

Systematic Review: The Effect of Storage Conditions on The Stability of Vitamin C and Aspirin Tablets

Review Sistematis: Pengaruh Kondisi Penyimpanan Terhadap Stabilitas Tablet Vitamin C Dan Aspirin

Arifa Salsabilla Ramadhany ^{a*}, Marsah Rahmawati Utami ^a, Dwi Arifa Ramadhani ^a, Gita Novianti Lismawan ^a

^a Program Studi S-1 Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Singaperbangsa Karawang, Karawang, Jawa Barat, Indonesia.

*Corresponding Authors: 2310631210025@student.unsika.ac.id

Abstract

This study aims to determine the most optimal storage conditions for maintaining the stability of vitamin C and aspirin tablets by considering key environmental factors such as temperature, humidity, light exposure, and storage duration. The review was conducted using a *systematic review* approach based on the PRISMA guidelines. Literature searches were performed through three main sources, namely PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar, covering publications from 2015 to early 2025. The search through Google Scholar was carried out to complement the findings and minimize publication bias. A total of 14 research articles that met the inclusion criteria were analyzed in depth. The results indicate that vitamin C tablets exhibit the highest stability at low to room temperature ($<30^{\circ}\text{C}$), under dry conditions with relative humidity below 75% RH, and protected from direct light exposure. In contrast, aspirin tablets show optimal stability at room temperature (around 25°C), under moderate humidity ($<60\%$ RH), and when stored in tightly sealed, light-resistant containers. The degradation of vitamin C is primarily driven by oxidation induced by heat, light, and moisture, whereas aspirin undergoes hydrolysis under humid and high-temperature conditions. Therefore, storing both tablets in a cool, dry place away from direct light is the most effective approach to preserve their stability and therapeutic efficacy throughout their shelf life.

Keywords: Stability, Storage Condition, Ascorbic Acid, Vitamin C Tablet, Aspirin Tablet.

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan kondisi penyimpanan yang paling optimal dalam mempertahankan stabilitas tablet vitamin C dan aspirin dengan mempertimbangkan faktor suhu, kelembapan, paparan cahaya, serta lama penyimpanan. Kajian dilakukan dengan pendekatan *systematic review* yang mengacu pada pedoman PRISMA, menggunakan tiga sumber literatur, yaitu PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar, dengan rentang publikasi tahun 2015 hingga awal 2025. Pencarian melalui Google Scholar dilakukan sebagai pelengkap untuk memperluas cakupan literatur dan meminimalkan bias publikasi. Sebanyak 14 artikel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dianalisis lebih lanjut. Hasil telaah menunjukkan bahwa tablet vitamin C paling stabil pada suhu rendah hingga suhu ruang ($<30^{\circ}\text{C}$), dalam kondisi kering dengan kelembapan di bawah 75% RH, dan terlindung dari paparan cahaya langsung. Sebaliknya, tablet aspirin memiliki stabilitas terbaik pada suhu ruang (sekitar 25°C), kelembapan sedang ($<60\%$ RH), serta dalam kemasan tertutup rapat dan tidak tembus cahaya. Mekanisme degradasi vitamin C didominasi oleh proses oksidasi akibat panas, cahaya, dan kelembapan, sedangkan aspirin terdegradasi melalui reaksi hidrolisis pada kondisi lembap dan suhu tinggi. Dengan demikian, penyimpanan di tempat sejuk, kering, dan terlindung dari cahaya merupakan cara paling efektif untuk menjaga kestabilan serta efektivitas kedua sediaan tablet tersebut selama masa simpannya.

Kata Kunci: Stabilitas, Kondisi Penyimpanan, Tablet Vitamin C, Tablet Aspirin



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Article History:

Received: 05/09/2025,
Revised: 03/11/2025,
Accepted: 03/11/2025,
Available Online: 25/11/2025.

QR access this Article



<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v8i4.1165>

Pendahuluan

Umumnya, kondisi penyimpanan suatu obat mencakup berbagai macam faktor yang dapat memengaruhi kestabilan produk selama masa simpannya. Faktor-faktor tersebut meliputi suhu, kelembapan, cahaya, udara (kandungan O₂), jenis kemasan yang digunakan, serta lama penyimpanan. Masing-masing dari tiap faktor tersebut dapat menimbulkan perubahan baik itu secara kimia maupun fisik apabila obat tidak dikendalikan dengan baik. Di antara faktor-faktor tersebut, suhu, kelembapan, cahaya, dan lama penyimpanan merupakan parameter utama yang paling sering dilaporkan sebagai penyebab penurunan stabilitas obat [1].

Kondisi penyimpanan memiliki peranan penting dalam kestabilan obat secara kimia dan fisika selama masa simpannya. Perubahan kecil pada suhu, kelembapan, paparan cahaya, maupun durasi penyimpanan dapat mempercepat proses degradasi dan menurunkan mutu obat secara signifikan [2]. Pada sediaan tablet, faktor-faktor tersebut tidak hanya memengaruhi kadar zat aktif, namun juga dapat memengaruhi perubahan fisik seperti kekerasan, warna, dan waktu hancur [3]. Oleh karena itu, dibutuhkan pengendalian terhadap kondisi penyimpanan suatu obat untuk memastikan kualitas dan efektivitas terapi obat tetap terjaga hingga akhir masa simpannya.

Selain faktor-faktor tersebut, stabilitas obat juga sangat dipengaruhi oleh karakteristik bahan aktif dan eksipien yang digunakan dalam formulasi [4]. Komposisi tablet, seperti jenis pengikat, pengisi, dan pelapis, dapat memengaruhi kemampuan obat dalam mempertahankan kestabilannya terhadap perubahan lingkungan [5]. Oleh karena itu, penelitian mengenai kestabilan obat tidak hanya berfokus pada kondisi penyimpanan, tetapi juga mempertimbangkan sifat kimia dan fisika dari zat aktif serta bahan tambahan yang digunakan dalam sediaan [3].

Dari berbagai jenis sediaan farmasi, tablet vitamin C dan aspirin menjadi contoh sediaan yang paling sering menunjukkan ketidakstabilan akibat kondisi penyimpanan yang tidak tepat. Kedua zat aktif tersebut sensitif terhadap kondisi penyimpanan seperti suhu, kelembapan, cahaya, dan lama penyimpanan, meskipun mekanisme degradasi masing-masing obat tersebut berbeda. Beberapa studi melaporkan bahwa vitamin C mengalami oksidasi lebih cepat pada suhu dan cahaya tinggi, sedangkan aspirin cenderung mengalami hidrolisis pada kelembapan tinggi [6], [7].

Namun, sebagian besar penelitian yang telah dilakukan masih berfokus pada satu faktor penyimpanan secara terpisah, seperti suhu atau kelembapan, tanpa mempertimbangkan interaksi antarparameter yang dapat terjadi secara bersamaan [6]. Beberapa studi sebelumnya juga hanya meneliti stabilitas satu jenis sediaan, misalnya tablet vitamin C [8] atau tablet aspirin [7], sehingga informasi mengenai perbandingan langsung keduanya masih terbatas. Hingga saat ini, belum ditemukan kajian sistematis yang secara komprehensif membandingkan kestabilan tablet vitamin C dan aspirin dalam berbagai kondisi penyimpanan yang melibatkan suhu, kelembapan, cahaya, serta lama penyimpanan secara bersamaan. Oleh karena itu, telaah sistematis ini disusun untuk memberikan sintesis terpadu mengenai pengaruh faktor-faktor penyimpanan tersebut terhadap kedua sediaan, sehingga dapat menjadi dasar ilmiah dalam penentuan kondisi penyimpanan yang optimal dan aman.

Penulisan ini bertujuan untuk mengetahui kondisi penyimpanan yang paling optimal dalam mempertahankan stabilitas tablet vitamin C dan aspirin dengan meninjau pengaruh faktor suhu, kelembapan, paparan cahaya, dan lama penyimpanan berdasarkan hasil berbagai penelitian. Melalui perbandingan data dari sejumlah literatur, diharapkan dapat diperoleh pemahaman yang lebih jelas mengenai kondisi lingkungan yang berpotensi menyebabkan degradasi, sehingga dapat digunakan sebagai dasar dalam menentukan cara penyimpanan obat yang tepat untuk menjaga mutu dan efektivitasnya

Metode

Pengumpulan Data

Penulisan review ini disusun dengan pendekatan review sistematis yang mengacu pada pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Pencarian literatur dilakukan secara sistematis melalui tiga basis data, yakni PubMed, Google Scholar, dan ScienceDirect, dengan rentang publikasi sepuluh tahun terakhir (2015–2025) guna memperoleh literatur terkini terkait pengaruh kondisi penyimpanan terhadap stabilitas tablet vitamin C dan aspirin.

Kata kunci pencarian yang digunakan merupakan kombinasi istilah yang meliputi “*stability*”, “*storage condition*”, “*ascorbic acid*”, “*vitamin C tablet*”, “*aspirin tablet*”, “*stabilitas*”, “*kondisi penyimpanan*”, “*tablet vitamin C*”, dan “*tablet aspirin*”. Setiap hasil pencarian diseleksi berdasarkan relevansi judul dan abstrak, serta diverifikasi kesesuaiannya dengan topik penelitian. Untuk memastikan keandalan dan keterulangan proses pencarian, strategi pencarian dilakukan secara bertahap menggunakan kombinasi kata kunci dengan operator Boolean “AND” dan “OR”.

Kriteria Inklusi, Eksklusi, dan Kerangka PICO

Kriteria inklusi ditetapkan menggunakan pendekatan PICO sebagai berikut:

Tabel 1. Kerangka PICO pada *review literature*

P (Population)	:	Tablet vitamin C dan aspirin yang dievaluasi stabilitasnya
I (Intervention)	:	Paparan kondisi penyimpanan (suhu, kelembapan, cahaya, dan lama penyimpanan)
C (Comparison)	:	Perbandingan antar kondisi penyimpanan (suhu, kelembapan, cahaya, dan lama penyimpanan)
O (Outcome)	:	Perubahan stabilitas kimia (kadar zat aktif) dan stabilitas fisik (karakteristik tablet seperti warna dan bentuk)

Kriteria inklusi mencakup artikel penelitian berjenis *original research* yang membahas stabilitas tablet vitamin C dan/atau aspirin dalam berbagai kondisi penyimpanan (suhu, kelembapan, cahaya, atau waktu penyimpanan). Sedangkan kriteria eksklusi mencakup artikel *review*, laporan kasus, prosiding konferensi, serta studi yang tidak menggunakan bentuk sediaan tablet atau tidak mengevaluasi parameter stabilitas.

Pendekatan PICO digunakan untuk memastikan bahwa artikel yang disertakan sesuai dengan fokus pembahasan, yaitu pengaruh kondisi penyimpanan terhadap stabilitas tablet vitamin C dan aspirin. Artikel *review* tetap digunakan sebagai sumber pendukung dalam penyusunan latar belakang dan pembahasan, namun tidak termasuk dalam proses seleksi dan analisis sistematis.

Seleksi Studi

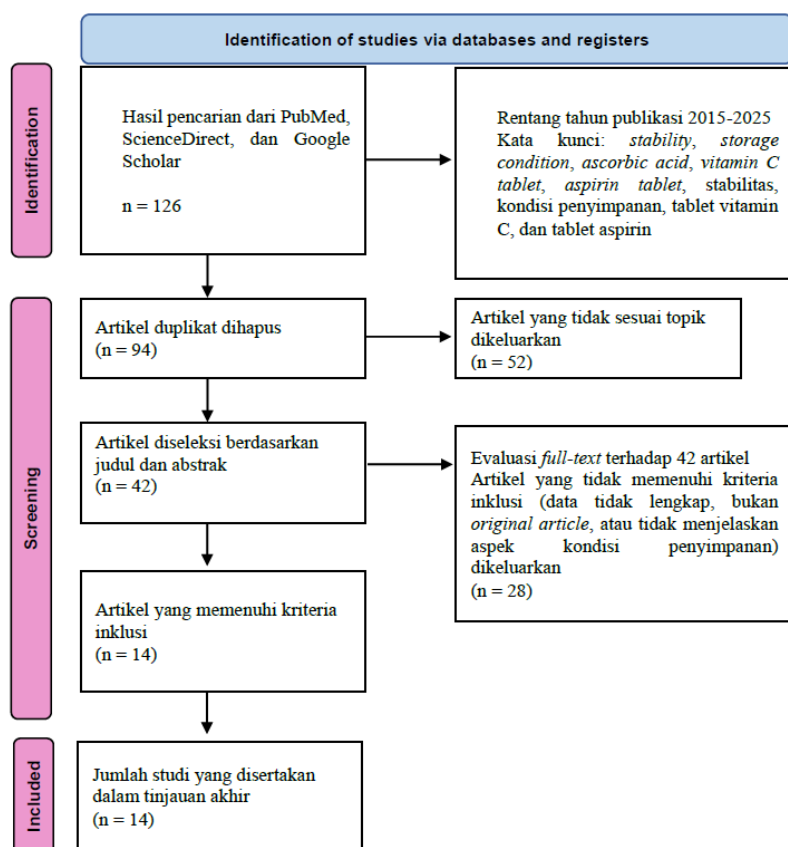
Pencarian awal menghasilkan total 126 artikel dari ketiga basis data, setelah penghapusan duplikasi dan penyaringan berdasarkan judul serta abstrak, tersisa 42 artikel untuk penilaian lebih lanjut. Artikel yang tidak memenuhi kriteria inklusi (bukan *original article*, tidak membahas aspek kondisi penyimpanan, atau tidak menggunakan bentuk sediaan tablet) dikeluarkan. Setelah dilakukan evaluasi teks lengkap (*full-text review*), diperoleh 14 artikel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan dianalisis lebih lanjut.

Berdasarkan hasil seleksi tersebut, keempat belas artikel kemudian disintesis secara sistematis dengan mengelompokkan data berdasarkan parameter kondisi penyimpanan yang dikaji, yaitu suhu, kelembapan, cahaya, dan lama penyimpanan, serta hubungannya dengan stabilitas fisik dan kimia tablet vitamin C dan aspirin. Proses penelusuran dan seleksi artikel ditampilkan dalam diagram alir PRISMA di bawah ini (Gambar 1).

Berdasarkan diagram alir PRISMA di atas, terdapat 14 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan dianalisis lebih lanjut. Setiap artikel dikaji berdasarkan parameter kondisi penyimpanan, seperti suhu, kelembapan, cahaya, dan lama penyimpanan serta hubungannya dengan kestabilan tablet vitamin C dan aspirin.

Penilaian kualitas studi dilakukan untuk mengevaluasi tingkat risiko bias dari masing-masing penelitian yang diikutsertakan dalam review ini. Proses penilaian menggunakan daftar periksa sederhana yang diadaptasi dari pedoman *Cochrane Risk of Bias* untuk studi eksperimental dan parameter evaluasi

stabilitas sediaan farmasi. Aspek yang dievaluasi meliputi kejelasan tujuan penelitian, kesesuaian rancangan uji stabilitas, validitas metode analisis, konsistensi kondisi pengujian, serta kelengkapan pelaporan hasil. Berdasarkan penilaian tersebut, setiap studi dikategorikan sebagai memiliki risiko bias rendah, sedang, atau tinggi. Hasil penilaian ini digunakan untuk membantu mengontekstualisasikan temuan utama dan menilai kekuatan rekomendasi yang dihasilkan dari review. Hasil penilaian kualitas pada masing-masing studi yang diikutsertakan dalam review ini disajikan pada Tabel 2a dan 2b. Penilaian dilakukan dengan melihat kejelasan metode, kesesuaian kondisi uji stabilitas, validitas metode analisis, serta kelengkapan pelaporan data. Ringkasan hasil evaluasi dapat dilihat pada tabel berikut.



Gambar 1. Diagram alir PRISMA

Tabel 2a. *Risk of Bias* Studi Stabilitas Vitamin C

Studi	Tahun	Kejelasan Metode	Kondisi Uji Stabilitas	Metode Analisis Valid	Pelaporan Data	Risiko Bias
Klu <i>et al.</i>	2016	✓	✓	✓	✓	Rendah
Yuda <i>et al.</i>	2016	✓	✓	✓	±	Sedang
Oliveira <i>et al.</i>	2020	✓	✓	✓	✓	Rendah
Wannachaiya sit & Sulpornasawa n.	2021	✓	✓	±	±	Sedang
Puspitasari <i>et al.</i>	2023	✓	✓	✓	✓	Rendah
Susanti <i>et al.</i>	2024	✓	✓	✓	✓	Rendah
Kheradkar <i>et al.</i>	2025	✓	✓	✓	±	Sedang

Tabel 2b. *Risk of Bias* Studi Stabilitas Aspirin

Studi	Tahun	Kejelasan Metode	Kondisi Uji Stabilitas	Metode Analisis Valid	Pelaporan Data	Risiko Bias
Raimi-Abraham <i>et al.</i>	2017	✓	✓	✓	✓	Rendah
Alhamdany & Alfahad.	2021	✓	±	±	✓	Sedang
Iswandi.	2022	✓	✓	✓	✓	Rendah
Amrajaa <i>et al.</i>	2023	✓	✓	✓	✓	Rendah
Divadari <i>et al.</i>	2024	✓	✓	✓	±	Sedang
Sisodiya <i>et al.</i>	2024	✓	✓	✓	±	Sedang
Husejnović <i>et al.</i>	2025	✓	✓	✓	✓	Rendah

Keterangan:

✓ = jelas/ada

± = kurang lengkap

Berdasarkan hasil penilaian tersebut, sebagian besar studi menunjukkan risiko bias rendah hingga sedang. Studi dengan risiko bias rendah umumnya memiliki metode analisis yang jelas, kondisi uji stabilitas yang terkontrol, serta pelaporan data yang lengkap. Sementara itu, beberapa studi dengan risiko bias sedang cenderung memiliki keterbatasan pada aspek pelaporan detail eksperimen atau ketidaklengkapan data hasil uji. Penilaian ini penting untuk mengontekstualisasikan temuan utama dalam review, karena kekuatan rekomendasi terutama didukung oleh studi dengan kualitas metodologi yang lebih baik.

Hasil

Hasil dari review artikel yang telah ditelusuri dapat dilihat pada Tabel 3a dan 3b, yang di mana kedua tabel ini menunjukkan berbagai kondisi penyimpanan dari vitamin C dan aspirin. Setiap studi memiliki variasi pada parameter yang dievaluasi, baik pada satu maupun Kombinasi aspek seperti suhu, kelembapan, paparan cahaya, dan lama penyimpanan.

Tabel 3a. Ringkasan Hasil Penelitian Stabilitas Tablet Vitamin C Berdasarkan Tinjauan Artikel

Kondisi Penyimpanan				Hasil Pengujian	Interpretasi Data	Penulis
Suhu	Kelembaban	Cahaya	Lama Simpan			
Suhu rendah (2-6°C), Suhu ruang (27-30°C), dan Suhu tinggi (48°C)	-	-	Tidak dilaporkan	Suhu rendah (99.00 ± 0.35%), suhu ruang (98.53 ± 0.27), dan suhu tinggi (85.55 ± 1.23).	Stabil pada suhu rendah dan suhu ruang Tidak stabil pada suhu tinggi.	[9]
Suhu dipercepat (accelerated) (40 ± 2°C)	75 ± 5% RH (tanpa kemasan)		123 hari	Kadar vitamin C pada hari ke-0 (awal pengujian) adalah 99,18%, kemudian pada hari ke-28 sebanyak 93,91%. Pada hari ke-92 teruji 53,52% sisa kadar.	Stabil hingga hari ke-28 (≥90-110%). Tidak stabil setelah hari ke-92 (kadar turun 53,52%, terjadi kehilangan warna pada tablet).	[10]
Suhu terkontrol (25°C, 30°C, dan 40°C)	RH 60%, 65%, dan 75%	Terlindung dari cahaya	30 hari	Hasil kadar vitamin C yang diuji adalah 98-100%.	Stabil pada seluruh kondisi suhu dan kelembapan yang diuji.	[11]
Suhu dingin (5°C), Suhu kamar (27°C), dan Suhu	-	Terlindung dari cahaya	180 menit	Kadar vitamin C pada suhu dingin (100,6-101,3%), suhu ruang (99,2-99,8%), dan suhu	Stabil pada suhu rendah dan ruang; terjadi sedikit penurunan pada suhu tinggi.	[6]

panas berlebih (48°C)				panas (91,2-96,6%).			
Suhu ruang (33°C), kulkas (4-6°C)	-	Semua sampel disimpan dalam botol kaca amber (tertutup)	35 hari	Kadar vitamin C pada kulkas (101,9%), sedangkan pada suhu ruang (98,5%).	Stabil pada kedua kondisi; sedikit lebih stabil pada suhu rendah.	[12]	
24-25°C	-	Minim cahaya / terlindung dari cahaya (Rak bawah), Terpapar cahaya (Rak atas dan rak depan)	30 hari	Kadar vitamin C pada suhu ruang (98-99%).	Stabil pada kedua kondisi; paparan cahaya tidak berpengaruh signifikan terhadap kadar.	[13]	
Suhu ruang (20-25°C)	-	Tanpa paparan cahaya langsung	Tidak dilaporkan	Semua merek memenuhi persyaratan kadar dalam farmakope (≥ 90 -110%).	Stabil pada suhu ruang	[8]	

Tabel 3b. Ringkasan Hasil Penelitian Stabilitas Tablet Aspirin Berdasarkan Tinjauan Artikel

Kondisi Penyimpanan				Hasil Pengujian	Interpretasi Data	Penulis
Suhu	Kelembaban	Cahaya	Lama Simpan			
25°C dan 40°C	65% dan 75% RH	-	12 bulan (0 bulan, 3 bulan, 6 bulan, dan 12 bulan)	Kadar aspirin pada suhu 25°C (100,0%); pada suhu 40°C (49,0%)	Stabil pada suhu ruang; Namun tidak stabil pada suhu tinggi.	[14]
suhu >25°C, 18-25°C, <8°C	kelembaban tinggi (kamar mandi) dan normal (kamar tidur)	Terpapar sinar matahari langsung dan gelap	30 hari	Kadar aspirin pada suhu <8°C (99,0%); suhu 18-25°C (96,0%); dan suhu >25°C (87,0%)	Stabil pada 18-25°C, terlindung cahaya & kelembaban normal. Tidak stabil pada kelembaban tinggi & cahaya langsung,	[15]
Suhu ruang (25°C)	-	Terlindung dari cahaya (tertutup)	Tidak dilaporkan	38.9 – 73.7 % dari <i>label claim</i> ; tidak berbeda signifikan antar metode	Tidak stabil secara farmakope (kadar awal < 90%)	[16]
Suhu 25°C, 50°C, dan 75°C	-	-	1 minggu	Generik: Suhu 25°C (94.3%); Suhu 50°C (91.5%); Suhu 75°C (81.4%). Paten: Suhu 25°C (96.1%); Suhu 50°C (92.7%); Suhu 75°C (87.2%)	Stabil pada suhu 25-50°C. Tidak stabil pada 75°C (obat paten lebih stabil dibanding generik)	[7]
Suhu 20°C	40% RH	Dalam wadah transparan	8 minggu	Penampilan visual: tidak berubah (tidak	Stabil selama penyimpanan; tidak ditemukan	[17]

		(MCA). Terdapat paparan cahaya		retak, lembek, berubah warna)	tidak degradasi fisik maupun kimia.		
Suhu 37 ± 2°C	-	Terlindung dari cahaya langsung	Tidak dilaporkan	95.9 – 102% (semua sesuai dengan batas BP 95–105%)	Stabil (kandungan dalam batas dapat diterima (≥90–110%))	[18]	
Kolom HPLC: 45 °C; pendingin sampel: 5 °C; stress test: 60 °C	-	Terlindung dari cahaya langsung	30 menit (uji stabilitas dipercepat)	Aspirin pada kondisi normal (<i>salicylic acid</i> 0.04%), namun mengalami degradasi pada suhu tinggi 60°C.	Stabil pada kondisi normal; mengalami degradasi di bawah stres panas	[19]	

Pembahasan

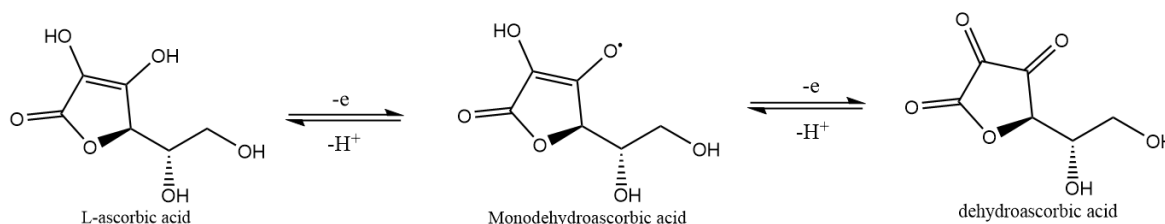
Berdasarkan ringkasan hasil penelitian stabilitas terhadap vitamin C dan aspirin pada Tabel 3a dan 3b, dapat diamati bahwa stabilitas dari tablet Vitamin C pada umumnya dipengaruhi oleh suhu tinggi dan kelembapan, sedangkan tablet Aspirin lebih rentan terhadap hidrolisis pada kondisi lembap maupun suhu tinggi. Perbedaan mekanisme degradasi antara vitamin C dan aspirin menjadi dasar penting dalam memahami variasi respons keduanya terhadap kondisi penyimpanan. Vitamin C mengalami degradasi terutama melalui proses oksidasi, yang dipicu oleh paparan panas, cahaya, oksigen, dan kelembapan. Mekanisme ini membuat vitamin C sangat sensitif terhadap perubahan suhu dan intensitas cahaya, serta mudah terdegradasi pada kondisi lembap. Sebaliknya, aspirin mengalami degradasi terutama melalui hidrolisis, yaitu pemutusan gugus asetil oleh molekul air yang menghasilkan asam salisilat dan asam asetat. Oleh karena itu, aspirin lebih rentan terhadap kelembapan dan suhu tinggi, tetapi relatif kurang dipengaruhi oleh cahaya dibandingkan vitamin C. Perbedaan mendasar antara oksidasi pada vitamin C dan hidrolisis pada aspirin ini berkontribusi pada variasi tingkat kestabilan keduanya dalam kondisi penyimpanan yang berbeda, sehingga interpretasi hasil penelitian pada bagian selanjutnya perlu mempertimbangkan karakteristik degradasi masing-masing zat aktif. Uraian detail tiap penelitian disajikan dalam pembahasan berikut ini.

Pengaruh Suhu terhadap Stabilitas Vitamin C

Suhu merupakan salah satu faktor utama dalam kondisi penyimpanan yang memengaruhi stabilitas kimia vitamin C dalam bentuk tablet [6]. Berdasarkan hal tersebut, telah dilakukan analisis mengenai pengaruh suhu terhadap stabilitas tablet vitamin C berdasarkan tujuh penelitian yang telah diseleksi. Variasi suhu yang digunakan dalam masing-masing penelitian mencakup penyimpanan pada suhu rendah (2-6°C), suhu ruang (20-30°C), hingga suhu tinggi (> 30°C). Hasil menunjukkan bahwa sebagian besar formulasi vitamin C tetap stabil pada suhu rendah hingga suhu ruang, namun mengalami degradasi signifikan pada suhu tinggi atau setelah penyimpanan jangka panjang (> 1 bulan masa penyimpanan).

Berdasarkan hasil yang diperoleh dari kajian literatur, vitamin C menunjukkan kestabilan yang baik pada penyimpanan dalam rentang suhu 2-30°C atau suhu rendah hingga suhu ruang. Pada suhu rendah hingga suhu ruang, kadar dari zat aktif yang terkandung (asam askorbat) tetap berada dalam batas spesifikasi farmakope (tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0%) [20]. Penurunan stabilitas mulai terlihat pada suhu di atas 30 °C, di mana terjadi percepatan reaksi oksidasi asam askorbat menjadi dehidroaskorbat dan senyawa tidak aktif lainnya. Kenaikan suhu mempercepat proses oksidasi melalui peningkatan energi kinetik dan frekuensi tumbukan antarmolekul antara asam askorbat dan oksigen. Pada suhu tinggi, molekul memiliki energi yang cukup untuk melewati ambang energi aktivasi, sehingga laju reaksi meningkat secara eksponensial sesuai dengan persamaan Arrhenius. Selain itu, suhu tinggi juga memicu pembentukan spesies oksigen reaktif seperti radikal superoksida dan peroksida, yang mempercepat konversi asam askorbat menjadi dehidroaskorbat dan produk degradasi lain. Kombinasi antara peningkatan energi kinetik, aktivasi

termal, dan pembentukan radikal bebas inilah yang menyebabkan vitamin C menjadi sangat tidak stabil pada suhu tinggi. Mekanisme degradasi asam askorbat akibat oksidasi ditunjukkan pada **Gambar 2**. berikut ini.



Gambar 2. Mekanisme Oksidasi bertahap Asam askorbat (Sumber: dimodifikasi dari [21])

Penelitian yang dilakukan oleh Susanti *et al.* [9] dan Yuda *et al.* [6] menunjukkan bahwa kadar vitamin C tetap stabil pada suhu rendah (2–6°C) dan suhu ruang (27–30°C), dengan kadar berturut-turut sekitar 98–99%, namun menurun hingga 85% pada suhu tinggi (48°C). Hasil ini menegaskan bahwa peningkatan suhu mempercepat reaksi oksidasi asam askorbat menjadi dehidroaskorbat dan senyawa tidak aktif lainnya [21]. Tren serupa juga dilaporkan oleh Klu *et al.* [12], di mana penyimpanan tablet vitamin C pada suhu kulkas (4–6°C) dapat mempertahankan kadar hingga 101,9%, sementara pada suhu ruang tinggi (33°C) kadar menurun menjadi sekitar 98,5%. Meskipun penurunan tersebut masih berada dalam rentang yang diizinkan, paparan suhu tinggi secara terus-menerus dapat mempercepat proses degradasi.

Penelitian lain oleh Puspitasari *et al.* [13] dan Oliveira *et al.* [8] juga memperlihatkan bahwa penyimpanan pada suhu ruang (20–25°C) selama 1–30 hari mampu menjaga kadar vitamin C dalam rentang spesifikasi farmakope [20]. Sementara itu, hasil dari penelitian yang dilakukan oleh Kheradkar *et al.* [11] menunjukkan hasil yang berbeda dengan penelitian lainnya, di mana vitamin C dalam formulasi effervescent yang mengandung kalsium pada suhu 25°C, 30°C, dan 40°C menunjukkan hasil bahwa stabilitas dari tablet Vitamin C tetap terjaga hingga satu bulan penyimpanan. Hal ini disebabkan oleh kehadiran kalsium dalam formulasi yang diduga membentuk garam kalsium askorbat yang bersifat lebih tahan terhadap panas dan oksidasi dibandingkan bentuk asam askorbat murni. Kehadiran kalsium menurunkan keasaman sistem dan menghambat laju oksidasi asam askorbat pada suhu tinggi, sehingga formulasi tersebut menunjukkan stabilitas termal yang lebih baik [8], [11], [13].

Tidak hanya besarnya suhu, tetapi juga durasi paparan terhadap suhu tinggi berkontribusi terhadap percepatan degradasi vitamin C. Wannachaitasit dan Sukpornasawan [10] melaporkan bahwa vitamin C masih stabil pada suhu 40°C hingga hari ke-28, namun mengalami degradasi signifikan setelah hari ke-92 dengan kadar zat aktif turun hingga 53,52%. Hasil ini menunjukkan bahwa ketidakstabilan vitamin C tidak hanya dipengaruhi oleh suhu tinggi, tetapi juga oleh lamanya paparan terhadap suhu tersebut. Secara kimiawi, peningkatan suhu mempercepat laju reaksi oksidasi asam askorbat menjadi dehidroaskorbat, yang kemudian dapat terurai menjadi produk degradasi tidak aktif sebagaimana yang ditunjukkan pada **Gambar 2**. [21]. Dengan demikian, penyimpanan vitamin C pada suhu tinggi perlu dihindari karena dapat mempercepat kehilangan potensi zat aktif dan menurunkan efektivitas sediaan [10].

Secara keseluruhan, dapat disimpulkan bahwa vitamin C relatif stabil pada suhu di bawah 30°C, sedangkan paparan suhu tinggi dalam waktu lama secara signifikan mempercepat degradasi melalui mekanisme oksidasi. Dibandingkan aspirin, vitamin C lebih rentan terhadap peningkatan suhu karena mekanisme degradasinya dipicu oleh oksidasi yang semakin cepat pada temperatur tinggi. Sementara itu, aspirin lebih dipengaruhi oleh keberadaan uap air yang memicu hidrolisis daripada suhu semata. Oleh karena itu, penyimpanan pada suhu rendah hingga suhu ruang direkomendasikan untuk menjaga potensi dan efektivitas sediaan tablet vitamin C.

Vitamin C

Pengaruh Kelembapan terhadap Stabilitas Vitamin C

Kelembapan menjadi salah satu faktor krusial yang berpengaruh terhadap kestabilan vitamin C, karena asam askorbat memiliki sifat mudah menyerap air (higroskopis) dari lingkungan sekitarnya. Kelembapan tinggi dapat menurunkan kadar asam askorbat karena air yang terserap dari udara berperan sebagai medium yang mempercepat proses degradasi [22]. Lapisan air yang terbentuk pada permukaan tablet memungkinkan oksigen terlarut berinteraksi lebih mudah dengan asam askorbat, sehingga reaksi oksidasi menuju

dehidroaskorbat berlangsung lebih cepat. Selain itu, air juga dapat memicu proses hidrolisis lanjutan terhadap senyawa antara, yang menghasilkan produk degradasi tidak aktif seperti 2,3-diketogulonat dan asam oksalat. Kedua proses ini secara bersamaan menyebabkan penurunan kadar vitamin C selama penyimpanan pada kelembapan tinggi [23]. Namun, berdasarkan hasil dari kedua penelitian yang telah ditelaah, vitamin C masih menunjukkan stabilitas yang baik pada tingkat kelembapan hingga 75% *Relative Humidity* (RH), khususnya dalam periode penyimpanan jangka pendek [10], [11].

Penelitian yang dilakukan oleh Kheradkar *et al.* [11] menunjukkan bahwa tablet effervescent vitamin C tetap stabil pada kelembapan 60%, 65%, dan 75% RH selama satu bulan penyimpanan, dengan kadar zat aktif yang masih berada dalam batas spesifikasi farmakope (>90–110%) [20]. Stabilitas ini dipengaruhi oleh adanya kalsium dalam formulasi effervescent, yang membentuk calcium ascorbate dan meningkatkan ketahanan oksidatif terhadap kondisi lembap.

Sementara itu, penelitian oleh Wannachaiyasit dan Sukpornasawan [10] juga menunjukkan bahwa tablet vitamin C tetap stabil pada kelembapan $75 \pm 5\%$ hingga hari ke-28, namun kadar mulai menurun setelahnya hingga hari ke-123. Temuan ini menunjukkan bahwa meskipun vitamin C dapat bertahan dalam kondisi lembap dalam jangka pendek, degradasi tetap terjadi seiring dengan lamanya paparan kelembapan.

Secara umum, hasil penelitian menunjukkan bahwa vitamin C cenderung stabil pada kelembapan hingga 75% RH untuk periode penyimpanan yang relatif singkat. Namun, pada kelembapan tinggi dan durasi penyimpanan yang lebih panjang, uap air dapat berperan sebagai katalis oksidasi yang mempercepat degradasi asam askorbat. Berbeda dengan aspirin yang sangat rentan terhadap hidrolisis pada kondisi lembap, vitamin C mengalami degradasi terutama melalui mekanisme oksidasi sehingga sensitivitasnya terhadap kelembapan tidak sebesar aspirin. Meski demikian, karena vitamin C bersifat mudah larut dalam air, paparan kelembapan berlebih tetap dapat menyebabkan sebagian zat aktif larut di permukaan tablet dan mempercepat proses oksidasi. Oleh karena itu, penyimpanan tablet vitamin C sebaiknya dilakukan dalam wadah tertutup rapat untuk meminimalkan paparan kelembapan dan menjaga kestabilan sediaan [10].

Pengaruh Cahaya terhadap Stabilitas Vitamin C

Paparan cahaya, terutama dari sinar ultraviolet (UV) dan cahaya tampak berenergi tinggi, dapat menurunkan stabilitas vitamin C melalui proses fotooksidasi. Energi yang diserap dari cahaya dapat memicu perubahan struktur kimia asam askorbat, sehingga molekul menjadi lebih mudah teroksidasi. Proses oksidasi spontan asam askorbat berlangsung ketika ion monoanion dari asam askorbat bereaksi dengan oksigen di sekitarnya [24]. Reaksi ini menghasilkan radikal anion askorbat dan molekul air, kemudian diikuti pembentukan dehidroaskorbat dan hidrogen peroksida sebagai hasil samping. Senyawa dehidroaskorbat atau asam L-dehidroaskorbat merupakan bentuk teroksidasi dari asam L-askorbat yang masih memiliki aktivitas sebagai vitamin C. Namun, dehidroaskorbat bersifat sangat tidak stabil dan mudah mengalami perubahan lebih lanjut menjadi 2,3-L-diketogulonat (DKG). Senyawa DKG yang terbentuk tidak lagi memiliki aktivitas biologis sebagai vitamin C, sehingga akumulasinya dapat menyebabkan penurunan kadar, bahkan hilangnya kandungan vitamin C dalam sediaan [23], [24].

Sebagian besar penelitian [6], [8], [11], [12], [13] menunjukkan bahwa paparan cahaya, terutama dengan intensitas tinggi dan durasi penyimpanan yang lama, dapat mempercepat degradasi vitamin C melalui proses fotooksidasi. Tablet yang disimpan dalam kondisi terlindung dari cahaya terbukti memiliki kadar asam askorbat yang lebih tinggi dibandingkan dengan tablet yang terpapar cahaya secara langsung. Reaksi fotooksidasi menyebabkan perubahan struktur kimia asam askorbat menjadi bentuk teroksidasi yang tidak aktif, sehingga kadar zat aktif menurun selama penyimpanan.

Beberapa penelitian juga menyoroti pentingnya jenis dan karakteristik kemasan dalam menjaga stabilitas vitamin C. Penggunaan kemasan yang tidak tembus cahaya, seperti botol kaca amber, dilaporkan mampu mempertahankan kadar vitamin C hingga 101,9% selama 35 hari penyimpanan [12]. Sebaliknya, tablet yang disimpan pada tempat terbuka atau wadah transparan mengalami penurunan kadar yang lebih cepat. Hasil serupa juga ditemukan oleh Oliveira *et al.* [8], yang menunjukkan bahwa penyimpanan tanpa paparan cahaya langsung selama 24 jam tetap menjaga kadar vitamin C dalam batas spesifikasi Farmakope Indonesia (90,0–110,0%) [20].

Secara keseluruhan, tren hasil penelitian tersebut mengindikasikan bahwa vitamin C bersifat fotosensitif dan mudah terdegradasi bila terpapar cahaya dengan intensitas tinggi maupun dalam jangka waktu yang lama. Berbeda dengan aspirin, vitamin C mengalami fotooksidasi sehingga paparan cahaya memberikan dampak kerusakan yang jauh lebih signifikan. Oleh karena itu, penyimpanan sediaan tablet

vitamin C sebaiknya dilakukan pada tempat gelap atau dalam kemasan yang tidak tembus cahaya, seperti botol kaca amber atau blister aluminium, untuk mencegah penurunan kadar akibat fotooksidasi [25].

Pengaruh Lama Penyimpanan terhadap Stabilitas Vitamin C

Lama penyimpanan merupakan salah satu faktor yang berpengaruh terhadap stabilitas kimia vitamin C, terutama karena proses degradasi berlangsung secara bertahap selama produk terpapar pada kondisi lingkungan tertentu [24]. Berdasarkan hasil kajian literatur, vitamin C cenderung mengalami penurunan kadar zat aktif seiring bertambahnya waktu penyimpanan, terutama ketika disimpan pada suhu tinggi dan kelembapan tinggi [10].

Sebagian besar penelitian [9], [10] menunjukkan bahwa stabilitas vitamin C menurun secara progresif seiring bertambahnya durasi penyimpanan. Pada tahap awal, tablet vitamin C umumnya masih stabil selama penyimpanan jangka pendek (< 1 bulan), terutama ketika disimpan pada suhu rendah hingga suhu ruang serta dalam kondisi kering. Namun, penyimpanan yang berlangsung lebih lama dapat menyebabkan penurunan kadar yang signifikan akibat akumulasi paparan panas dan kelembapan yang memicu reaksi oksidasi.

Wannachaiyasit dan Sukpornasawan [10] melaporkan bahwa tablet vitamin C yang disimpan pada kondisi dipercepat (40 ± 2 °C dan 75 ± 5 % RH) tetap stabil hingga hari ke-28 dengan kadar 93,91%, tetapi mengalami penurunan drastis setelah hari ke-92 dengan kadar tersisa hanya 53,52%. Fenomena serupa juga dilaporkan oleh Susanti *et al.* [9], di mana pada penyimpanan jangka panjang pada suhu tinggi (48 °C) kadar vitamin C menurun hingga $85,55 \pm 1,23$ %. Perubahan warna tablet yang terjadi pada kondisi tersebut menunjukkan adanya proses oksidasi asam askorbat menjadi dehidroaskorbat dan produk degradasi tidak aktif lainnya.

Secara keseluruhan, hasil literatur mengindikasikan bahwa vitamin C relatif stabil pada penyimpanan jangka pendek, tetapi menunjukkan penurunan kadar signifikan pada penyimpanan jangka panjang (> 3 bulan), terutama jika disertai paparan suhu tinggi dan kelembapan berlebih. Oleh karena itu, untuk menjaga potensi dan efektivitas sediaan, tablet vitamin C sebaiknya disimpan dalam jangka waktu terbatas sesuai masa simpan yang ditetapkan, di tempat sejuk, kering, serta terlindung dari cahaya langsung [6].

Implikasi Pada Kehidupan Sehari-hari

Berdasarkan hasil telaah berbagai literatur, kestabilan tablet vitamin C sangat bergantung pada kondisi penyimpanan yang meliputi suhu, kelembapan, paparan cahaya, dan lama penyimpanan. Secara umum, vitamin C menunjukkan kestabilan yang optimal ketika disimpan pada suhu rendah hingga suhu ruang (kurang dari 30°C) serta dalam lingkungan kering dengan kelembapan tidak lebih dari 75% RH. Dalam kondisi tersebut, kadar asam askorbat cenderung tetap berada dalam batas spesifikasi farmakope dan tidak mengalami penurunan signifikan selama periode penyimpanan jangka pendek.

Sebaliknya, paparan suhu tinggi (>40°C), kelembapan berlebih, dan cahaya langsung dapat mempercepat reaksi oksidasi asam askorbat menjadi bentuk teroksidasi (dehidroaskorbat) yang tidak stabil. Proses ini menyebabkan penurunan kadar zat aktif dan penurunan mutu sediaan secara bertahap seiring dengan lamanya penyimpanan. Oleh karena itu, semakin panjang durasi penyimpanan dalam kondisi yang tidak ideal, semakin besar kemungkinan terjadinya degradasi vitamin C yang dapat menurunkan efektivitas terapinya.

Dalam hal penyimpanan produk obat di Indonesia, khususnya di wilayah Jawa Barat, kondisi iklim tropis dengan suhu rata-rata tahunan di Jawa Barat berkisar antara 24-27°C dengan kelembapan relatif sekitar 76-85% menjadi faktor risiko penting bagi kestabilan vitamin C. Banyak masyarakat menyimpan obat di suhu ruang tanpa perlindungan cahaya atau kelembapan yang memadai, bahkan terkadang di tempat yang terkena sinar matahari langsung. Kebiasaan ini dapat mempercepat penurunan kadar vitamin C sebelum obat mencapai masa kedaluwarsanya.

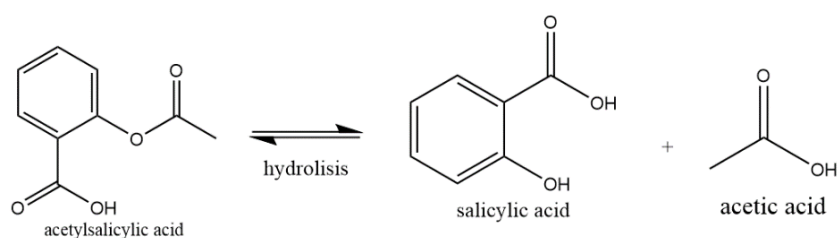
Masyarakat perlu lebih memperhatikan cara penyimpanan sediaan vitamin C agar manfaatnya tetap optimal. Tablet vitamin C sebaiknya disimpan di tempat sejuk, kering, dan terhindar dari cahaya langsung, misalnya di lemari tertutup atau wadah dengan tutup rapat yang tidak tembus cahaya. Selain itu, sebaiknya hindari penyimpanan di dapur, kamar mandi, atau di dalam kendaraan yang sering mengalami fluktuasi suhu. Dengan penyimpanan yang tepat, kestabilan vitamin C dapat dipertahankan lebih lama, sehingga efektivitasnya dalam mendukung daya tahan tubuh tetap optimal hingga akhir masa simpannya.

Aspirin

Pengaruh Suhu terhadap Stabilitas Aspirin

Hasil penelusuran berbagai literatur menunjukkan bahwa suhu memiliki pengaruh signifikan terhadap stabilitas kimia aspirin (asam asetilsalisilat). Secara umum, sediaan aspirin menunjukkan stabilitas yang baik pada suhu rendah hingga suhu ruang, tetapi mengalami degradasi yang meningkat pada suhu tinggi. Menurut Iswandi [7], asetosal atau aspirin merupakan senyawa turunan ester yang sangat mudah mengalami proses hidrolisis, baik selama tahap pembuatan maupun penyimpanan. Reaksi hidrolisis tersebut menghasilkan dua produk utama, yaitu asam asetat dan asam salisilat. Pembentukan asam salisilat sebagai hasil degradasi dapat menimbulkan iritasi pada lambung ketika asetosal terurai. Lebih lanjut, akumulasi produk degradasi tersebut berpotensi memengaruhi keamanan obat, sehingga pemantauan terhadap kadar asam salisilat sebagai hasil degradasi perlu dilakukan untuk memastikan kestabilan dan keamanan selama penyimpanan.

Proses degradasi aspirin terjadi melalui reaksi hidrolisis ikatan ester pada gugus asetil yang menghasilkan asam salisilat dan asam asetat. Reaksi ini bersifat reversibel, namun dalam kondisi suhu dan kelembapan tinggi laju degradasi cenderung meningkat secara signifikan sebagaimana ditunjukkan pada Gambar 3 berikut ini.



Gambar 3. Mekanisme Degradasi Asam Asetilsalisilat melalui Reaksi Hidrolisis

Sebagian besar penelitian menunjukkan bahwa peningkatan suhu penyimpanan secara konsisten menurunkan kadar aspirin dan mempercepat terbentuknya impuritas. Penelitian Iswandi [7] memperlihatkan pola penurunan kadar baik pada sediaan generik maupun paten, di mana kadar menurun secara progresif seiring kenaikan suhu ($25\text{ }^{\circ}\text{C} \rightarrow 50\text{ }^{\circ}\text{C} \rightarrow 75\text{ }^{\circ}\text{C}$). Temuan serupa juga dilaporkan oleh Husejnović *et al.* [15], yang menunjukkan bahwa aspirin sangat stabil pada suhu rendah ($< 8\text{ }^{\circ}\text{C}$) namun mengalami penurunan kadar sekitar 7–13% setelah 30 hari penyimpanan pada suhu $> 25\text{ }^{\circ}\text{C}$. Sisodiya *et al.* [14] menegaskan tren yang sama dengan ditemukannya peningkatan impuritas lebih dari 50% pada suhu $40\text{ }^{\circ}\text{C}$, menandai percepatan reaksi degradasi pada kondisi panas. Di samping itu, beberapa studi menunjukkan bahwa suhu tinggi di atas $45\text{ }^{\circ}\text{C}$ hingga $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ dapat menyebabkan degradasi yang lebih drastis. Divadari *et al.* [19] melaporkan bahwa penyimpanan pada suhu tersebut mempercepat degradasi aspirin secara signifikan, terutama pada kondisi stres termal dan oksidatif. Hal ini sejalan dengan observasi Alhamdany & Alfahad [16], yang mendapati bahwa tablet aspirin cepat terdegradasi pada lingkungan panas dan lembap, ditandai dengan munculnya bau asam asetat serta perubahan tekstur tablet menjadi lunak dan rapuh.

Sebaliknya, beberapa penelitian menunjukkan bahwa aspirin tetap stabil ketika disimpan pada suhu ruang dalam kondisi kering dan terlindung. Amrajaa *et al.* [18] melaporkan bahwa kadar aspirin masih berada dalam rentang 95,9–102% pada suhu sekitar $25\text{ }^{\circ}\text{C}$, sementara Raimi-Abraham *et al.* [17] menunjukkan bahwa tablet aspirin yang disimpan selama 8 minggu pada suhu ruang tetap memenuhi persyaratan penampilan, disintegrasi, dan disolusi sesuai British Pharmacopoeia. Namun, penelitian-penelitian tersebut sama-sama menekankan bahwa suhu yang lebih tinggi dari $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ dapat mulai memengaruhi performa fisik sediaan, terutama waktu disintegrasi dan laju disolusi.

Secara keseluruhan, dapat disimpulkan bahwa aspirin menunjukkan kestabilan yang baik pada suhu $\leq 25\text{ }^{\circ}\text{C}$, namun rentan terhadap degradasi kimia dan fisik pada suhu tinggi ($\geq 50\text{ }^{\circ}\text{C}$). Sensitivitas yang berbeda ini menunjukkan bahwa suhu memiliki dampak yang lebih besar terhadap vitamin C dibandingkan aspirin. Mekanisme degradasi yang dominan adalah hidrolisis gugus asetil yang menghasilkan asam salisilat dan asam asetat, serta disertai kemungkinan degradasi termal pada kondisi ekstrem. Oleh karena itu, penyimpanan aspirin sebaiknya dilakukan pada suhu rendah hingga suhu ruang dengan kelembapan terkontrol untuk menjaga kestabilan dan efektivitasnya hingga akhir masa simpan [15].

Pengaruh Kelembapan terhadap Stabilitas Aspirin

Kelembapan merupakan faktor utama yang mempercepat penurunan kadar aspirin karena asam asetilsalisilat bersifat sangat sensitif terhadap air [15], [16]. Molekul air yang terserap dari udara akan berperan sebagai nukleofil dalam reaksi hidrolisis terhadap gugus ester pada struktur aspirin. Pada saat kadar kelembapan lingkungan tinggi, permukaan tablet menjadi lembap, memungkinkan molekul air menembus matriks tablet dan bereaksi dengan gugus karbonil pada ikatan ester antara gugus asetil dan cincin salisilat. Air kemudian menyerang atom karbon pada gugus karbonil tersebut, membentuk intermediat tetrahedral yang tidak stabil. Intermediat ini selanjutnya terurai melalui reaksi hidrolisis khas senyawa ester, menghasilkan dua produk degradasi utama, yaitu asam salisilat dan asam asetat [7], [15], [16].

Reaksi ini dapat berlangsung bahkan pada suhu ruang apabila kelembapan relatif (RH) melebihi 60%, dan laju degradasi meningkat drastis pada kelembapan di atas 75% RH. Dalam kondisi seperti ini, setiap molekul air yang terserap mempercepat proses pemutusan ikatan ester secara berantai. Selain itu, kelembapan juga dapat memengaruhi sifat fisik tablet dengan meningkatkan porositas dan menurunkan kekompakan, sehingga semakin memperbesar difusi air ke dalam struktur tablet. Akibatnya, semakin lama tablet aspirin disimpan pada kelembapan tinggi, semakin banyak ikatan ester yang terhidrolisis, dan kadar zat aktif asam asetilsalisilat pun menurun secara signifikan [15], [17].

Penelitian yang dilakukan oleh Sisodiya *et al.* [14] menunjukkan bahwa aspirin tetap stabil pada kelembapan relatif 65%, tetapi mulai menunjukkan peningkatan impuritas lebih dari 50% pada kelembapan 75% RH. Hasil ini mengindikasikan bahwa paparan kelembapan tinggi dapat mempercepat reaksi hidrolisis, bahkan tanpa adanya peningkatan suhu yang ekstrem.

Penelitian lain oleh Alhamdany & Alfahad [16] juga melaporkan bahwa tablet aspirin yang disimpan dalam lingkungan lembap menunjukkan perubahan fisik yang nyata, seperti tekstur menjadi lunak, rapuh, serta munculnya bau khas asam asetat. Perubahan ini merupakan bukti terjadinya hidrolisis akibat penyerapan uap air dari udara. Air yang terserap ke dalam tablet dapat bertindak sebagai katalis yang mempercepat pemutusan ikatan ester, terutama pada formulasi yang menggunakan eksipien bersifat higroskopis seperti laktosa dan pati.

Penelitian Alhamdany & Alfahad [16] turut melaporkan kadar aspirin sebesar 38,9–73,7% dari klaim label. Rentang ini dikategorikan stabil oleh penulis karena kadar tersebut tidak mengalami penurunan yang berarti selama penyimpanan. Namun, apabila dibandingkan dengan persyaratan Farmakope Indonesia yang mensyaratkan potensi 90–110% [20], karena potensi awal sediaan yang dianalisis memang sudah berada di bawah batas spesifikasi. Dengan demikian, hasil penelitian ini lebih menggambarkan mutu awal produk yang diuji daripada penurunan kadar akibat kondisi penyimpanan. Meskipun begitu, temuan tersebut tetap memberikan informasi penting terkait perilaku aspirin pada lingkungan yang lembap dan bersuhu tinggi, ditunjukkan oleh munculnya bau asam asetat serta perubahan tekstur tablet yang menjadi lunak dan rapuh. Hal ini mendukung bahwa paparan panas dan kelembapan dapat mempercepat proses hidrolisis aspirin.

Sementara itu, Raimi-Abraham *et al.* [17] menunjukkan bahwa tablet aspirin yang disimpan selama delapan minggu pada kondisi kelembapan $40 \pm 5\%$ RH tetap stabil secara fisik, dengan penampilan, waktu disintegrasi, dan disolusi yang masih sesuai dengan spesifikasi *British Pharmacopoeia*. Hasil ini mengindikasikan bahwa kelembapan sedang (sekitar 40 % RH) belum memberikan dampak signifikan terhadap kestabilan aspirin dalam jangka waktu pendek, asalkan sediaan disimpan dalam kemasan tertutup.

Secara keseluruhan, aspirin menunjukkan kestabilan optimal pada kelembapan rendah hingga sedang (<60% RH) dan mengalami degradasi signifikan pada kelembapan tinggi ($\geq 75\%$ RH). Kondisi lembap mempercepat reaksi hidrolisis antara gugus asetil dan cincin salisilat, menghasilkan asam salisilat dan asam asetat yang menurunkan kadar zat aktif. Hal ini sejalan dengan mekanisme degradasi aspirin melalui hidrolisis, sehingga kelembapan menjadi faktor yang paling dominan dibandingkan pada vitamin C. Oleh karena itu, penyimpanan aspirin sebaiknya dilakukan pada kondisi kering menggunakan kemasan kedap udara seperti blister aluminium foil atau botol kaca yang dilengkapi desikan untuk mencegah penyerapan kelembapan berlebih [15], [17].

Pengaruh Cahaya terhadap Stabilitas Aspirin

Paparan cahaya, terutama sinar ultraviolet (UV), dapat mempercepat penurunan kadar aspirin melalui proses fotodegradasi. Meskipun aspirin tidak sepeka vitamin C terhadap cahaya, energi dari radiasi UV tetap dapat memengaruhi kestabilannya. Ketika tablet aspirin terpapar cahaya dalam waktu lama, sebagian molekul asam asetilsalisilat menyerap energi tersebut, sehingga struktur kimianya menjadi lebih reaktif dan

mudah mengalami pemutusan ikatan antara gugus asetil dan cincin salisilat. Proses ini memicu reaksi hidrolisis ringan yang menghasilkan dua produk degradasi utama, yaitu asam salisilat dan asam asetat [26].

Selain itu, paparan cahaya juga dapat memicu pembentukan sejumlah kecil radikal bebas di permukaan tablet, yang selanjutnya mempercepat terjadinya reaksi oksidasi. Proses oksidasi ini berlangsung lebih cepat apabila tablet disimpan dalam wadah transparan atau terpapar sinar matahari langsung. Walaupun pengaruh cahaya terhadap kestabilan aspirin tidak sebesar efek suhu dan kelembapan, paparan jangka panjang tetap dapat menyebabkan penurunan kadar zat aktif. Oleh karena itu, aspirin sebaiknya disimpan di tempat gelap atau dalam wadah tertutup yang tidak tembus cahaya untuk mencegah terjadinya degradasi akibat paparan cahaya [26].

Penelitian Husejnović *et al.* [15] menunjukkan bahwa aspirin lebih stabil ketika disimpan dalam kondisi gelap dibandingkan terpapar sinar matahari langsung. Kondisi terang menyebabkan penurunan kadar yang lebih cepat akibat reaksi oksidasi dan kemungkinan peningkatan suhu lokal di permukaan tablet. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Alhamdany & Alfahad [16], yang menemukan bahwa tablet aspirin tetap stabil ketika disimpan pada tempat terlindung dari cahaya, ditunjukkan oleh tidak adanya perubahan warna, bau, maupun tekstur tablet selama penyimpanan.

Penelitian Amrajaa *et al.* [18] juga menunjukkan kestabilan yang baik ketika sediaan disimpan dalam wadah tertutup dan terlindung dari cahaya, dengan kadar aspirin tetap berada pada rentang 95,9–102%. Sementara itu, studi Divadari *et al.* [19] melaporkan bahwa meskipun aspirin cenderung stabil pada kondisi terlindung, paparan cahaya intens dalam uji stres fotooksidatif dapat memicu pembentukan impuritas berupa asam salisilat. Hal ini menegaskan bahwa cahaya dapat berperan sebagai faktor akselerasi degradasi melalui mekanisme oksidatif sekunder.

Raimi-Abraham *et al.* [17] menemukan bahwa aspirin yang disimpan selama delapan minggu dalam *multi-compartment aid* (MCA) transparan tetap stabil secara fisik dan memenuhi spesifikasi *British Pharmacopoeia*. Meskipun demikian, peneliti menyarankan agar penyimpanan dalam wadah transparan tidak dilakukan dalam jangka panjang karena cahaya ambient berpotensi menurunkan performa fisik tablet secara perlahan.

Secara keseluruhan, dapat disimpulkan bahwa aspirin cenderung stabil terhadap cahaya apabila disimpan dalam wadah tertutup dan tidak tembus cahaya. Namun, paparan sinar matahari langsung atau pencahayaan berintensitas tinggi dalam waktu lama dapat mempercepat degradasi melalui mekanisme oksidatif tidak langsung [15]. Oleh karena itu, penyimpanan aspirin disarankan dilakukan pada tempat teduh dan terlindung dari cahaya menggunakan kemasan buram seperti botol kaca amber, wadah plastik buram, atau blister aluminium foil [17].

Pengaruh Lama Penyimpanan terhadap Stabilitas Aspirin

Lama penyimpanan juga berperan penting dalam menentukan stabilitas aspirin, karena reaksi degradasi seperti hidrolisis dan oksidasi dapat berlangsung perlahan namun terus-menerus selama obat disimpan. Aspirin, yang merupakan senyawa asam asetilsalisilat, mudah mengalami pemutusan gugus asetil seiring waktu, terutama bila paparan terhadap suhu atau kelembapan tidak terkontrol. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar asam asetilsalisilat menurun secara bertahap selama penyimpanan jangka panjang, disertai peningkatan kadar zat pengotor hasil degradasi seperti asam salisilat dan asam asetat [14], [15].

Hasil penelitian Sisodiya *et al.* [14] menunjukkan bahwa penyimpanan aspirin hingga 12 bulan pada suhu tinggi (40 °C) dan kelembapan 75 % RH menyebabkan penurunan kadar signifikan, di mana kadar aspirin turun hingga sekitar 49 % dibandingkan kondisi awal. Sebaliknya, penyimpanan pada suhu ruang (25 °C) selama periode yang sama masih mampu mempertahankan kadar mendekati 100 %, menandakan bahwa degradasi aspirin sangat dipengaruhi oleh durasi dan kondisi lingkungan penyimpanan. Fenomena ini sejalan dengan hasil penelitian lainnya yaitu oleh Husejnović *et al.* [15], yang melaporkan bahwa suhu dan kelembapan tinggi mempercepat reaksi hidrolisis dan oksidasi asam asetilsalisilat menjadi asam salisilat dan asam asetat, sehingga menyebabkan penurunan kadar zat aktif selama penyimpanan.

Iswandi [7] juga melaporkan tren serupa pada studi perbandingan antara sediaan generik dan paten. Setelah satu minggu penyimpanan, kadar aspirin menurun lebih cepat pada suhu tinggi (75 °C), dengan persentase penurunan yang lebih besar pada sediaan generik. Meskipun penelitian tersebut dilakukan dalam waktu singkat, hasilnya menunjukkan bahwa paparan suhu tinggi secara terus-menerus, bahkan hanya beberapa hari, dapat mempercepat reaksi hidrolisis selama penyimpanan.

Selain itu, Raimi-Abraham *et al.* [17] menemukan bahwa aspirin tetap stabil secara fisik dan kimia selama delapan minggu penyimpanan pada suhu 25 °C dan kelembapan sedang (40 ± 5 % RH). Namun, peneliti menekankan bahwa penyimpanan jangka panjang berpotensi menurunkan kestabilan, terutama jika obat tidak disimpan dalam kemasan tertutup rapat yang melindungi dari uap air dan cahaya.

Secara keseluruhan, aspirin dapat dikategorikan stabil dalam penyimpanan jangka pendek hingga menengah (≤ 3 bulan) pada suhu ruang dan kelembapan terkendali. Namun, pada penyimpanan jangka panjang (> 6 bulan), terutama dalam kondisi lembap atau panas, aspirin mengalami penurunan kadar zat aktif akibat reaksi hidrolisis yang berlangsung secara progresif. Kondisi tersebut disertai peningkatan kadar produk degradasi berupa asam salisilat dan asam asetat, sebagaimana dilaporkan oleh Sisodiya *et al.* [14], Husejnović *et al.* [15], dan Iswandi [7]. Oleh karena itu, untuk mempertahankan mutu dan efektivitasnya, aspirin sebaiknya disimpan dalam kemasan tertutup rapat, terlindung dari cahaya, serta di lingkungan kering dan sejuk selama masa simpannya [17].

Implikasi Pada Kehidupan Sehari-hari

Aspirin menunjukkan kestabilan yang baik pada kondisi suhu ruang hingga 25 °C, kelembapan sedang (< 60 % RH), dan terlindung dari cahaya. Namun, paparan suhu tinggi, kelembapan berlebih, serta cahaya intens dalam jangka panjang dapat mempercepat degradasi kimia melalui reaksi hidrolisis dan oksidasi yang menghasilkan asam salisilat serta asam asetat. Perubahan tersebut tidak hanya menurunkan kadar zat aktif, tetapi juga menimbulkan perubahan fisik seperti bau khas asam asetat dan tekstur tablet yang lebih rapuh.

Dalam konteks penyimpanan di Indonesia yang memiliki suhu dan kelembapan lingkungan tinggi, stabilitas aspirin menjadi perhatian penting. Penyimpanan obat sebaiknya dilakukan di tempat sejuk, kering, dan terlindung dari cahaya langsung dengan menggunakan kemasan tertutup seperti wadah plastik buram tertutup rapat, botol kaca amber, atau blister aluminium foil. Kebiasaan menyimpan obat hanya dalam kemasan primer perlu dihindari, karena dapat mempercepat degradasi dan menurunkan efektivitas obat selama masa simpan. Temuan ini memperkuat pentingnya pengendalian kelembapan dan suhu selama penyimpanan, terutama untuk sediaan yang mengandung bahan aktif sensitif terhadap hidrolisis.

Perbandingan Vitamin C dan Aspirin

Vitamin C dan aspirin menunjukkan perbedaan yang cukup mencolok dalam hal mekanisme degradasi serta respons terhadap kondisi penyimpanan. Vitamin C, yang merupakan senyawa asam askorbat, sangat mudah teroksidasi ketika terpapar panas, cahaya, maupun kelembapan. Beberapa penelitian melaporkan bahwa paparan suhu tinggi mempercepat oksidasi asam askorbat menjadi dehidroaskorbat, sehingga menurunkan kadar zat aktif secara signifikan [6], [9], [12]. Selain itu, kelembapan juga berperan penting dalam mempercepat degradasi vitamin C, karena air dapat bertindak sebagai medium reaksi oksidasi maupun menyebabkan perubahan fisik tablet, seperti perubahan warna dan kerapuhan [10], [11]. Faktor cahaya pun turut memperburuk stabilitasnya, di mana intensitas pencahayaan tinggi mempercepat degradasi kimia asam askorbat, sebagaimana ditunjukkan oleh penelitian Oliveira *et al.* [8] dan Puspitasari *et al.* [13].

Sementara itu, aspirin atau asam asetilsalisilat memiliki mekanisme degradasi utama berupa reaksi hidrolisis, di mana gugus asetilnya terlepas dan menghasilkan asam salisilat serta asam asetat. Reaksi ini berlangsung lebih cepat pada kondisi suhu dan kelembapan tinggi, meskipun aspirin relatif lebih stabil dibandingkan vitamin C ketika disimpan dalam kondisi ruang yang kering dan terlindung dari cahaya [7], [14], [15]. Pada penyimpanan jangka panjang, terutama melebihi enam bulan, kadar aspirin mulai menurun akibat hidrolisis progresif, tetapi laju degradasinya tetap lebih lambat dibandingkan vitamin C yang sangat peka terhadap oksidasi [17], [19]. Dengan demikian, meskipun keduanya memerlukan perlindungan dari suhu tinggi dan cahaya, vitamin C lebih sensitif terhadap oksidasi, sedangkan aspirin lebih rentan terhadap hidrolisis yang dipicu oleh kelembapan.

Secara umum, hasil penelitian menunjukkan bahwa meskipun keduanya sama-sama memerlukan penyimpanan yang terlindung dari cahaya, suhu tinggi, dan kelembapan berlebih, tingkat kepekaan terhadap masing-masing faktor berbeda cukup signifikan. Vitamin C lebih cepat terdegradasi akibat proses oksidasi yang dipicu oleh panas, udara, dan cahaya, sedangkan aspirin cenderung terhidrolisis perlahan karena pengaruh kelembapan dan suhu tinggi. Perbedaan mekanisme ini menjelaskan mengapa stabilitas vitamin C umumnya lebih rendah dibanding aspirin dalam kondisi penyimpanan yang sama. Dengan mempertimbangkan hasil dari berbagai studi, ringkasan perbandingan antara kedua senyawa tersebut terhadap faktor-faktor penyimpanan utama disajikan pada Tabel 4.

Tabel 4. Perbandingan Pengaruh Suhu, Kelembapan, dan Cahaya terhadap Stabilitas Tablet Vitamin C dan Aspirin

Kondisi Penyimpanan	Vitamin C	Aspirin
Suhu	Stabil pada suhu rendah hingga sedang ($\leq 30\text{ }^{\circ}\text{C}$). Mengalami degradasi cepat pada suhu tinggi ($> 40\text{ }^{\circ}\text{C}$) akibat reaksi oksidasi menjadi dehidroaskorbat dan produk tidak aktif.	Stabil pada suhu ruang ($\leq 25\text{ }^{\circ}\text{C}$). Mengalami degradasi pada suhu tinggi ($\geq 50\text{ }^{\circ}\text{C}$) akibat reaksi hidrolisis gugus asetil menghasilkan asam salisilat dan asam asetat.
Kelembapan	Relatif stabil pada kelembapan rendah, tetapi kadar menurun signifikan pada kelembapan tinggi karena percepatan oksidasi .	Stabil pada kelembapan rendah hingga sedang ($< 60\text{ \% RH}$). Mulai terdegradasi pada kelembapan tinggi ($\geq 75\text{ \% RH}$) akibat reaksi hidrolisis yang dipicu oleh uap air .
Cahaya	Paparan cahaya mempercepat oksidasi dan penurunan kadar asam askorbat, terutama pada penyimpanan dalam kemasan transparan atau tanpa pelindung cahaya.	Umumnya stabil terhadap cahaya, namun paparan cahaya intens dalam jangka panjang dapat memicu reaksi oksidatif ringan pada permukaan tablet.
Lama penyimpanan	Stabil dalam penyimpanan jangka pendek (< 1 bulan) pada suhu rendah dan lingkungan kering. Mengalami degradasi signifikan pada penyimpanan jangka panjang (> 3 bulan), terutama bila disertai paparan panas atau kelembapan.	Stabil dalam penyimpanan jangka pendek hingga menengah (≤ 3 bulan) pada suhu ruang. Terdegradasi pada penyimpanan panjang (> 6 bulan) akibat hidrolisis progresif, terutama pada kondisi lembap.

Berdasarkan hasil perbandingan pada Tabel 4, terlihat bahwa vitamin C dan aspirin sama-sama sensitif terhadap kondisi penyimpanan yang tidak ideal, meskipun mekanisme kerusakannya berbeda. Vitamin C lebih mudah terdegradasi melalui proses oksidasi akibat paparan panas, cahaya, dan kelembapan, sedangkan aspirin lebih rentan terhadap reaksi hidrolisis yang terjadi ketika disimpan dalam lingkungan lembap dan bersuhu tinggi. Keduanya dapat bertahan dengan baik pada suhu ruang dalam keadaan kering dan terlindung dari cahaya, namun vitamin C memiliki kestabilan yang relatif lebih rendah dibandingkan aspirin. Oleh karena itu, vitamin C sebaiknya disimpan di tempat sejuk, kering, dan tidak terkena cahaya langsung, sementara aspirin memerlukan wadah tertutup rapat yang mampu mencegah masuknya uap air agar stabilitas serta efektivitasnya tetap terjaga sepanjang masa simpannya. Dengan demikian, hasil kajian ini dapat menjadi acuan bagi industri farmasi maupun tenaga kesehatan dalam menentukan kondisi penyimpanan optimal untuk sediaan yang bersifat mudah terdegradasi.

Kesimpulan

Dapat disimpulkan bahwa stabilitas tablet vitamin C dan aspirin dipengaruhi oleh empat faktor utama, yaitu suhu, kelembapan, paparan cahaya, dan lama penyimpanan. Vitamin C paling stabil pada suhu rendah hingga suhu ruang ($< 30^{\circ}\text{C}$), dalam kondisi kering dan terlindung dari cahaya, sedangkan aspirin menunjukkan stabilitas baik pada suhu ruang hingga suhu tinggi apabila berada dalam kondisi kering, namun menjadi mudah terdegradasi pada kelembapan tinggi. Perbedaan ini berkaitan dengan mekanisme degradasi masing-masing, di mana vitamin C terutama mengalami oksidasi, sementara aspirin lebih rentan terhadap hidrolisis. Berdasarkan temuan ini, tablet vitamin C dianjurkan disimpan pada suhu $2\text{--}8^{\circ}\text{C}$ (lemari es), khususnya di iklim tropis, untuk meminimalkan oksidasi. Aspirin dapat disimpan pada suhu ruang atau suhu lebih tinggi selama kondisi penyimpanan tetap kering dan dalam wadah kedap udara untuk mencegah hidrolisis. Kajian ini memiliki keterbatasan berupa heterogenitas metode dan jumlah studi yang terbatas, sehingga generalisasi temuan perlu dilakukan dengan kehati-hatian.

Referensi

- [1] I. Karlida and I. Musfiroh, "Suhu Penyimpanan Bahan Baku Dan Produk Farmasi Di Gudang Industri Farmasi," *Farmaka*, vol. 15, no. 4, pp. 58–67, 2017.
- [2] W. Triana, A. Mujahra, and N. Latifah, "Rreview Jurnal: Evaluasi Uji Stabilitas Sediaan Cair Oral," *J. Cakrawala Ilm.*, vol. 4, no. 11, pp. 1605–1616, 2025.
- [3] M. J. Prayoga, Maulida, M. P. Ariqah, and N. Latifah, "Uji Stabilitas Fisik dan Kimia Sediaan Tablet Parasetamol dalam Berbagai Kondisi Penyimpanan," *Vitam. J. Ilmu Kesehat. Umum*, vol. 3, no. 3, pp. 260–274, 2025, [Online]. Available: <https://scholar.google.com/scholar?q=Uji+Stabilitas+Tablet+Parasetamol+Prayoga+2025>
- [4] K. M. P. Riyanti and S. Rohmani, "Pengaruh Variasi Konsentrasi Avicel PH 102 dengan Dikalsium Fosfat Anhidrat sebagai Fillerbinder terhadap Sifat Fisik Tablet Vitamin C," *Pros. Annu. Pharm. Conf.*, vol. 3, no. 1, pp. 69–77, 2018.
- [5] N. Yuniarsih *et al.*, "Literature Review Artikel Pengaruh Penyalutan Tablet Terhadap Stabilitas Obat," *Innov. J. Soc. Sci. Res.*, vol. 3, no. 2, pp. 1072–1083, 2023.
- [6] P. E. S. K. Yuda and N. M. D. S. Suen, "Pengaruh Suhu Penyimpanan Terhadap Kadar Tablet Vitamin C Yang Diukur Menggunakan Metode Spektrofotometri Uv-Vis," *J. Ilm. Medicam.*, vol. 2, no. 1, pp. 23–27, 2016.
- [7] Iswandi, "Pengaruh Suhu Terhadap Peruraian Kadar Asetosal Pada Tablet Generik Dan Paten Secara Spektrofotometri Uv," *MEDFARM J. Farm. dan Kesehat.*, vol. 11, no. 1, pp. 1–8, 2022, doi: 10.48191/medfarm.v11i1.92.
- [8] M. S. Oliveira, M. P. R. Torres, A. L. Raiser, E. B. Ribeiro, C. R. Andrighetti, and D. M. S. Valladão, "Effervescent Vitamin C Tablets and Tts Quality Control," *Sci. Electron. Arch.*, vol. 13, no. 5, p. 73, 2020, doi: 10.36560/13520201055.
- [9] M. M. Susanti, V. A. Kahulubi, and B. F. T. Andhina, "Effect of Analytical Method on Vitamin C Tablet Levels Stored under Different Temperature Conditions," *Media Farm. Indones.*, vol. 19, no. 2, pp. 123–129, 2024, doi: 10.53359/mfi.v19i2.272.
- [10] S. Wannachaiyasit and P. Sukpornasawan, "Development of Stability Monitoring Technique for Vitamin C Tablets Using Grayscale Analysis," *Interprofessional J. Heal. Sci.*, vol. 19, no. 1, pp. 25–32, 2021.
- [11] T. Kheradkar, M. Nitalikar, S. Mohite, V. Vyawahare, and I. Bandagar, "Formulation Development and Evaluation of Calcium and Vitamin C Effervescent Tablet," *Int. J. Pharm. Sci.*, vol. 3, no. 8, pp. 1423–1453, 2025, doi: 10.5281/zenodo.16852535.
- [12] M. W. Klu, B. S. Addy, E. E. Oppong, E. S. Sakyi, and D. N. Mintah, "Effect of Storage Conditions on the Stability of Ascorbic Acid in Some Formulations," *Int. J. Appl. Pharm.*, vol. 8, no. 4, pp. 26–31, 2016.
- [13] Y. M. Puspitasari, E. D. Cahyani, and L. E. Ganjari, "Pengaruh Tempat Penyimpanan di Apotek Terhadap Kadar Vitamin C dalam Sediaan Tablet," *J. Ilm. Manuntung*, vol. 9, no. 1, pp. 85–93, 2023.
- [14] A. B. Sisodiya, K. S. Shah, and R. H. Dave, "Stability Study Of Aspirin Tablet In Crush Condition Stored In Glass And Plastic Container By Using The Reverse Phase High Performance Liquid Chromatography," *African J. Biomed. Res.*, vol. 27, no. 4, pp. 5678–5686, 2024, doi: 10.53555/ajbr.v27i4s.4660.
- [15] M. Š. Husejnović *et al.*, "Stability Evaluation of Acetylsalicylic Acid in Commercial Aspirin Tablets under Different Storage Conditions," *J. Pharm. Res. Int.*, vol. 37, no. 2, pp. 66–74, 2025, doi: 10.9734/jpri/2025/v37i27656.
- [16] H. Alhamdany and M. Alfahad, "Stability Evaluation of Acetylsalicylic acid in Commercial Aspirin Tablets Available in the Iraqi Market," *J. Adv. Pharm. Educ. Res.*, vol. 11, no. 3, pp. 20–24, 2021, doi: 10.51847/4grMvLrPXB.
- [17] B. T. Raimi-Abraham, A. Garcia del Valle, C. Varon Galcera, S. A. Barker, and M. Orlu, "Investigating the Physical Stability of Repackaged Medicines Stored into Commercially Available Multicompartment Compliance Aids (MCAs)," *J. Pharm. Heal. Serv. Res.*, vol. 8, no. 2, pp. 81–89, 2017, doi: 10.1111/jphs.12176.
- [18] Y. Amrajaa, S. Gadalmwla, A. Alashiby, and N. Farhat, "Pharmaceutical Quality Control Testing of Different Brands of Aspirin Sold in Al-Bayda City Markets," *AlQalam J. Med. Appl. Sci.*, vol. 6, no. 2, pp. 460–468, 2023.
- [19] H. Divadari *et al.*, "Stability Indicating HPLC Method Development and Validation for Quantification of Salicylic Acid Impurity in Acetaminophen Aspirin Caffeine Oral Solid Dosage Forms," *Int. J. Pharm. Res. Appl.*, vol. 9, no. 6, pp. 747–758, 2024, doi: 10.35629/4494-0906747758.

- [20] Kemenkes RI, *Farmakope Indonesia Edisi VI*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020.
- [21] X. Yin *et al.*, "Chemical Stability of Ascorbic Acid Integrated into Commercial Products: A Review on Bioactivity and Delivery Technology," *Antioxidants*, vol. 11, no. 1, pp. 1–20, 2022, doi: 10.3390/antiox11010153.
- [22] Y. Syukri, *Teknologi Sediaan Obat dalam Bentuk Solid*. Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia, 2018.
- [23] B. S. Amanto, D. Ishartani, and A. Nurulaini, "Kinetika Degradasi L-Asam Askorbat Pada Proses Pasteurisasi Puree Jambu Biji (*Psidium guajava*) Varietas Getas Merah," *J. Teknol. Has. Pertan.*, vol. 9, no. 1, pp. 62–70, 2016, doi: 10.20961/jthp.v9i2.12856.
- [24] L. A. Maajid, Sunarmi, and A. Kirwanto, "Pengaruh Lama Penyimpanan Terhadap Kadar Vitamin C Buah Apel (*Malus sylvestris* Mill.)," *J. Kebidanan dan Kesehat. Tradis.*, vol. 3, no. 2, pp. 57–106, 2018.
- [25] J. Patel, A. Parhi, Z. Tang, J. Tang, and S. S. Sablani, "Storage Stability of Vitamin C Fortified Purple Mashed Potatoes Processed with Microwave-assisted Thermal Sterilization System," *Food Innov. Adv.*, vol. 2, no. 2, pp. 106–114, 2023, doi: 10.48130/FIA-2023-0013.
- [26] M. Daescu, M. Iota, C. Serbschi, A. C. Ion, and M. Baibarac, "The influence of uv light on photodegradation of acetylsalicylic acid," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 22, no. 8, 2021, doi: 10.3390/ijms22084046.