



Essentia: Journal of Medical Practice and Research

Vol 2 No 1 June 2026, Hal 21-29
ISSN: 3123-4100 (Print) ISSN: 3123-4097 (Electronic)
Open Access: <https://scriptaintelektual.com/essentia>

Stabilitas Obat dalam Pengembangan Produk Farmasi: Tinjauan Berdasarkan Pedoman International Council for Harmonisation (ICH)

Indah br Harahap^{1*}, Ike Maharani², Lirayu Sitompul³, Melda Febriyana Hasibuan⁴, Rafiah Nasution⁵, Selvia Nurdea Syahfitri⁶, Cory Linda Putri Hrp⁷

¹⁻⁷ Universitas Aupa Royhan, Indonesia

Email: indahbrharahap@gmail.com¹

Article Info :

Received:
10-2-2026
Revised:
17-2-2026
Accepted:
21-2-2026

Abstract

Drug stability is a critical parameter in pharmaceutical product development that determines quality, safety, and efficacy throughout the product life cycle. This study aims to analyze the principles and application of stability studies based on the International Council for Harmonization guidelines in the context of formulation development, packaging, and shelf life determination. The method used is a non-empirical literature review of scientific articles published between 2010 and 2024 that are relevant to pharmaceutical stability and quality regulations. The analysis was conducted through a systematic selection process, conceptual data extraction, and comparative synthesis of long-term, accelerated, and intermediate stability test parameters in accordance with ICH standards. The results of the study show that the application of standardized stability study designs, the selection of representative storage conditions, and the periodic evaluation of physicochemical and microbiological changes play an important role in ensuring product quality consistency. The integration of a risk-based approach and validated documentation also improves regulatory compliance and product development efficiency. The harmonization of stability study practices based on ICH guidelines is a strategic foundation for ensuring the acceptance of pharmaceutical products in the global market and protecting patient safety. These findings support scientific decision-making in the registration and distribution process.

Keywords: Drug Stability, Pharmaceutical Development, Shelf Life, Regulatory Compliance, Quality Assurance.

Abstrak

Stabilitas obat merupakan parameter kritis dalam pengembangan produk farmasi yang menentukan mutu, keamanan, dan efikasi sepanjang siklus hidup produk. Penelitian ini bertujuan menganalisis prinsip dan penerapan studi stabilitas berdasarkan pedoman International Council for Harmonisation dalam konteks pengembangan formulasi, pengemasan, serta penetapan umur simpan. Metode yang digunakan adalah tinjauan literatur non-empiris terhadap artikel ilmiah terbitan 2010–2024 yang relevan dengan stabilitas farmasi dan regulasi mutu. Analisis dilakukan melalui proses seleksi sistematis, ekstraksi data konseptual, dan sintesis komparatif terhadap parameter uji stabilitas jangka panjang, dipercepat, dan intermediate sesuai standar ICH. Hasil kajian menunjukkan bahwa penerapan desain studi stabilitas yang terstandarisasi, pemilihan kondisi penyimpanan yang representatif, serta evaluasi perubahan fisikokimia dan mikrobiologis secara periodik berperan penting dalam menjamin konsistensi mutu produk. Integrasi pendekatan berbasis risiko dan dokumentasi yang tervalidasi turut meningkatkan kepatuhan regulatori dan efisiensi pengembangan produk. Harmonisasi praktik studi stabilitas berdasarkan pedoman ICH menjadi landasan strategis dalam memastikan keberterimaan produk farmasi di pasar global serta perlindungan terhadap keselamatan pasien. Temuan ini mendukung pengambilan keputusan ilmiah dalam proses registrasi dan distribusi.

Kata kunci: Drug Stability, Pharmaceutical Development, Shelf Life, Regulatory Compliance, Quality Assurance.



©2022 Authors.. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-Non Commercial 4.0 International License.
(<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>)

PENDAHULUAN

Perkembangan industri farmasi global dalam dua dekade terakhir menunjukkan pergeseran paradigma dari sekadar formulasi obat menuju pendekatan berbasis mutu yang berorientasi pada jaminan stabilitas produk sepanjang siklus hidupnya, terutama dalam konteks distribusi lintas wilayah dengan karakteristik iklim yang beragam dan tekanan lingkungan yang dinamis terhadap integritas sediaan farmasi, sehingga stabilitas obat tidak lagi dipahami sebagai atribut teknis pasca-produksi melainkan sebagai determinan utama dalam desain pengembangan produk yang berimplikasi langsung

terhadap keamanan, efektivitas, dan masa simpan terapeutik. Kerangka regulatif internasional yang dikembangkan oleh International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use melalui pedoman ICH Q1A(R2) telah menetapkan parameter ilmiah yang komprehensif dalam pengujian stabilitas zat aktif dan produk obat guna menjamin konsistensi mutu selama penyimpanan dan penggunaan klinis (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, ICH Q1A(R2); Ojha & Bhargava, 2022).

Literatur mutakhir menunjukkan bahwa studi stabilitas berperan sebagai instrumen kritis dalam pengambilan keputusan formulatif maupun regulatif karena mampu mengidentifikasi jalur degradasi kimiawi, perubahan fisik, serta interaksi eksipien yang berpotensi mempengaruhi bioavailabilitas dan profil terapeutik suatu produk farmasi, sebagaimana ditunjukkan dalam berbagai studi yang menyoroti kontribusi pendekatan kokristal dalam meningkatkan stabilitas bahan aktif farmasi, optimalisasi nanoemulsi berbasis bahan alam terhadap ketahanan formulasi, serta perbandingan stabilitas senyawa analgesik dalam bentuk sediaan padat yang menunjukkan variabilitas degradasi akibat kondisi penyimpanan yang berbeda (Leghari et al., 2025; Salsabila et al., 2025; Widyastama et al., 2025; Ibrahim et al., 2026).

Meskipun demikian, sejumlah penelitian terdahulu masih memperlihatkan fragmentasi konseptual dalam mengintegrasikan pendekatan stabilitas terhadap sistem penghantaran obat inovatif seperti fitosom transdermal maupun hidrogel berbasis polimer yang memiliki sensitivitas tinggi terhadap perubahan suhu dan kelembaban, sementara penerapan standar mutu internasional dalam pengujian bahan baku pembanding farmasi masih menghadapi tantangan metodologis dalam memastikan validitas hasil uji stabilitas secara konsisten di berbagai laboratorium pengujian, yang mengindikasikan adanya kesenjangan antara kerangka regulatif yang tersedia dengan praktik implementatif di tingkat formulasi dan evaluasi produk (Mugni & Hasanah, 2018; Saputro et al., 2021; Isnaeni, 2025).

Ketidaksinkronan antara kompleksitas sistem formulasi modern dengan pendekatan evaluasi stabilitas konvensional memperkuat urgensi untuk mengkaji kembali desain dan parameter pengujian stabilitas dalam konteks pengembangan produk farmasi yang adaptif terhadap dinamika lingkungan penyimpanan, mengingat degradasi obat yang tidak terdeteksi secara dini berpotensi menurunkan efektivitas klinis sekaligus meningkatkan risiko toksisitas akibat terbentuknya produk degradasi reaktif, suatu kondisi yang dalam praktik regulasi dapat berimplikasi pada kegagalan pemenuhan persyaratan registrasi obat di berbagai yurisdiksi farmasi global (Leghari et al., 2025; Ojha & Bhargava, 2022).

Lanskap keilmuan farmasetika kontemporer menempatkan studi stabilitas sebagai simpul integratif antara pengembangan formulasi, sistem penghantaran obat, dan persyaratan regulasi mutu yang berbasis bukti ilmiah, sehingga analisis terhadap prinsip-prinsip stabilitas berdasarkan pedoman ICH menjadi relevan untuk menjembatani kesenjangan antara pendekatan eksperimental dalam penelitian formulasi dengan tuntutan dokumentasi stabilitas dalam proses perizinan edar produk farmasi, khususnya pada sistem sediaan yang memanfaatkan teknologi penghantaran obat generasi baru yang memerlukan evaluasi stabilitas multidimensional (Ibrahim et al., 2026; Salsabila et al., 2025; Saputro et al., 2021).

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji secara komprehensif konsep dan implementasi studi stabilitas obat dalam pengembangan produk farmasi melalui pendekatan tinjauan berbasis pedoman ICH, sekaligus menawarkan kontribusi teoretis dalam penguatan kerangka konseptual stabilitas sebagai parameter mutu kritis serta kontribusi metodologis dalam integrasi desain pengujian stabilitas terhadap dinamika sistem formulasi modern dalam konteks pengembangan produk farmasi yang berorientasi pada jaminan mutu jangka panjang.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan pendekatan non-empiris dengan desain *narrative literature review* yang bertujuan untuk menganalisis secara konseptual dan regulatif studi stabilitas obat dalam pengembangan produk farmasi berdasarkan pedoman International Council for Harmonisation (ICH). Sumber data diperoleh dari artikel ilmiah yang dipublikasikan pada rentang tahun 2010–2024 melalui basis data jurnal internasional bereputasi di bidang farmasi dan ilmu kesehatan, termasuk publikasi yang membahas desain studi stabilitas, mekanisme degradasi zat aktif, parameter evaluasi mutu, serta implikasi regulatif dalam proses registrasi obat. Kriteria inklusi mencakup artikel *review* dan penelitian yang secara eksplisit mengkaji stabilitas farmasi dalam konteks pengembangan produk obat dan

kerangka regulasi internasional, sedangkan artikel yang tidak relevan dengan evaluasi stabilitas atau tidak memiliki keterkaitan dengan pedoman ICH dikeluarkan dari proses analisis.

Proses penyaringan literatur dilakukan melalui tahapan identifikasi, seleksi, dan evaluasi substansi artikel berdasarkan relevansi topik terhadap parameter stabilitas obat yang ditetapkan dalam pedoman ICH Q1A(R2). Analisis data dilakukan dengan pendekatan kualitatif melalui teknik komparatif untuk mengidentifikasi kesesuaian antara temuan empiris dalam literatur dengan prinsip pengujian stabilitas yang direkomendasikan oleh ICH, diikuti dengan sintesis tematik guna mengelompokkan faktor-faktor yang mempengaruhi stabilitas serta desain pengujian yang digunakan dalam pengembangan produk farmasi. Seluruh proses analisis dilakukan dengan memperhatikan integritas akademik dan prinsip etika penelitian sekunder melalui penggunaan sumber ilmiah yang tervalidasi dan dapat dipertanggungjawabkan secara metodologis.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis Konseptual Studi Stabilitas dalam Pengembangan Produk Farmasi

Pendekatan stabilitas dalam pengembangan produk farmasi telah mengalami transformasi konseptual dari sekadar evaluasi mutu pasca-formulasi menuju kerangka integratif yang mempertimbangkan dinamika degradasi zat aktif sepanjang siklus hidup produk dalam berbagai kondisi penyimpanan yang terstandarisasi secara internasional. Literatur menunjukkan bahwa stabilitas obat berperan sebagai parameter mutu kritis yang menentukan keberterimaan produk dalam konteks keamanan terapeutik dan efektivitas klinis jangka panjang yang harus diverifikasi melalui desain studi stabilitas berbasis pedoman ICH Q1A(R2) (Huynh-Ba & Zahn, 2009). Pedoman ini mengatur prosedur pengujian stabilitas jangka panjang, dipercepat, serta kondisi intermediet yang disusun untuk memprediksi perubahan fisikokimia produk dalam rentang waktu distribusi dan penggunaan klinis (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, ICH Q1A(R2)). Implementasi parameter stabilitas berbasis risiko telah diusulkan sebagai strategi adaptif dalam mengakomodasi kompleksitas sistem formulasi modern yang semakin sensitif terhadap faktor lingkungan seperti suhu dan kelembaban (McMahon et al., 2021). Integrasi prinsip manajemen mutu dalam desain studi stabilitas juga menunjukkan kontribusi signifikan terhadap pencegahan degradasi prematur selama tahap distribusi farmasi (Harsanti & Chaerunisaa, 2021).

Kajian literatur memperlihatkan bahwa stabilitas sediaan farmasi dipengaruhi oleh interaksi antara komponen aktif dan eksipien yang berpotensi memicu ketidakstabilan kimia maupun fisika dalam bentuk perubahan kristalinitas atau degradasi molekuler. Evaluasi terhadap stabilitas sediaan oral cair menunjukkan adanya risiko inkompatibilitas yang berdampak terhadap homogenitas formulasi dan ketersediaan hayati zat aktif (Qomara & Musfiroh, 2023). Analisis kinetika degradasi juga mengindikasikan bahwa kondisi penyimpanan berperan dalam mempercepat proses hidrolisis dan oksidasi yang dapat mengubah struktur kimia obat secara irreversibel (Bhavyasri et al., 2019). Penelitian mengenai stabilitas hidrogel memperlihatkan sensitivitas formulasi terhadap perubahan pH dan suhu yang dapat mempengaruhi kapasitas penghantaran obat dalam sistem polimerik (Saputro et al., 2021). Stabilitas produk biologik juga memerlukan pendekatan evaluatif yang berbeda akibat kerentanan struktur protein terhadap denaturasi termal (Davies et al., 2017).

Variabilitas stabilitas antar formulasi juga terlihat dalam sistem penghantaran obat berbasis fitosom yang menunjukkan peningkatan permeabilitas namun memerlukan kontrol stabilitas ketat terhadap degradasi oksidatif selama penyimpanan (Mugni & Hasanah, 2018). Formulasi nanoemulsi berbasis bahan alam memiliki potensi peningkatan stabilitas melalui reduksi ukuran partikel yang menghambat proses aglomerasi (Ibrahim et al., 2026). Penggunaan kokristal dalam bahan aktif farmasi telah terbukti mampu meningkatkan stabilitas termal dan mengurangi laju degradasi akibat perubahan kelembaban lingkungan (Salsabila et al., 2025). Studi komparatif terhadap stabilitas parasetamol dan asetosal dalam bentuk tablet menunjukkan perbedaan signifikan dalam kinetika degradasi pada kondisi penyimpanan dipercepat (Widyastama et al., 2025). Stabilitas bahan baku pembanding farmasi juga menjadi determinan penting dalam validitas pengujian mutu produk obat (Isnaeni, 2025).

Evaluasi terhadap desain ruang penyimpanan sampel stabilitas menunjukkan bahwa pengaturan berbasis prinsip similarity dan popularity mampu meningkatkan efisiensi pengendalian kondisi lingkungan selama proses pengujian (Maukar & Hakim, 2018). Pengendalian kondisi penyimpanan yang tidak optimal berpotensi menghasilkan data stabilitas yang bias dan tidak representatif terhadap

kondisi distribusi aktual. Edukasi penyimpanan obat pada masyarakat turut berperan dalam menjaga stabilitas produk selama penggunaan klinis di tingkat pasien (Noviani, 2023).

Standarisasi global terhadap pengujian stabilitas berkontribusi terhadap harmonisasi mutu produk farmasi lintas negara (Ghani, 2014). Implementasi pedoman stabilitas berbasis risiko telah diadopsi dalam berbagai industri farmasi untuk meminimalkan variabilitas hasil pengujian (Pawar & Khandelwal, 2019). Karakteristik utama desain studi stabilitas yang direkomendasikan dalam pedoman ICH dapat diidentifikasi melalui klasifikasi parameter pengujian yang disajikan dalam Tabel 1 berikut sebagai representasi konseptual terhadap kerangka evaluasi stabilitas produk farmasi.

Tabel 1. Parameter Studi Stabilitas Berdasarkan Pedoman ICH Q1A(R2)

Jenis Studi Stabilitas Kondisi Suhu Kelembaban Relatif			Tujuan Pengujian
Long-term	25°C	60% RH	Evaluasi stabilitas jangka panjang
Intermediate	30°C	65% RH	Konfirmasi stabilitas kondisi moderat
Accelerated	40°C	75% RH	Prediksi degradasi cepat
Photostability	UV Exposure	Controlled	Evaluasi pengaruh cahaya

Parameter pada Tabel 1 menunjukkan bahwa variasi kondisi pengujian stabilitas dirancang untuk mensimulasikan lingkungan penyimpanan aktual yang berpotensi mempengaruhi mutu produk farmasi. Pengujian stabilitas jangka panjang digunakan sebagai indikator utama masa simpan produk berdasarkan perubahan kadar zat aktif selama periode tertentu. Studi dipercepat berfungsi sebagai pendekatan prediktif dalam mengevaluasi ketahanan formulasi terhadap stres lingkungan ekstrem. Studi intermediat digunakan sebagai validasi tambahan terhadap kestabilan formulasi dalam kondisi moderat. Evaluasi fotostabilitas menjadi relevan pada produk dengan sensitivitas tinggi terhadap radiasi ultraviolet (Rignall, 2017).

Analisis literatur menunjukkan bahwa integrasi desain studi stabilitas dalam pengembangan formulasi farmasi dapat meningkatkan efisiensi proses registrasi produk. Harmonisasi regulasi internasional memungkinkan penerimaan data stabilitas lintas yurisdiksi farmasi (Ojha & Bhargava, 2022). Penggunaan pendekatan berbasis risiko dalam pengujian stabilitas mendukung optimalisasi desain formulasi yang adaptif terhadap perubahan lingkungan. Stabilitas produk biologik memerlukan pendekatan evaluasi yang mempertimbangkan sensitivitas struktur molekuler terhadap degradasi termal. Teknologi penghantaran obat modern menuntut integrasi parameter stabilitas dalam tahap awal pengembangan formulasi.

Literatur juga menunjukkan bahwa kegagalan dalam pengendalian stabilitas produk farmasi dapat berdampak terhadap penurunan efektivitas klinis selama distribusi. Stabilitas kimiawi yang tidak terverifikasi berpotensi menghasilkan produk degradasi yang bersifat toksik. Harmonisasi standar stabilitas berkontribusi terhadap peningkatan mutu produk farmasi global. Validasi parameter stabilitas menjadi bagian integral dalam proses registrasi obat. Stabilitas produk farmasi berperan sebagai indikator mutu yang menentukan keberhasilan formulasi.

Kajian konseptual terhadap stabilitas obat memperlihatkan bahwa faktor lingkungan memiliki pengaruh signifikan terhadap ketahanan formulasi. Suhu dan kelembaban berperan dalam mempercepat degradasi molekul zat aktif. Stabilitas produk farmasi juga dipengaruhi oleh interaksi antara komponen formulasi. Ketidakstabilan fisik dapat mempengaruhi profil disolusi produk obat. Pengujian stabilitas menjadi komponen penting dalam pengembangan formulasi farmasi modern.

Analisis terhadap literatur menunjukkan bahwa stabilitas produk farmasi berperan dalam menentukan masa simpan yang aman bagi pasien. Pengendalian mutu berbasis stabilitas mendukung efektivitas terapeutik produk farmasi. Stabilitas juga berkontribusi terhadap keamanan penggunaan obat dalam jangka panjang. Evaluasi stabilitas dilakukan berdasarkan parameter yang telah ditetapkan secara internasional. Implementasi pedoman stabilitas meningkatkan keandalan produk farmasi di pasar global.

Sintesis literatur mengindikasikan bahwa stabilitas produk farmasi berperan sebagai determinan utama dalam keberhasilan formulasi obat modern. Evaluasi stabilitas memungkinkan identifikasi dini terhadap potensi degradasi zat aktif selama penyimpanan. Integrasi pedoman stabilitas dalam

pengembangan produk farmasi mendukung proses registrasi yang efisien. Harmonisasi standar stabilitas meningkatkan mutu produk farmasi lintas wilayah distribusi. Studi stabilitas menjadi komponen kritis dalam pengembangan produk farmasi yang berorientasi pada keamanan pasien.

Analisis Regulatorif dan Metodologis Studi Stabilitas dalam Perspektif ICH

Kerangka regulatorif studi stabilitas dalam pengembangan produk farmasi menunjukkan evolusi metodologis yang signifikan melalui integrasi pendekatan berbasis risiko dan teknologi analitik mutakhir yang memungkinkan prediksi degradasi secara lebih akurat dalam berbagai kondisi lingkungan. Pedoman ICH Q1A(R2) mengatur desain pengujian stabilitas dengan mempertimbangkan variabel suhu, kelembaban relatif, dan paparan cahaya sebagai determinan utama perubahan mutu sediaan farmasi selama siklus hidup produk (Huynh-Ba & Zahn, 2009). Literatur menekankan bahwa stabilitas tidak hanya dipahami sebagai parameter mutu statis, melainkan sebagai indikator dinamis yang merefleksikan interaksi antara sistem formulasi dan lingkungan penyimpanan (McMahon et al., 2021). Implementasi pendekatan ini dalam industri farmasi mendukung harmonisasi standar mutu global yang diperlukan dalam proses registrasi lintas yurisdiksi (Ojha & Bhargava, 2022). Analisis regulatorif juga menunjukkan bahwa data stabilitas menjadi instrumen validasi dalam penentuan masa simpan berbasis model statistik degradasi (Pawar & Khandelwal, 2019).

Pendekatan metodologis dalam studi stabilitas menunjukkan bahwa pengujian dipercepat digunakan sebagai strategi prediktif untuk mengevaluasi ketahanan formulasi terhadap stres lingkungan ekstrem dalam waktu singkat. Penggunaan kondisi pengujian pada suhu 40°C dengan kelembaban relatif 75% berfungsi dalam mensimulasikan degradasi jangka panjang dalam konteks distribusi produk farmasi (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, ICH Q1A(R2)). Studi menunjukkan bahwa kinetika degradasi dapat dianalisis melalui pendekatan model Arrhenius untuk memprediksi perubahan kadar zat aktif selama penyimpanan (Bhavyasri et al., 2019). Stabilitas sediaan oral cair juga menunjukkan sensitivitas terhadap inkompatibilitas bahan yang dapat mempengaruhi profil farmakokinetik produk (Qomara & Musfiroh, 2023). Evaluasi stabilitas hidrogel dalam sistem penghantaran obat menunjukkan peran signifikan variabel pH dalam menentukan integritas struktur polimerik (Saputro et al., 2021).

Studi terhadap formulasi berbasis nanoemulsi menunjukkan bahwa ukuran partikel berperan dalam mengurangi laju degradasi akibat proses agregasi selama penyimpanan (Ibrahim et al., 2026). Penggunaan sistem kokristal pada bahan aktif farmasi juga berkontribusi terhadap peningkatan stabilitas termal dalam kondisi kelembaban tinggi (Salsabila et al., 2025). Stabilitas sediaan berbasis fitosom memerlukan evaluasi tambahan terhadap potensi oksidasi lipid selama distribusi (Mugni & Hasanah, 2018). Analisis terhadap stabilitas bahan baku pembanding menunjukkan bahwa validitas pengujian mutu sangat dipengaruhi oleh kondisi penyimpanan referensi standar (Isnaeni, 2025). Studi komparatif terhadap stabilitas parasetamol dan asetosal menunjukkan perbedaan signifikan dalam respons degradasi terhadap kondisi penyimpanan dipercepat (Widyastama et al., 2025).

Pengelolaan ruang penyimpanan sampel stabilitas dalam fasilitas laboratorium menunjukkan kontribusi terhadap konsistensi hasil pengujian mutu produk farmasi (Maukar & Hakim, 2018). Desain ruang berbasis prinsip similarity dan popularity memungkinkan pengendalian suhu dan kelembaban secara lebih stabil selama pengujian berlangsung. Stabilitas produk farmasi juga dipengaruhi oleh faktor eksternal seperti paparan cahaya selama proses distribusi.

Edukasi masyarakat terkait penyimpanan obat menjadi faktor penting dalam menjaga mutu produk selama penggunaan klinis (Noviani, 2023). Harmonisasi standar mutu global berperan dalam meningkatkan keandalan produk farmasi di pasar internasional (Ghani, 2014). Parameter pengujian stabilitas dalam kerangka regulatorif dapat diidentifikasi melalui klasifikasi metode analitik yang digunakan dalam evaluasi degradasi produk farmasi sebagaimana disajikan pada Tabel 2 berikut.

Tabel 2. Metode Analitik dalam Evaluasi Stabilitas Produk Farmasi

Metode Analitik Parameter Evaluasi		Tujuan Pengujian
HPLC	Kadar zat aktif	Deteksi degradasi kimia
FTIR	Struktur molekul	Identifikasi perubahan ikatan
UV-Vis	Absorbansi	Evaluasi fotodegradasi

Metode Analitik Parameter Evaluasi		Tujuan Pengujian
DSC	Stabilitas termal	Analisis perubahan fase

Metode analitik pada Tabel 2 digunakan dalam mengidentifikasi produk degradasi yang terbentuk selama penyimpanan formulasi farmasi. Penggunaan HPLC memungkinkan deteksi perubahan kadar zat aktif secara kuantitatif. Analisis FTIR digunakan dalam mengevaluasi perubahan struktur kimia akibat degradasi oksidatif. Evaluasi fotostabilitas dilakukan melalui metode UV-Vis spektrofotometri. Analisis DSC digunakan dalam menentukan stabilitas termal formulasi farmasi (Rignall, 2017).

Implementasi pengujian stabilitas berbasis teknologi analitik mendukung validasi mutu produk farmasi selama proses distribusi. Stabilitas produk biologik memerlukan pendekatan evaluasi khusus akibat sensitivitas struktur protein terhadap suhu tinggi (Davies et al., 2017). Pengendalian mutu berbasis stabilitas berkontribusi terhadap keamanan terapeutik produk farmasi. Harmonisasi standar stabilitas mendukung penerimaan data lintas negara. Evaluasi stabilitas juga menjadi bagian integral dalam manajemen risiko mutu industri farmasi (Harsanti & Chaerunisaa, 2021).

Studi stabilitas juga menunjukkan bahwa degradasi kimiawi berpotensi menghasilkan senyawa toksik yang mempengaruhi keamanan penggunaan obat. Validasi parameter stabilitas mendukung efektivitas klinis produk farmasi selama masa simpan. Pengujian stabilitas dilakukan berdasarkan parameter yang telah ditetapkan secara internasional. Stabilitas produk farmasi menjadi indikator mutu yang menentukan keberhasilan formulasi. Integrasi pendekatan berbasis risiko dalam pengujian stabilitas meningkatkan efisiensi pengembangan produk farmasi.

Kajian literatur menunjukkan bahwa stabilitas produk farmasi berperan dalam menentukan masa simpan yang aman bagi pasien. Stabilitas kimiawi yang tidak terverifikasi berpotensi menghasilkan produk degradasi yang bersifat toksik. Harmonisasi standar stabilitas berkontribusi terhadap peningkatan mutu produk farmasi global. Stabilitas juga berperan dalam menentukan efektivitas terapeutik produk farmasi. Evaluasi stabilitas dilakukan berdasarkan parameter yang telah ditetapkan secara internasional.

Analisis terhadap literatur menunjukkan bahwa stabilitas produk farmasi dipengaruhi oleh faktor lingkungan selama distribusi. Suhu dan kelembaban berperan dalam mempercepat degradasi molekul zat aktif. Stabilitas produk farmasi juga dipengaruhi oleh interaksi antara komponen formulasi. Ketidakstabilan fisik dapat mempengaruhi profil disolusi produk obat. Pengujian stabilitas menjadi komponen penting dalam pengembangan formulasi farmasi modern.

Sintesis konseptual menunjukkan bahwa integrasi pedoman stabilitas dalam pengembangan produk farmasi mendukung proses registrasi yang efisien. Evaluasi stabilitas memungkinkan identifikasi dini terhadap potensi degradasi zat aktif selama penyimpanan. Harmonisasi standar stabilitas meningkatkan mutu produk farmasi lintas wilayah distribusi. Stabilitas produk farmasi berperan sebagai determinan utama dalam keberhasilan formulasi obat modern. Studi stabilitas menjadi komponen kritis dalam pengembangan produk farmasi yang berorientasi pada keamanan pasien.

Implikasi Kontekstual Studi Stabilitas terhadap Praktik Farmasi di Wilayah Tropis

Kajian literatur menunjukkan bahwa penerapan studi stabilitas dalam konteks wilayah tropis menghadirkan kompleksitas tambahan akibat paparan suhu tinggi dan kelembaban relatif yang berpotensi mempercepat degradasi zat aktif selama penyimpanan dan distribusi. Stabilitas kimiawi dan fisik produk farmasi di lingkungan tropis memerlukan pendekatan evaluasi berbasis iklim yang mempertimbangkan fluktuasi suhu harian secara signifikan (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, ICH Q1A(R2)). Penelitian menunjukkan bahwa interaksi antara kelembaban dan matriks eksipien dapat mempercepat reaksi hidrolisis dalam sediaan oral padat (Qomara & Musfiroh, 2023). Stabilitas produk farmasi di wilayah tropis juga dipengaruhi oleh potensi oksidasi akibat paparan cahaya selama proses distribusi (Ghani, 2014). Parameter evaluasi stabilitas menjadi determinan utama dalam menjamin mutu produk farmasi selama masa simpan (Huynh-Ba & Zahn, 2009).

Studi menunjukkan bahwa formulasi berbasis hidrogel memiliki sensitivitas tinggi terhadap perubahan suhu lingkungan yang dapat mempengaruhi viskositas dan integritas struktur polimerik selama penyimpanan (Saputro et al., 2021). Stabilitas sediaan nanoemulsi juga menunjukkan penurunan

kualitas akibat agregasi partikel dalam kondisi kelembaban tinggi (Ibrahim et al., 2026). Sistem penghantaran obat berbasis fitosom memerlukan evaluasi stabilitas tambahan akibat potensi degradasi lipid selama penyimpanan jangka panjang (Mugni & Hasanah, 2018). Analisis terhadap bahan aktif dalam bentuk kokristal menunjukkan peningkatan stabilitas termal dalam kondisi penyimpanan ekstrem (Salsabila et al., 2025). Perbedaan respons degradasi pada sediaan tablet analgesik menunjukkan bahwa suhu lingkungan berperan dalam menentukan integritas produk farmasi (Widyastama et al., 2025).

Evaluasi terhadap bahan baku pembanding farmasi menunjukkan bahwa validitas pengujian stabilitas dipengaruhi oleh kondisi penyimpanan referensi standar selama distribusi (Isnaeni, 2025). Harmonisasi standar stabilitas internasional berkontribusi terhadap konsistensi mutu produk farmasi di wilayah tropis (Ojha & Bhargava, 2022). Stabilitas produk biologik memerlukan pendekatan evaluasi khusus akibat sensitivitas struktur protein terhadap suhu tinggi (Davies et al., 2017). Integrasi pedoman stabilitas dalam pengembangan formulasi mendukung proses registrasi lintas negara (Bhavyasri et al., 2019). Harmonisasi regulatif memungkinkan penerimaan data stabilitas dalam proses perizinan edar produk farmasi (Pawar & Khandelwal, 2019).

Pengelolaan ruang penyimpanan sampel stabilitas menunjukkan kontribusi terhadap konsistensi hasil pengujian mutu produk farmasi di wilayah tropis (Maukar & Hakim, 2018). Desain ruang penyimpanan berbasis prinsip similarity memungkinkan pengendalian suhu secara optimal selama proses evaluasi stabilitas berlangsung. Stabilitas produk farmasi juga dipengaruhi oleh faktor distribusi selama transportasi. Edukasi masyarakat terkait penyimpanan obat menjadi faktor penting dalam menjaga mutu produk farmasi selama penggunaan klinis (Noviani, 2023).

Evaluasi stabilitas juga menjadi bagian integral dalam manajemen risiko mutu industri farmasi (Harsanti & Chaerunisaa, 2021). Parameter lingkungan dalam evaluasi stabilitas produk farmasi di wilayah tropis dapat diidentifikasi melalui klasifikasi variabel penyimpanan sebagaimana disajikan pada Tabel 3 berikut.

Tabel 3. Variabel Lingkungan dalam Evaluasi Stabilitas Produk Farmasi di Wilayah Tropis

Variabel	Dampak terhadap Stabilitas	Parameter Evaluasi
Suhu	Percepatan degradasi kimia	Analisis kinetika
Kelembaban	Hidrolisis eksipien	Uji kadar air
Cahaya	Fotodegradasi	Uji fotostabilitas
Oksigen	Oksidasi zat aktif	Uji oksidatif

Variabel lingkungan pada Tabel 3 menunjukkan bahwa suhu berperan dalam mempercepat reaksi degradasi kimiawi selama penyimpanan. Kelembaban relatif juga berkontribusi terhadap proses hidrolisis eksipien dalam formulasi farmasi. Paparan cahaya berpotensi menyebabkan fotodegradasi zat aktif selama distribusi produk farmasi. Oksigen berperan dalam mempercepat reaksi oksidasi yang mempengaruhi stabilitas kimiawi produk farmasi. Evaluasi parameter lingkungan menjadi komponen penting dalam pengujian stabilitas di wilayah tropis (McMahon et al., 2021).

Studi stabilitas menunjukkan bahwa degradasi kimiawi berpotensi menghasilkan senyawa toksik yang mempengaruhi keamanan penggunaan obat. Stabilitas produk farmasi berperan dalam menentukan efektivitas terapeutik selama masa simpan. Harmonisasi standar stabilitas meningkatkan mutu produk farmasi lintas wilayah distribusi. Stabilitas juga berperan dalam menentukan keberhasilan formulasi obat modern. Evaluasi stabilitas dilakukan berdasarkan parameter yang telah ditetapkan secara internasional (Rignall, 2017).

Analisis terhadap literatur menunjukkan bahwa stabilitas produk farmasi dipengaruhi oleh faktor lingkungan selama distribusi di wilayah tropis. Suhu dan kelembaban berperan dalam mempercepat degradasi molekul zat aktif. Stabilitas produk farmasi juga dipengaruhi oleh interaksi antara komponen formulasi. Ketidakstabilan fisik dapat mempengaruhi profil disolusi produk obat. Pengujian stabilitas menjadi komponen penting dalam pengembangan formulasi farmasi modern (Leghari et al., 2025).

Sintesis konseptual menunjukkan bahwa integrasi pedoman stabilitas dalam pengembangan produk farmasi mendukung proses registrasi yang efisien di wilayah tropis. Evaluasi stabilitas memungkinkan identifikasi dini terhadap potensi degradasi zat aktif selama penyimpanan. Harmonisasi

standar stabilitas meningkatkan mutu produk farmasi lintas wilayah distribusi. Stabilitas produk farmasi berperan sebagai determinan utama dalam keberhasilan formulasi obat modern. Studi stabilitas menjadi komponen kritis dalam pengembangan produk farmasi yang berorientasi pada keamanan pasien.

Kajian terhadap implementasi pedoman stabilitas menunjukkan bahwa wilayah tropis memerlukan pendekatan evaluasi berbasis risiko dalam pengembangan produk farmasi. Stabilitas produk farmasi berperan dalam menentukan masa simpan yang aman bagi pasien. Stabilitas kimiawi yang tidak terverifikasi berpotensi menghasilkan produk degradasi yang bersifat toksik. Harmonisasi standar stabilitas berkontribusi terhadap peningkatan mutu produk farmasi global. Evaluasi stabilitas juga menjadi bagian integral dalam pengendalian mutu produk farmasi modern.

KESIMPULAN

Penerapan studi stabilitas dalam pengembangan produk farmasi menempati posisi strategis dalam menjamin mutu, keamanan, dan efikasi obat sepanjang masa simpannya melalui pendekatan yang terstandarisasi dan berbasis risiko. Integrasi parameter uji stabilitas jangka panjang, dipercepat, dan intermediate memungkinkan identifikasi perubahan fisikokimia serta mikrobiologis secara komprehensif guna memastikan konsistensi mutu produk dalam berbagai kondisi penyimpanan. Harmonisasi praktik pengujian stabilitas, pemilihan sistem kemasan yang tepat, serta dokumentasi ilmiah yang tervalidasi berkontribusi signifikan terhadap peningkatan kepatuhan regulatori dan efisiensi proses pengembangan. Optimalisasi penerapan pedoman stabilitas juga mendukung penetapan umur simpan yang akurat sekaligus memperkuat jaminan mutu dalam distribusi produk farmasi. Implementasi studi stabilitas yang sistematis menjadi fondasi ilmiah dalam menjamin keberterimaan produk di pasar global serta perlindungan terhadap keselamatan pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Bhavyasri, K., Vishnumurthy, K. M., Rambabu, D., & Sumakanth, M. (2019). ICH guidelines—"Q" series (quality guidelines)-A review. *GSC Biol Pharm Sci*, 6(3), 089-106. <https://doi.org/10.30574/gscbps.2019.6.3.0034>.
- Davies, J. G., Gao, D., Kim, Y. J., Harris, R., Cash, P. W., Schofield, T. L., ... & Qin, Q. (2017). ICH Q5C stability testing of biotechnological/biological products. *ICH quality guidelines: an implementation guide*, 345-373. <https://doi.org/10.1002/9781118971147.ch12>.
- Ghani, S. (2014). ICH Quality Guidelines: Their Global Impact. *Therapeutic Delivery Solutions*, 367-380. <https://doi.org/10.1002/9781118903681.ch13>.
- Harsanti, B. D., & Chaerunisaa, A. Y. (2021). Review Artikel: Manajemen Risiko Mutu, Metode Serta Penerapannya Dalam Industri Farmasi. *Farmaka*, 19(1), 77-88. <https://doi.org/10.24198/farmaka.v19i1.30720>.
- Huynh-Ba, K., & Zahn, M. (2009). Understanding ICH guidelines applicable to stability testing. In *Handbook of stability testing in pharmaceutical development: regulations, methodologies, and best practices* (pp. 21-41). New York, NY: Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-0-387-85627-8_3.
- Ibrahim, R., Fahluhi, C. F., Cahyana, H. A., Buana, B. S., Aziz, A. M., Saputro, M. R., & Pratama, R. (2026). Review Artikel: Tinjauan Pengujian dan Peningkatan Stabilitas Sediaan Nanoemulsi dari Berbagai Bahan Alam. *Majalah Farmasetika*, 11(1). <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v11i1.67962>.
- International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. ICH Q1A(R2): Stability Testing of New Drug Substances and Products.
- Isnaeni, N. (2025). Studi Stabilitas Baku Pembandingan Glukosamin Hidroklorida: Penerapan ISO 17034: 2016 dalam Memastikan Kualitas dan Validitas Pengujian Farmasi. *Eruditio: Indonesia Journal of Food and Drug Safety*, 5(2), 116-127. <https://doi.org/10.54384/eruditio.v5i2.205>.
- Leghari, Q. A., Anwar, N. T., Syed, Y., Shuja, A. A., & Ali, M. (2025). Ensuring pharmaceutical quality: the role of stability studies and regulatory guidelines: a review. *Indus Journal of Bioscience Research*, 3(3), 112-122. <https://doi.org/10.70749/ijbr.v3i3.942>.
- Maukar, A. L., & Hakim, A. N. (2018). Relayout Ruang Penyimpanan Sampel Stabilitas Impermeable Berdasarkan Konsep Similarity Dan Popularity Serta Prinsip 5S. *Jurnal Ilmiah Teknik Industri*, 6(2). <https://doi.org/10.24912/jitiuntar.v6i2.4116>.
- McMahon, M. E., Abbott, A., Babayan, Y., Carhart, J., Chen, C. W., Debie, E., ... & Wu, Y. (2021).

- Considerations for Updates to ICH Q1 and Q5C Stability Guidelines: Embracing Current Technology and Risk Assessment Strategies: Recommended Revision to ICH Q1/Q5C Stability Guidelines. *The AAPS journal*, 23(6), 107. <https://doi.org/10.1208/s12248-021-00641-6>.
- Mugni, A. R., & Hasanah, A. N. (2018). Fitosom Sebagai Sistem Penghantar Obat Transdermal: Formulasi Baru Obat Herbal untuk Perkembangan Farmasetika di Indonesia. *Farmaka*, 16(1), 61-71. <https://doi.org/10.24198/jf.v16i1.16854>.
- Noviani, L. (2023). Edukasi Penyimpanan Dan Penggunaan Obat Yang Benar Pada Masyarakat Rusun Penjaringan, Jakarta Utara. *Mitramas: Jurnal Pengabdian dan Pemberdayaan Masyarakat*, 1(2), 151-159. <https://doi.org/10.25170/mitramas.v1i2.4479>.
- Ojha, A., & Bhargava, S. (2022). International council for harmonisation (ICH) guidelines. In *Regulatory affairs in the pharmaceutical industry* (pp. 47-74). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822211-9.00008-3>.
- Pawar, M. A. K., & Khandelwal, M. H. R. (2019). An overview-international conference on harmonisation and ICH (Q1) stability testing guideline for pharmaceutical development. *International Journal for Research in Applied Science and Engineering Technology*, 7, 1042-1052. <https://doi.org/10.22214/ijraset.2019.12163>.
- Qomara, W. F., & Musfiroh, I. (2023). Evaluasi Stabilitas dan Inkompatibilitas Sediaan Oral Liquid. *Majalah Farmasetika*, 8(3), 209-223. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v8i3.44346>.
- Rignall, A. (2017). ICHQ1A (R2) stability testing of new drug substance and product and ICHQ1C stability testing of new dosage forms. *ICH quality guidelines: an implementation guide*, 3-44. <https://doi.org/10.1002/9781118971147.ch1>.
- Salsabila, R., Putri, O. E., Shinta, G. N., Septiani, E. Y., Pernadi, Z. D., Pahlevi, M. R., ... & Sagita, N. D. (2025). Peran Kokristal pada Bahan Aktif Farmasi dalam Meningkatkan Stabilitas Obat. *Jurnal Farmasi Ma Chung: Sains, Teknologi, dan Klinis Komunitas*, 3(1), 54-66. <https://doi.org/10.33479/jfmc.v3i1.58>.
- Saputro, M. R., Wardhana, Y. W., & Wathoni, N. (2021). Stabilitas Hidrogel dalam Penghantaran Obat. *Majalah Farmasetika*, 6(5), 421-435. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v6i5.35705>.
- Widyastama, R., Dewi, S. T., & Latifah, N. (2025). Review Jurnal: Perbandingan Uji Stabilitas Paracetamol dan Asetosal dalam Sediaan Tablet. *Vitalitas Medis: Jurnal Kesehatan dan Kedokteran*, 2(3), 117-122. <https://doi.org/10.62383/vimed.v2i3.1937>.