan dikarenakan paparan sinar matahari tidak langsung terjadi pada rak depan, sehingga tablet vitamin C tidak mengalami perubahan pemanasan.



Gambar 1. Panjang Gelombang Maksimum (λ_{maks}) Vitamin C



Gambar 2. Kurva Baku Vitamin C

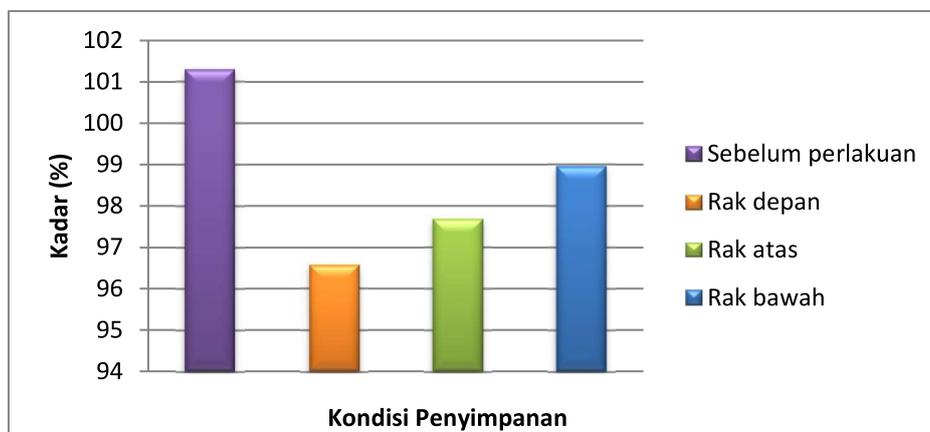
Kadar vitamin C tablet yang disimpan pada rak atas yang dipengaruhi oleh cahaya lampu yaitu sebesar 97,67%. Hal ini dibandingkan dengan tablet vitamin C sebelum perlakuan dengan kadar 101,29% mengalami penurunan. Berdasarkan uji statistik menggunakan One Way Anova diperoleh bahwa nilai signifikansinya $> 0,05$ yaitu 0,293, sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan kadar yang signifikan pada setiap kondisi penyimpanan. Kadar vitamin C dalam tablet pada semua kondisi penyimpanan masih sesuai persyaratan dari Farmakope Indonesia, yaitu dikisaran 90% - 110%. Penyimpanan tablet vitamin C pada rak atas yang dipengaruhi oleh cahaya lampu tidak menyebabkan perubahan kadar vitamin C yang signifikan. Menurut Sattar *et al* (1997) Pemaparan cahaya lampu tidak mempengaruhi kerusakan vitamin C secara signifikan

kecuali terdapat katalis seperti logam yang mempercepat kerusakan vitamin C⁽⁸⁾. Selain itu karena cahaya lampu tidak menyebabkan terjadinya pemanasan pada tablet vitamin C, sebab pengaruh pemanasan merupakan faktor utama dalam kerusakan vitamin C⁽⁹⁾.

Vitamin C dalam tablet yang tersimpan di rak bawah menunjukkan rata-rata kadarnya 98,95%. Hal tersebut jika dibandingkan dengan kadar vitamin C pada kontrol normal yaitu 101,29% mengalami penurunan, tetapi penurunan kadar vitamin C masih sesuai persyaratan kadar yang tercantum dalam Farmakope Indonesia. Hal ini dikarenakan rak bawah tidak mendapatkan paparan dari cahaya lampu maupun sinar matahari secara tidak langsung, di mana vitamin C yang disimpan tanpa pengaruh sumber cahaya, memiliki kandungan lebih besar dibandingkan yang disimpan di bawah lampu neon⁽¹⁰⁾.

Tabel 1. Hasil Penetapan Kadar Vitamin C

Kelompok Penyimpanan	Jumlah Vitamin C (mg/tablet)	Kadar Vitamin C tiap tablet (%)	Penurunan Kadar (%)
Sebelum perlakuan (kontrol)	506,45	101,29	0
Rak depan	482,80	96,56	4,72
Rak atas	488,35	97,67	3,62
Rak bawah	494,75	98,95	2,34



Gambar 3. Kadar Vitamin C pada Sampel Tablet

Degradasi obat akibat cahaya bergantung pada panjang gelombangnya. Obat akan mengalami degradasi akibat pengaruh cahaya apabila energi cahaya yang diserap lebih besar dari energi ikat senyawa obat. Obat yang disimpan dibawah lampu LED bohlam (*bulb LED*) lebih stabil dibandingkan pada obat yang disimpan di bawah lampu neon dan lampu LED putih (*day light*). Hal ini dilihat dari perubahan warna pada obat yang lebih lambat. Selain itu kerusakan obat akibat paparan cahaya juga dipengaruhi oleh kemasan obat yang digunakan⁽¹¹⁾. Lampu LED bohlam memiliki panjang gelombang 536,13-629,85 nm, lampu LED putih memiliki panjang gelombang 443 nm dan 539 nm sedangkan lampu neon memiliki panjang gelombang 351,4-698,2 nm. Cahaya dengan panjang gelombang yang berbeda mudah diserap oleh senyawa obat karena perbedaan strukturnya yang menghasilkan efek yang berbeda pada obat-obatan⁽¹¹⁾.

Pada hasil penetapan kadar tersebut dapat dilihat bahwa penurunan kadar pada ketiga sampel yang diletakkan pada tempat dengan kondisi pencahayaan yang berbeda tidak mengalami penurunan secara signifikan. Hasil degradasi yang terjadi karena pengaruh paparan cahaya merupakan degradasi minor. Degradasi minor merupakan kerusakan kadar yang sangat kecil, karena keterbatasan pada penelitian maka tidak dapat dilihat adanya degradasi minor yang terjadi pada tablet vitamin C⁽¹²⁾.

Pengaruh tempat penyimpanan dengan kondisi pencahayaan yang berbeda tidak menyebabkan penurunan kadar vitamin C dalam tablet secara signifikan. Hal tersebut dikarenakan vitamin C bersifat mudah rusak akibat pemanasan. Pemanasan ini menyebabkan rusaknya kadar vitamin C sebab mudah terlarut di air dan kerusakan kadar dampak dari proses oksidasi saat terjadi pemanasan⁽⁹⁾. Pengaruh kondisi cahaya penyimpanan yang dilakukan pada penelitian

ini tidak mengakibatkan pemanasan dikarenakan cahaya penyimpanan tidak terpapar langsung oleh sinar matahari, selain itu suhu ruangan apotek berada pada rentang 24-25 °C menyebabkan suhu di ruangan tidak panas, sehingga proses degradasi vitamin C berjalan lambat. Suhu penyimpanan pada apotek telah sesuai dengan suhu penyimpanan yang tertera pada label tablet vitamin C, yaitu di bawah 30°C. Pada penyimpanan tablet vitamin C yang diletakkan pada rak depan yang menghadap pada pintu masuk tidak mengalami penurunan yang signifikan dikarenakan paparan sinar matahari tidak langsung terjadi pada rak depan, sehingga tablet vitamin C tidak mengalami pemanasan berlebih. Tablet vitamin C yang diletakkan pada rak atas yang terpapar oleh cahaya lampu tidak mengalami penurunan yang signifikan karena paparan cahaya lampu yang tidak terjadi secara terus menerus terhadap obat. Paparan cahaya lampu hanya terjadi saat malam hari, selain itu kemasan dari tablet vitamin C melindungi vitamin C dari pengaruh degradasi vitamin C. Kemasan obat yang terlindung cahaya seperti plastik coklat menyebabkan degradasi obat seperti perubahan warna obat relatif lebih kecil dibandingkan dengan kemasan obat yang tidak terlindung cahaya atau transparan⁽¹¹⁾.

Perubahan kadar vitamin C juga dapat dipengaruhi oleh faktor selain cahaya seperti suhu, kelembapan dan pH. Pada suhu 40°C dengan kelembapan 75% menyatakan bahwa vitamin C mengalami kerusakan obat yang signifikan baik secara fisik maupun kimia⁽¹³⁾. Hal ini karena vitamin C bersifat tidak stabil, cepat teroksidasi apabila terpapar udara dan pemanasan⁽¹⁴⁾. Vitamin C cepat teroksidasi sebab pada senyawa vitamin C memiliki gugus fungsi hidroksi (OH) dengan sifat oksidator, apabila teroksidasi akan menjadi gugus karbonil. Proses oksidasinya akan menghasilkan L-asamdehidroaskorbat yang memiliki sifat tidak stabil secara kimia dan

mudah berubah menjadi asam diketogulonat yang tidak mempunyai aktifitas farmakologis seperti vitamin C.

SIMPULAN

Hasil kajian kadar vitamin C pada tablet yang disimpan pada tempat dengan kondisi pencahayaan yang berbeda di apotek di Kota Madiun diperoleh hasil pengukuran kadar vitamin C, yaitu yang disimpan di rak depan, atas, dan bawah masing-masing sebesar 96,56%, 97,67%, dan 98,95%. Seluruh sampel vitamin C pada masing-masing tempat penyimpanan memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa tempat dengan kondisi pencahayaan yang berbeda tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap kadar vitamin C. Hal ini dikarenakan perbedaan paparan cahaya tidak menyebabkan peningkatan panas yang berlebih, yang mana kadar vitamin C mengalami penurunan jika terdapat pemanasan yang berlebih.

DAFTAR PUSTAKA

1. González O, Ramirez IO, Ramirez BL, O'Connell P, Ballesteros MP, Torrado JJ, *et al.* Review Drug Stability: ICH versus Accelerated Predictive Stability Studies, *Pharmaceutics*, 2022, 14(11).
2. Sánchez-Quiles I, Nájera-Pérez MD, Espuny-Miró A, Titos-Arcos JC. Review of the Stability of Photosensitive Medications, *Farmacia Hospitalaria*, 2010, 35(4).
3. Yin X, Chen K, Cheng H, Chen X, Feng S, Song Y, *et al.* Review Chemical Stability of Ascorbic Acid Integrated into Commercial Products: A Review on Bioactivity and Delivery Technology, *Antioxidants*, 2022, 11(1).
4. Pappenberger G., Hohmann H. Industrial Production of L-Ascorbic Acid (Vitamin C) and D-Isoascorbic Acid, *Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology*, 2014, Vol 143.
5. Chen X, Yin OQP, Zuo Z, Chow MSS. Pharmacokinetics and Modeling of Quercetin and Metabolites, *Pharmaceutical Research*, 2005, 22(6).
6. Mavanga T, Mangkulu J, Mayangi M, Mbenza A, Mana D, Mavar J, *et al.* Development and Validation of a UV/Vis Spectrofotometric Method for Determination of Ascorbic Acid in Pur State (Raw Material) and Dosage Form, *International Journal of Innovative Science and Research Technology*, 2021, 6 (4) : 696-70.
7. Depkes RI, Farmakope Indonesia Edisi Kelima, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. 2014.
8. Tikekar RV, Anantheswaran RC, Elias RJ, LaBorde LF. Ultraviolet-Induced Oxidation of Ascorbic Acid in a Model Juice System: Identification of Degradation Products, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2011, Vol. 59.
9. Suharyono, Kurniadi M. Efek Sinar Ultraviolet Dan Lama Simpan Terhadap Karakteristik Sari Buah Tomat. *Jurnal Agritech*, 2010, 30(1):25-31.
10. Çakmakçı S, Turgut T. Influence of Different Light Sources, Illumination Intensities and Storage Times on the Vitamin C Content in Pasteurized Milk. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 2005, 29 : 1097-1100.
11. Yamashita S, Iguchi K, Noguchi Y, Sakai C, Yokoyama S, Ino Y, *et al.* Changes In The Quality Of Medicines During Storage Under LED Lighting And Consideration Of Countermeasures, *Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences*, 2018, 4 (12) : 2-6.
12. Aprilia T. Uji Stabilitas Kalium Losartan Terhadap Pengaruh Perubahan pH Dan Cahaya Menggunakan Kromatografi Cair Tingkat Tinggi (KCKT). *Skripsi*. Jakarta. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta. 2015.
13. Pavlovska G and Tanevska S. Influence of Temperatur and Humidity on the

- Degradation Process of Ascorbic Acid in Vitamin C Chewable Tablets. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 2013. 90(2).
14. Lestari N. Pengaruh Kondisi Penyimpanan Obat Terhadap Kualitas Tablet Vitamin C di Puskesmas Kecamatan Pontianak Kota. *Skripsi*. Pontianak: Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura. 2013.