

Masukan terhadap draf rancangan ini diterima paling lambat  
tanggal 28 Oktober 2019 melalui  
email [standarsuplemenkesehatan@gmail.com](mailto:standarsuplemenkesehatan@gmail.com).

## Outline draft

### Pedoman Uji Stabilitas Obat Tradisional dan Suplemen Kesehatan

- I. Pendahuluan
  - 1.1. Prinsip Umum
  - 1.2. Tujuan
- II. Desain uji stabilitas
  - 2.1. Pemilihan Bets
  - 2.2. Spesifikasi (Parameter Uji)
  - 2.3. Frekuensi Pengujian
  - 2.4. Kondisi Penyimpanan
  - 2.5. Sistem Kemasan (Wadah dan Tutup)
- III. Evaluasi
- IV. Pernyataan Pada Label
- V. Glosarium

Lampiran  
Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan  
Republik Indonesia  
Nomor ..... Tahun .....  
Tentang Pedoman Uji Stabilitas Obat Tradisional  
dan Suplemen Kesehatan

## **I. Pendahuluan**

### **1.1. Prinsip Umum**

Stabilitas merupakan faktor penting dalam mutu obat tradisional dan suplemen kesehatan, yang diukur melalui beberapa pengujian, ditujukan untuk memastikan spesifikasi produk jadi tetap sama mulai dari spesifikasi bahan pengemas hingga penyimpanan pada kondisi tertentu sesuai dengan masa simpan yang telah ditentukan.

Stabilitas obat tradisional dan suplemen kesehatan yang tidak memadai dapat menyebabkan perubahan pada fisik, karakteristik kimiawi dan pertumbuhan mikrobiologi yang dapat bersifat berbahaya.

Uji stabilitas pada obat tradisional dan suplemen kesehatan dilaksanakan untuk menentukan masa simpan produk jadi beserta sistem kemasannya dalam kondisi penyimpanan yang telah ditetapkan. Masa simpan adalah periode waktu penyimpanan pada kondisi tertentu dimana obat tradisional dan suplemen kesehatan masih memenuhi spesifikasi yang telah ditetapkan. Kondisi umum untuk uji stabilitas jangka panjang (*long term*) di wilayah ASEAN berada dalam zona IV B dengan suhu 30°C dan kelembaban relatif 75%.

### **1.2. Tujuan**

Pedoman ini merupakan acuan pokok dalam pelaksanaan uji stabilitas produk jadi obat tradisional dan suplemen kesehatan, dengan berdasarkan pertimbangan ilmiah dan karakteristik produk yang diuji. Dalam pedoman ini mencakup juga desain reduksi dan contoh lain yang berkaitan dengan uji stabilitas.

## II. Desain Uji Stabilitas

Desain uji stabilitas dirancang berdasarkan sifat dan karakteristik produk uji, meliputi:

- 2.1. Pemilihan bets
- 2.2. Spesifikasi/parameter pengujian
- 2.3. Frekuensi pengujian
- 2.4. Kondisi penyimpanan
- 2.5. Sistem kemasan (wadah dan tutup).

### 2.1. Pemilihan Bets

Data stabilitas harus tersedia untuk Obat Tradisional dan Suplemen Kesehatan yang akan diedarkan, serta diperoleh dari formula yang sama dan bentuk sediaan dengan sistem kemasan yang sama. Pemilihan bets harus memenuhi ketentuan:

- 2.1.1. Sekurang-kurangnya 2 bets, berasal dari skala pilot, skala primer, skala produksi atau kombinasinya.
- 2.1.2. Bets dari proses pembuatan produk yang digunakan sebagai produk uji stabilitas, dapat mewakili proses produksi dan memiliki kualitas yang sama dengan spesifikasi bets produk yang akan diedarkan.
- 2.1.3. Uji stabilitas yang dilakukan harus dapat menunjukkan dosis (*strengths*) produk jadi dan/atau tipe sistem kemasan yang digunakan pada produk jadi, kecuali bila menggunakan *bracketing/matrixing*.

### 2.2. Spesifikasi/Parameter Pengujian

- 2.2.1. Uji stabilitas Obat Tradisional dan Suplemen Kesehatan meliputi pengujian fisika, kimia dan mikrobiologi, yang dapat mengalami perubahan selama penyimpanan serta cenderung mempengaruhi mutu produk.
- 2.2.2. Spesifikasi meliputi daftar pengujian, referensi prosedur analitik dan kriteria penerimaan termasuk kriteria untuk *release* dan spesifikasi masa simpan. Kriteria masa simpan diperoleh berdasarkan semua data stabilitas yang ada.
- 2.2.3. Spesifikasi/parameter pengujian terdiri dari:
  - 2.2.3.1. Parameter fisik meliputi:
    - Organoleptik

- Kekerasan (*hardness*)/kerapuhan (*friability*)
- Waktu disintegrasi
- Viskositas
- pH
- Ukuran partikel/granul
- Resuspendibilitas
- Adhesivitas (kekuatan rekat)

2.2.3.2. Parameter kimia:

- Penetapan kadar
- Kadar air

2.2.3.3. Parameter mikrobiologi

- cemaran mikroba

2.2.4. Parameter uji dilakukan sesuai dengan bentuk sediaan produk jadi yang dapat dilihat pada tabel 1 dan tabel 2.

2.2.5. Untuk produk yang mengandung bahan yang tidak diketahui markernya, parameter fisik dapat digunakan sebagai indikator pengganti, dengan syarat parameter tersebut dapat dijustifikasi. Parameter fisik dari produk jadi dapat diperiksa dengan sekurang-kurangnya salah satu dari metode pengujian berikut:

2.3.4.2. Analisa (*gross*) organoleptik; yaitu melakukan pemeriksaan fisik secara umum; atau

2.3.4.3. Kriteria ilmiah lain yang valid.

2.2.6. Produk yang mengandung kombinasi beberapa komponen bahan aktif, meskipun tidak perlu dilakukan pengujian terhadap semua bahan tersebut, harus dilakukan pengujian terhadap salah satu bahan aktif. Pada beberapa kasus, pengujian dapat dilakukan pada lebih dari satu bahan aktif atau marker pengganti, yang diketahui rentan/peka terhadap perubahan selama penyimpanan, dan memiliki potensi mempengaruhi kualitas produk kombinasi serta harus diberikan justifikasi yang valid.

**Tabel 1. Parameter Uji Stabilitas Obat Tradisional**

<div>Parameter Uji</div> <div>Bentuk Sediaan</div>	Organo leptik	Penetapan kadar	Hardness/ <i>friability</i>	<i>Disintegration time/ dissolution rate</i>	Kadar Air	Viskositas	pH	Uji Mikrobiologi	Variasi Granul /Ukuran Partikel	Resuspen dability	Adhesiveness
Serbuk oral ( <i>Oral powder</i> )	√	√			√			√			
Kapsul ( <i>Hard capsule</i> )	√	√		√	√			√			
Kapsul lunak ( <i>Soft capsule</i> )	√	√		√				√			
Tablet (salut dan non salut) ( <i>Coated and Uncoated Tablet</i> )	√	√	√	√	√			√			
Pil	√	√		√	√			√			
Suspensi	√	√				√	√	√	√	√	
Larutan	√	√				√	√	√			
Emulsi	√	√				√	√	√			
Sediaan Semi-padat ( <i>Ointment/ Cream/ Gel/ Lotion/ Paste</i> )	√	√				√	√	√			

<b>Parameter Uji</b> <b>Bentuk Sediaan</b>	Organo leptik	Penetapan kadar	<i>Hardness/ friability</i>	<i>Disintegration time/ dissolution rate</i>	Kadar Air	Viskositas	pH	Uji Mikrobiologi	Variasi Granul /Ukuran Partikel	Resuspen dability	Adhesivieness
Plaster	√	√						√			√
Granul	√	√			√			√	√		
<i>Herbal Tea Bag</i>	√	√			√			√			
Pastilles	√	√			√			√			
Rajangan: a. Diseduh	√										
b. Direbus	√										

Tabel 2. Parameter Uji Stabilitas Suplemen Kesehatan

<b>Parameter Uji</b> <b>Bentuk Sediaan</b>	Organo leptik	Penetapan kadar	<i>Hardness/ friability</i>	<i>Disintegration time/ dissolution rate</i>	Kadar Air	Viskositas	pH	<i>Microbial content</i>	<i>Granules / Particle Size variation</i>	<i>Resuspen dability</i>
Serbuk oral ( <i>Oral powder</i> )	√	√			√			√		
Kapsul ( <i>Hard capsule</i> )	√	√		√	√			√		
Kapsul lunak ( <i>Soft capsule</i> )	√	√		√				√		
Tablet (salut dan non salut) ( <i>Coated and Uncoated Tablet</i> )	√	√	√	√	√			√		
Pil	√	√		√	√			√		
Suspensi	√	√				√	√	√	√	√
Larutan	√	√				√	√	√		
Emulsi	√	√				√	√	√		
Granul	√	√			√			√	√	

2.3. Frekuensi Pengujian

2.3.1. Uji stabilitas dapat dilakukan dengan metode *real time* (jangka panjang) atau *accelerated* (dipercepat). Pada kedua metode uji stabilitas tersebut, frekuensi pengujian harus cukup menyatakan profil stabilitas produk jadi.

Tabel 3. Frekuensi Pengujian pada Uji Stabilitas.

	Kondisi Penyimpanan	Frekuensi Pengujian
a.	Uji stabilitas jangka panjang ( <i>real time</i> )	Bulan ke- 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24, dan setiap tahun hingga masa simpan
b.	Uji stabilitas dipercepat ( <i>accelerated</i> )	Bulan ke- 0, 3 dan 6

2.3.1.1. Frekuensi pengujian untuk kondisi penyimpanan pada uji stabilitas jangka panjang (*real time*), umumnya dilakukan tiap 3 bulan pada tahun pertama; tiap 6 bulan pada tahun kedua dan setahun sekali pada tahun berikutnya hingga masa simpan yang telah ditetapkan.

2.3.1.2. Frekuensi pengujian untuk kondisi penyimpanan pada uji stabilitas dipercepat (*accelerated*), dilakukan pada minimal 3 (tiga) titik masa/waktu, termasuk pada titik awal dan akhir, misal uji stabilitas dilakukan dalam periode 6 bulan maka rekomendasi frekuensi pengujian ditetapkan pada bulan ke-0; bulan ke-3 dan bulan ke-6.

2.3.2. Desain reduksi, yaitu *matrixing* atau *bracketing*, merupakan pengurangan frekuensi pengujian dimana beberapa faktor kombinasi tidak dilakukan uji dan diberikan justifikasi.

Desain reduksi dapat digunakan untuk memperkirakan masa simpan, dan sebelum suatu desain reduksi ditetapkan, harus dinilai dan diberikan justifikasi. Potensi risiko, jika menetapkan masa simpan pendek dengan menggunakan desain reduksi, harus mempertimbangkan akan berkurangnya jumlah perolehan data dibandingkan menggunakan desain lengkap.

2.3.3. *Bracketing* atau desain *bracket* merupakan desain uji stabilitas, dimana sampel dari faktor-faktor desain tertentu yang ekstrim, contoh dosis, ukuran wadah/isi, diuji pada semua titik masa/waktu seperti pada desain lengkap. Diasumsikan bahwa dengan desain tersebut, uji



stabilitas dari faktor ekstrim telah dapat mewakili stabilitas dari semua *intermediate level*.

Tabel 4. Contoh Desain *Bracket*

Dosis		50 mg			75 mg			100 mg		
Bets		1	2	3	1	2	3	1	2	3
Ukuran Wadah	15 ml	T	T	T				T	T	T
	100 ml									
	500 ml	T	T	T				T	T	T

T: uji sampel

Sampel dalam tabel diatas untuk contoh produk dengan 3 jenis dosis dengan 3 jenis ukuran kemasan (P1, P2 dan P3). Dalam tabel itu, faktor ekstrim diwakili pada kemasan wadah jenis *high density polyethylene* (HDPE) berukuran 15 mL (P1) dan 500 mL (P3). Bets dari tiap kombinasi tersebut harus diuji pada titik masa seperti dalam desain lengkap.

Dosis 75 mg dan ukuran kemasan 100 mL (P2) adalah *intermediate level* dari contoh desain *bracketing* diatas, uji stabilitas diwakili oleh uji stabilitas dari faktor ekstrim. Apabila analisa statistika menunjukkan hasil stabilitas yang berbeda (pada dosis atau kemasan) untuk faktor ekstrim (P1 dan P3), maka dosis dan kemasan pada *intermediate level* (P2) dianggap tidak stabil. Contoh, dari tabel desain diatas, P1 ditemukan kurang stabil dibandingkan P3 maka masa simpan P2 tidak boleh melebihi dari P1, serta tidak dibolehkan interpolasi antara P1 dan P3

2.3.4. *Matrixing* atau desain matriks merupakan desain uji stabilitas dimana sebagian sampel yang dipilih dari seluruh sampel yang ada dari semua kombinasi faktor, diuji pada titik masa yang telah ditentukan. Sebagian sampel lainnya diuji untuk semua kombinasi faktor pada titik masa berikutnya. Dengan desain ini, stabilitas dari bagian sampel tersebut dianggap memiliki stabilitas yang sama dengan seluruh sampel pada titik masa yang telah ditetapkan.

2.3.4.1. Sampel yang berbeda dari produk yang sama harus diidentifikasi, misal bets yang berbeda, dosis yang berbeda, ukuran yang berbeda dari sistem kemasan yang sama ataupun dari sistem pengemasan yang berbeda.

2.3.4.2. Bila sistem pengemasan sekunder mempengaruhi stabilitas produk, desain matriks dapat dilakukan terhadap sistem

pengemasan tersebut. Tiap kondisi penyimpanan harus diperlakukan sesuai dengan desain matriks yang dipilih. Desain matriks tidak dapat diterapkan pada parameter uji (mengurangi parameter uji), namun alternatif desain matriks untuk parameter uji yang berbeda dapat dilakukan jika disertai dengan justifikasi.

Tabel 5. Contoh Desain Matriks pada Titik Masa untuk Produk dengan Kekuatan “Reduksi Setengah”

Titik Masa (Bulan)			0	3	6	9	12	18	24	36
Dosis	D1	Bets 1	T	T		T	T		T	T
		Bets 2	T		T		T	T		T
	D2	Bets 1	T		T		T		T	T
		Bets 2	T	T		T	T	T		T

T: uji sampel

Minimal 6 dari  
12 titik masa

Minimal 4 dari 8  
titik masa

Tabel 6. Contoh Desain Matriks pada Titik Masa untuk Produk dengan Kekuatan “Reduksi Sepertiga”

Titik Masa (Bulan)			0	3	6	9	12	18	24	36
Dosis	D1	Bets 1	T	T		T	T	T	T	T
		Bets 2	T	T	T		T	T		T
	D2	Bets 1	T		T	T	T	T	T	T
		Bets 2	T	T		T	T		T	T

Minimal 8 dari  
12 titik masa

Minimal 6 dari 8  
titik masa

Titik Masa (Bulan)			0	3	6	9	12	18	24	36
Dosis	D1	Bets 1	T	T		T	T	T	T	T
		Bets 2	T	T	T		T	T		T
	D2	Bets 1	T		T	T	T	T		T
		Bets 2	T	T		T	T		T	T
	D3	Bets 1	T		T	T	T	T	T	T
		Bets 2	T	T		T	T		T	T

T: uji sampel

Minimal 12 dari  
18 titik masa

Minimal 8 dari  
12 titik masa

Contoh desain matriks dengan 2 (dua) model dosis (D1 dan D2) dapat dilihat pada tabel 5 dan tabel 6.

Penggunaan istilah reduksi setengah dan reduksi sepertiga merupakan strategi pengurangan yang awalnya diterapkan pada desain uji penuh. Reduksi setengah adalah menghilangkan 1 (satu) dari 2 (dua) titik masa dalam desain uji lengkap, sedangkan reduksi sepertiga adalah menghilangkan 1 (satu) dari 3 (tiga) titik masa.

Pengurangan/reduksi seperti pada contoh tabel 5 dan tabel 6 dilakukan karena pengujian lengkap dari semua kombinasi faktor disertakan dalam beberapa titik masa. Dalam contoh ini termasuk pengujian lengkap yang dilakukan pada awal, akhir dan titik masa 12 bulan. Pengurangan/reduksi tersebut pada akhirnya menjadi “Setengah” (24/48) dan “Sepertiga” (16/48), yang sebenarnya adalah 15/48 atau 10/48.

- 2.3.5. Jika berdasarkan pada uji pengembangan produk, hasil uji dipercepat dapat memperkirakan adanya kecenderungan kriteria perubahan yang signifikan, seperti parameter uji selain dari spesifikasi yang telah ditetapkan, maka perlu dilakukan pengujian tambahan dengan menambahkan jumlah sampel untuk titik masa terakhir atau menambahkan titik masa ke-4 dalam desain uji.
- 2.3.6. Apabila perubahan signifikan tersebut terjadi dalam masa 3 bulan pertama dari penyimpanan dengan kondisi dipercepat, maka perlu justifikasi yang menyatakan pengaruh yang akan timbul akibat paparan diluar kondisi penyimpanan yang tertera pada label, misal selama pengangkutan/pengiriman (*shipping*) atau penanganan produk (*handling*). Bila perlu, justifikasi didukung dengan uji pada satu betas produk dalam periode kurang dari 3 bulan dan frekuensi pengujian yang lebih dari umumnya. Jika suatu perubahan signifikan terjadi dalam masa 3 bulan tersebut, maka uji terhadap produk tidak perlu dilanjutkan dan masa simpan ditetapkan berdasarkan data uji stabilitas jangka panjang (*real time*). Hal ini dapat diterapkan pada produk-produk Obat Tradisional seperti salep, krim atau supositoria yang tidak mungkin untuk dilakukan uji stabilitas dipercepat sehingga hanya uji stabilitas jangka panjang yang dipersyaratkan.
- 2.3.7. Jika perubahan yang signifikan terjadi pada pengujian antara 3 dan 6 bulan dalam penyimpanan dengan kondisi dipercepat, masa simpan ditetapkan berdasarkan data uji stabilitas jangka panjang.

2.4. Kondisi Penyimpanan

- 2.4.1. Secara umum, produk jadi harus dievaluasi pada kondisi penyimpanannya (dengan toleransi yang tepat), diuji stabilitasnya pada suhu penyimpanan sesuai rekomendasi, sensitifitas terhadap kelembaban atau potensi kehilangan pelarut (menguap). Pemilihan kondisi penyimpanan dan lama uji stabilitas mencakup penyimpanan, pengiriman dan cara penggunaannya seperti rekonstitusi atau pengenceran sesuai dengan yang tertera pada label/penandaan.
- 2.4.2. Rekomendasi kondisi spesifik terhadap suhu dan kelembaban relatif yang diterapkan pada penyimpanan dalam uji stabilitas dan jenis sistem kemasan, ditetapkan berdasarkan karakteristik produk dan jenis kemasan primer yang digunakan. Kondisi penyimpanan dapat dilihat pada tabel 2.

*Zone iklim di Indonesia masuk ke dalam zone IV (A dan B): panas dan lembab.*

Tabel 7. Kondisi Penyimpanan Produk

Jenis Uji/Sistem Kemasan	Kondisi Penyimpanan
Produk dengan kemasan primer yang permeabel terhadap uap air (menyerap uap air)	30°C ± 2°C/75% RH ± 5% RH
Produk dengan kemasan primer yang impermeabel terhadap uap air (kedap uap air)	30°C ± 2°C
Uji dipercepat ( <i>accelerated</i> )	40°C ± 2°C/75% RH ± 5% RH

- 2.4.3. Jika data yang diajukan berdasarkan pada kondisi dibawah kondisi yang dipersyaratkan (misal 30°C/65% RH), maka data tersebut harus dilengkapi dengan data dukung untuk memenuhi evaluasi secara ilmiah.
- Faktor yang harus diperhatikan mencakup:
- a. Apakah ada ketidakstabilan
  - b. Apakah tersedia data uji stabilitas dipercepat
  - c. Jenis sistem kemasan
- 2.4.4. Kondisi penyimpanan lain yang diijinkan, disertai dengan justifikasi, sebagai contoh meliputi kondisi berikut:

- 2.4.4.1. Produk yang peka terhadap panas, harus disimpan dalam kondisi suhu rendah sehingga suhu tersebut digunakan untuk kondisi penyimpanan jangka panjang.
- a. Produk yang mengandung bahan aktif kurang stabil dan memiliki formula yang tidak sesuai untuk uji pada penyimpanan suhu tinggi (misalnya supositoria), perlu dilakukan uji stabilitas jangka panjang (*real time*)
  - b. Bila menggunakan kondisi suhu rendah, uji dipercepat dalam 6 bulan harus dilakukan pada suhu minimal 15°C di atas suhu penyimpanan yang ditentukan, demikian pula dengan kelembaban relatif pada suhu tersebut. Contoh, suatu produk yang disimpan pada lemari es (*refrigerator*) dalam waktu lama, uji dipercepat harus dilakukan pada 25°C ± 2°C, 60% RH ± 5% RH. Kondisi uji jangka panjang ditetapkan dan dinyatakan pada penandaan/label dan masa simpan (masa kedaluwarsa). Jenis kondisi penyimpanan yang direkomendasikan untuk uji stabilitas produk dengan penyimpanan dalam lemari es (*refrigerator*), dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 8. Jenis Kondisi Penyimpanan yang direkomendasikan untuk produk dalam lemari es (*refrigerator*)

Uji	Kondisi Penyimpanan
Uji stabilitas jangka panjang ( <i>Real Time</i> )	5°C ± 3°C
Uji stabilitas dipercepat ( <i>Accelerated</i> )	25°C ± 2°C/60% RH ± 5% RH

- 2.4.4.2. Produk dengan perubahan secara fisik atau kimiawi pada kondisi dibawah suhu penyimpanan, seperti suspensi atau emulsi.
- 2.4.5. Data dari uji dipercepat dapat digunakan untuk evaluasi efek paparan singkat dari kondisi penyimpanan diluar kondisi yang tertera pada label, seperti selama pengiriman.
- 2.4.6. Data yang diperoleh dari uji stabilitas dipercepat dan *ongoing real time*, dapat digunakan untuk memberikan justifikasi dalam ekstrapolasi interim masa simpan. Namun, masa simpan yang sebenarnya harus ditentukan berdasarkan data stabilitas jangka panjang (*real time*) dan sesuai dengan kondisi penyimpanan yang direkomendasikan.

## 2.5. Sistem Kemasan (Wadah dan Tutup)

2.5.1. Pengujian stabilitas harus dilakukan pada produk beserta kemasannya sesuai dengan yang akan dipasarkan termasuk kemasan sekunder.

2.5.2. Sistem kemasan dapat dikelompokkan berdasarkan pada sifatnya terhadap kelembaban, yaitu:

### 2.5.2.1. Impermeabel

Kemasan yang tahan terhadap kelembaban karena tidak mudah menyerap uap air. Produk jadi yang dikemas dalam kemasan primer yang impermeabel, tidak perlu diuji pada kondisi kelembaban tinggi. Kemasan yang termasuk dalam jenis ini adalah aluminum/blister aluminum, *High Density Polyethylene* (HDPE) atau botol kaca dengan penutup logam atau penutup HDPE.

### 2.5.2.2. Permeabel

Kemasan yang tidak tahan terhadap kelembaban karena mudah menyerap uap air. Produk yang dikemas dalam kemasan primer yang permeabel, harus dipertimbangkan stabilitas isi produk dalam kondisi kelembaban yang tinggi. Kelembaban dapat memberikan efek yang tidak diinginkan terhadap stabilitas dari isi produk jadi secara kimia dan fisika. Beberapa contoh kemasan yang bersifat permeabel, antara lain:

- a. blister *polyvinyl chloride* (PVC),
- b. botol *low density polyethylene* (LDPE),
- c. gelas atau botol HDPE dengan penutup *polypropylene*.

### 2.5.2.3. Semipermeable

Kemasan yang semi-tahan terhadap uap air.

2.5.3. Perbedaan permeabilitas pada bahan kemasan harus diperhatikan, seperti efek dari kelembaban yang tinggi pada bentuk sediaan padat dalam kemasan permeabel, harus didukung oleh data dan indikasi yang harus ditambahkan pada label yaitu "simpan pada tempat yang kering" atau "lindungi dari kelembaban"

III. Evaluasi

- 3.1. Pendekatan secara sistematis harus dilakukan dalam pelaporan dan evaluasi terhadap informasi stabilitas, termasuk didalamnya hasil dari pengujian secara fisik, kimia dan mikrobiologi. Seluruh evaluasi harus memperhatikan tidak hanya pada pengujian, tetapi juga terhadap parameter uji. Kemungkinan perubahan dalam penyimpanan dan alasan pemilihan variabel yang akan diuji, harus dinyatakan dalam dokumen.
- 3.2. Pelaporan hasil uji stabilitas dapat mengacu pada contoh format pada table 9.

Tabel 9. Contoh Laporan Hasil Uji Stabilitas

LAPORAN HASIL UJI STABILITAS

Nama Produk :  
Bentuk Sediaan :  
Dosis :  
Kemasan :  
Ukuran Kemasan :

Kondisi Penyimpanan :  
No. Bets :  
Tanggal Pembuatan :  
Tanggal Pelaporan :  
Waktu Pengujian :

Parameter Uji (as applicable)	Hasil (Permissible Level)	Frekuensi Uji (Bulan)							
		0	3	6	9	12	18	24	.....
Organoleptik									
Penetapan Kadar (..±..%)									
Hardness/ Friability									
Laju Disintegrasi/Disolusi									
Kadar Air									
Viskositas									
pH									
Uji Mikrobiologi									
Variasi Granul / Ukuran Partikel									
Resuspendabilitas									
Daya Rekat (adhesiveness)									

Kesimpulan:

Masa simpan:

Label penyimpanan:

Disiapkan oleh:

Diperiksa oleh:

Disetujui oleh:

.....

.....

.....

**IV. Pernyataan Pada Label**

- 4.1. Kondisi penyimpanan meliputi suhu, cahaya dan kelembaban, yang dinyatakan pada label/penandaan, harus berdasarkan dari evaluasi stabilitas produk.
- 4.2. Pernyataan perhatian umum, seperti “harus terlindung dari cahaya” dan/atau “simpan dalam tempat yang kering” dapat ditambahkan tetapi tidak harus digunakan untuk menutupi masalah stabilitas dari produk tersebut.
- 4.3. Perlakuan khusus pada kondisi penyimpanan harus disampaikan. Penggunaan istilah seperti “suhu kamar” harus dihindari.

Tabel 10. Contoh Pernyataan Kondisi Penyimpanan pada Label/Penandaan

Kondisi	Pernyataan pada Label/Penandaan
1. Penyimpanan normal	Simpan di bawah suhu 30° C
2. Penyimpanan dalam ruang AC	Simpan di bawah suhu 25° C
3. Penyimpanan dalam lemari es (refrigerator)	Simpan pada suhu 2° - 8° C



## **V. Glosarium**

### **Penetapan Kadar**

Suatu prosedur pengujian untuk mengukur atau menentukan jumlah bahan aktif atau marker dalam produk jadi.

### **Bets**

Besaran jumlah produk jadi yang dibuat dalam satu kali proses pembuatan dan berasal dari formulasi yang memiliki karakter dan mutu yang seragam (inti dari bets pembuatan adalah homogenitas/keseragaman).

### **Bets Skala Pilot.**

Bets dari suatu bahan atau produk yang dibuat dengan prosedur lengkap yang mewakili dan menggambarkan cara pembuatan untuk diterapkan pada bets skala produksi penuh. Pada umumnya satu skala pilot paling sedikit 1/10 dari skala produksi penuh.

### **Bets Skala Primer**

Bets pembuatan produk dengan prosedur lengkap yang mewakili cara pembuatan untuk bets produksi skala penuh. Skala primer dapat dihitung antara 10% - 100% dari skala produksi penuh.

### **Bets Skala Produksi**

Bets dari pembuatan produk pada skala produksi yang menggunakan peralatan dalam fasilitas produksi sesuai dengan spesifikasi.

### **Sistem Kemasan (Wadah dan Tutup)**

Seluruh bagian pengemasan yang digunakan untuk melindungi bentuk sediaan, termasuk pengemasan primer dan pengemasan sekunder yang ditujukan sebagai perlindungan tambahan. Sistem pengemasan dapat diartikan sama dengan sistem wadah dan tutup.

### **Disintegrasi (*Disintegration*)**

Kecepatan hancur atau terurainya tablet atau kapsul dalam waktu tertentu yang dihitung saat dimasukkan dalam media cair dan diuji dalam kondisi sesuai dengan referensi seperti Farmakope.

### **Disolusi (*Dissolution*)**

Jumlah bahan aktif yang terlarut dalam waktu tertentu, dinyatakan dalam persentase terhadap jumlah yang tercantum pada label produk/penandaan.

### **Tanggal Kedaluwarsa**

Tanggal yang ditulis pada label atau wadah produk jadi untuk menunjukkan batas waktu betas produk yang diperkirakan tetap dalam spesifikasi waktu simpan (*shelf-life*) yang disetujui apabila disimpan dalam kondisi yang telah ditetapkan.

### **Kekerasan (Kerapuhan)**

Kekerasan dari sediaan tablet yang diukur melalui besar kekuatan yang dibutuhkan untuk menghancurkan sediaan tersebut.

### **Wadah kedap (impermeabel)**

Wadah yang melindungi terjadinya perpindahan gas atau pelarut secara permanen, misalnya, tabung aluminium yang tersegel, ampul kaca yang tersegel untuk bentuk larutan.

### **Wadah Semi-permeabel**

Wadah yang dapat dilalui perpindahan pelarut, biasanya air, yang mencegah kehilangan zat terlarut. Mekanisme perpindahan pelarut terjadi melalui penyerapan pada permukaan wadah, difusi bulk pada bahan wadah dan pelepasan kembali ke permukaan lain. Perpindahan terjadi akibat perbedaan tekanan parsial, contoh wadah semi permeabel yaitu kantong plastik dan agak kaku, *low-density polyethylene* (LDPE) bentuk kantong dan botol.

### **Kadar Air**

Ukuran kandungan air dari produk pada kondisi udara dengan kelembaban relatif dan suhu tertentu.

### **Kandungan Mikroba**

Jumlah kandungan mikroorganisme dalam produk, termasuk bakteri, ragi dan jamur.

### **pH**

Tingkat keasaman atau kebasaan suatu larutan. pH merupakan logaritma negatif (basis 10) dari konsentrasi ion hidrogen (ekuivalen per liter). Nilai pH larutan netral adalah 7. Larutan asam memiliki pH kurang dari 7, sementara larutan basa memiliki pH lebih dari 7 sampai dengan 14.

### **Masa Simpan (disebut juga sebagai periode tanggal kedaluwarsa)**

Periode waktu dimana produk diharapkan masih sesuai dengan spesifikasi yang disetujui apabila disimpan dalam kondisi sesuai yang tertera pada label wadah.

### **Spesifikasi**

Merupakan daftar uji, referensi prosedur analisa dan kriteria penerimaan yang ditetapkan dalam batasan angka, rentang atau kriteria lain yang menjelaskan pengujian.

(penetapan kriteria dimana suatu zat, produk atau bahan dalam tahap pembuatan lain harus sesuai dengan penerimaan untuk kegunaannya. Kesesuaian dengan spesifikasi, artinya bahan dan produk, ketika diuji menurut daftar prosedur analitik, akan sesuai dengan kriteria penerimaan. Spesifikasi adalah standar mutu kritis yang diajukan dan dijustifikasi oleh produsen serta disetujui oleh badan pengawas sebagai persyaratan).

### **Protokol Uji Stabilitas**

Dokumen yang menjelaskan alasan, tujuan, metodologi, dan metode statistik dari uji stabilitas yang menentukan syarat dan kondisi di mana uji stabilitas harus dilaksanakan.

### **Uji Stabilitas**

Pengujian secara jangka panjang (*real time*) dan dipercepat (*accelerated*) dilakukan pada betas primer sesuai dengan protokol stabilitas yang telah ditentukan atau untuk konfirmasi uji ulang periode dari suatu zat atau masa simpan (*shelf-life*) produk jadi.

### **Uji Stabilitas Dipercepat (*Accelerated*)**

Desain uji yang dirancang dengan meningkatkan laju degradasi kimia atau perubahan fisik dari produk jadi, menggunakan kondisi penyimpanan berlebih sebagai bagian dari uji stabilitas formal.

(Data dari pengujian ini, selain untuk uji stabilitas jangka panjang, juga dapat digunakan untuk menilai efek kimia jangka panjang pada kondisi yang tidak dipercepat (*non-accelerated*) serta mengevaluasi pengaruh dari paparan singkat di luar kondisi penyimpanan pada label, seperti selama dalam pengiriman. Hasil dari uji dipercepat tidak selalu dapat memperkirakan perubahan fisik, dapat dilihat juga Stabilitas dan istilah lain terkait).

### **Uji Stabilitas Jangka Panjang (*Real Time*)**

Uji stabilitas di bawah kondisi penyimpanan yang direkomendasikan untuk tes ulang periode atau masa simpan (*shelf life*) yang diajukan (atau disetujui) pada penandaan.

### **Kondisi Penyimpanan**

Kondisi yang ditujukan untuk penyimpanan produk jadi, ditetapkan pada label wadah berdasarkan uji stabilitas.

### **Data Pendukung**

Data selain dari uji stabilitas formal yang mendukung prosedur analitik, pengajuan periode uji ulang atau masa simpan (*shelf-life*), dan pernyataan penyimpanan pada label.

### **Kekentalan (Viskositas)**

Kecenderungan cairan untuk menahan laju aliran karena adanya daya tarik molekul (kohesi). Hal ini merupakan sifat cairan berkaitan dengan alirannya yang tertahan.

RANCANGAN