

Draft Jurnal Publikasi

by Windi Fresha

Submission date: 07-Jan-2023 12:06PM (UTC+0700)

Submission ID: 1989432690

File name: Draft_Jurnal_Publikasi_Windi_Fresha_Qomara_260112210546_1..docx (214.89K)

Word count: 2904

Character count: 18836



e-ISSN : 2686-2506



Review : Evaluasi Stabilitas dan Inkompatibilitas Sediaan Oral Liquid

Windi Fresha Qomara^{*1}, Ida Musfiroh², Rina Wijayanti³

¹Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Jatinangor, Kabupaten Sumedang, 45363

²Departemen Analisis Farmasi dan Kimia Medisinal, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Jatinangor, Kabupaten Sumedang 45363

³Product Development, PT. Menari Indria Laboratories, Cikarang Selatan, Kabupaten Bekasi, 17530

*windi18001@mail.unpad.ac.id

Abstrak

Stabilitas suatu sediaan sangat penting dalam menentukan kualitas, efikasi dan keamanan suatu produk karena produk yang stabil dapat menentukan keberhasilan pengobatan. Banyak faktor yang mempengaruhi suatu produk menjadi tidak stabil. Salah satu bentuk sediaan farmasi yang paling disukai adalah sediaan cairan oral karena kemudahan dalam mengkonsumsinya. Untuk menentukan stabilitas dan kompatibilitas sediaan oral liquid dilakukan pencarian literature pada situs *Google Scholar* dan *PUBMED* menggunakan kata kunci dengan total jurnal yang didapatkan adalah 266 jurnal dan setelah diskriminasi terdapat 21 jurnal yang masuk kriteria inklusi dan totalnya digunakan 53 referensi dalam review ini. Dari hasil pencarian literatur tersebut didapatkan bahwa banyak faktor yang dapat mempengaruhi kestabilan sediaan cair oral seperti suhu, pH dan juga mikroba. Untuk itu dalam proses formulasi perlu dikaji keadaan yang paling cocok dengan karakteristik bahan yang digunakan baik zat aktif, eksipien maupun bahan kemas. Untuk menentukan kestabilan sediaan farmasi dilakukan dengan uji stabilitas dengan mengatur suhu dan kelembaban sesuai dengan zona iklim serta pengujian dilakukan pada rentang waktu tertentu. Setelah melakukan uji stabilitas perlu dilakukan evaluasi sediaan seperti pemampilan baik dari warna, bau rasa, kemudian dari viskositas, pH, kejernihan, endapan dan juga pemisahan fase, serta kadar sediaan.

Kata kunci: Evaluasi Sediaan, Formulasi, Inkompatibilitas, Sediaan cair oral, Stabilitas

Pendahuluan

Stabilitas adalah salah satu atribut kritis dan penting dalam pengembangan produk karena dapat mempengaruhi kualitas, efikasi dan keamanan suatu produk atau produk dalam penyimpanan dan penggunaannya harus memiliki sifat dan karakteristik yang masih sama dengan saat produk dibuat (1)(2)(3). Salah satu faktor yang menyebabkan ketidakstabilan produk adalah inkompatibilitas yang bisa saja terjadi selama proses pencampuran, formulasi, pembuatan, pengemasan, penyimpanan dan administrasi obat (4). Kadar zat aktif suatu sediaan farmasi menentukan keberhasilan pengobatan karena apabila kadarnya kurang dari dosis efektif dapat mempersulit penyembuhan suatu penyakit (5)(6). Sediaan farmasi atau obat dikatakan stabil apabila tidak mengalami pengurangan kadar selama masa penyimpanan, selain itu tidak terjadi perubahan warna, bau ataupun bentuk dan tidak ada cemaran mikroba (7).

Dalam penggunaan dan penyimpanan obat harus diperhatikan agar terhindar dari degradasi yang bisa disebabkan oleh adanya oksigen serta kelembaban, kemudian untuk masalah menutupi rasa

sediaan farmasi dapat dibuat dalam sediaan cair (8). Sediaan oral cair identik atau sering digunakan oleh anak-anak, namun tidak jarang juga digunakan oleh orang dewasa karena kesulitan menelan (9)(10). Formulasi yang dibuat harus memiliki stabilitas maksimum, misalnya pada sediaan emulsi untuk menghindari terjadinya pemisahan fase dan pada suspensi partikelnya tidak menggumpal dan tetap terdistribusi secara merata di dalam sistem dispersinya (11)(12).

Alasan sediaan cair lebih disukai dibandingkan sediaan padat juga karena dalam pemberiannya dosis sediaan cair lebih mudah diatur dan disesuaikan dengan kebutuhan anak, serta dapat meningkatkan bioavailabilitas serta perubahan dosis yang fleksibel saat digunakan untuk pasien dengan gangguan ginjal dan hati (5)(13). Larutan adalah salah satu sediaan cair yang mengandung satu atau beberapa zat kimia yang terlarut dimana larutan oral yang mengandung gula atau sukrosa disebut dengan sirup (14). Sedangkan cairan oral lain yang terdiri dari campuran dua fase cairan yang mengandung bahan obat dan terdispersi di dalam cairan pembawa biasanya fasenya adalah fase minyak dan fase air (15). Suspensi juga merupakan sediaan cair iral yang mengandung partikel padat yang tidak larut, suspensi juga terdispersi dalam fase cair (16). Dalam review ini akan dibahas terkait evaluasi terkait stabilitas dan inkompatibilitas khususnya untuk sediaan oral cair yang berguna untuk menentukan efektifitas obat tetap terjaga hingga sampai ditangan pasien.

Metode

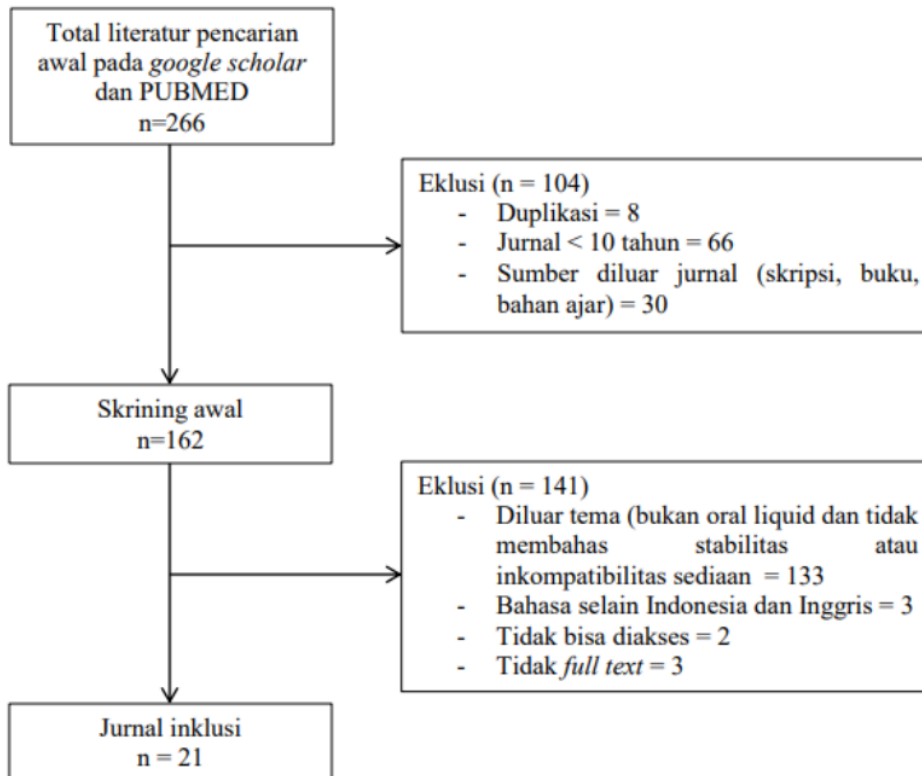
Dalam studi literature ini dilakukan dengan bantuan pencarian melalui dua situs pencarian jurnal yaitu menggunakan *google scholar* dan melalui situs pencarian PUBMED dengan kata kunci pada tabel 1.

Tabel 1 Kata Kunci yang digunakan pada Situs Pencarian

Situs Pencarian	Kata Kunci
<i>Google Scholar</i>	("Oral Liquid" OR "Liquid Drug") AND ("Drug Stability" OR Drug STabilities") AND ("Drug Incompatibility" OR "Drug Incompatibilities") "Sediaan Cairan" AND "Stabilitas Obat" OR "inkompatibilitas obat"
PUBMED	((("evaluability"[All Fields] OR "evaluate"[All Fields] OR "evaluated"[All Fields] OR "evaluates"[All Fields] OR "evaluating"[All Fields] OR "evaluation"[All Fields] OR "evaluation s"[All Fields] OR "evaluations"[All Fields] OR "evaluative"[All Fields] OR "evaluatively"[All Fields] OR "evaluatives"[All Fields] OR "evaluator"[All Fields] OR "evaluator s"[All Fields] OR "evaluators"[All Fields]) AND (("mouth"[MeSH Terms] OR "mouth"[All Fields] OR "oral"[All Fields]) AND ("liquid"[All Fields] OR "liquid s"[All Fields] OR "liquids"[All Fields])) OR ((("liquid"[All Fields] OR "liquid s"[All Fields] OR "liquids"[All Fields]) AND "Drug"[All Fields])) AND "Drug Stability"[MeSH Terms] AND "Drug

Incompatibility"[MeSH Terms]).

Dari hasil pencarian didapatkan artikel dari *google scholar* sebanyak 194 dengan bahasa inggris, 18 artikel bahasa Indonesia dan dari PUBMED sebanyak 54 artikel, sehingga total awal artikel yang didapatkan adalah 266 artikel. Artikel-artikel tersebut kemudian dilakukan skrining menggunakan kriteria inklusi yaitu 10 tahun terakhir, bentuknya jurnal, berbahasa inggris atau Indonesia, dan dapat diakses. Setelah dilakukan skrining didapatkan 35 jurnal yang digunakan dalam review artikel ini.



Gambar 1 Skrining Literatur

Hasil dan Pembahasan

Tabel 2 Ringkasan Jurnal yang Digunakan

Penulis	Tahun Jurnal	Keterangan
Anggraini (17)	2013	Penyimpanan obat yang benar mempengaruhi stabilitas obat serta juga dapat mempengaruhi kualitas obat tersebut. Salah satu tanda untuk menentukan stabilitas sediaan cairan adalah tidak terdapat kekeruhan atau terdapat endapan pada sediaan, serta untuk sediaan suspensi dapat dikocok dan terdispersi kembali.
Lin, <i>et al</i> (18)	2013	Dilakukan pengujian stabilitas fisikokimia dengan

		menggunakan instrument kromatografi cair kinerja tinggi dan uji stabilitas mikrobiologi. Dimana dihasilkan bahwa stabilitas mikrobiologi menurun apabila sediaan yang telah digunakan disimpan pada suhu ruang karena mikroba, lebih stabil jika disimpan pada lemari pendingin.
Petit-Jean, <i>et al</i> (19)	2013	Pengujian stabilitas dari suspensi ranitidin secara fisikokimia dan mikrobiologi. Dilakukan pada suhu dingin dan suhu ruang, dimana pada suhu ruang terdapat perbedaan pH pada sediaan serta terdapat perbedaan <i>beyond use date</i> pada kedua kondisi penyimpanan tersebut.
Helmy (20)	2013	Uji stabilitas dapat dilakukan pada periode waktu singkat (<i>short term</i>) yaitu selama 24 jam dan pada periode waktu panjang (<i>long term</i>) yaitu selama 6 bulan.
Polonini, <i>et al</i> (9)	2015	Evaluasi stabilitas dan inkompatibilitas sediaan suspensi dimana studinya dilakukan untuk mnentukan masa simpan dengan melakukan pengujian dengan dua suhu berbeda yaitu pada suhu dingin yaitu (2-8° C) dan suhu ruang (20-25° C) selama 90 hari.
Berthe-Aucejo, <i>et al</i> (21)	2015	Sirup kering harus direkonstitusi dengan benar untuk mengurangi terjadinya kesalahan pemberian obat kepada pasien
Matysova, <i>et al</i> (22)	2015	Pengukuran kadar pada uji stabilitas dapat dilakukan menggunakan instrument kromatigrafi cair kinerja tinggi. Pada jurnal ini uji stabilitas yang digunakan adalah menggunakan suhu ruang tanpa perlindungan cahaya.
Rusell, <i>et al</i> (23)	2015	Reforulsi sediaan ramipril kedalam bentuk suspesnsi kemudian dilakukan uji stabilitas dipercepat dan jangka panjang. Dari hasil pengujin didapatkan bahwa secara fisik tidak terdapat sedimentasi serta dari segi pH, penampilan dan bau formulasi dapat diterima selama pengujian stabilitas dipercepat dan jangka panjang. Namun, pada uji stabilitas dipercepat ditemukan degradasi yang mungkin terjadi karena suhu tinggi sehingga untuk penyimpanan disarankan pada suhu sejuk (<25°C).
Polonini, <i>et al</i> (24)	2016	Evaluasi stabilitas fisikokimia dan mikrobiologi pada sediaan cairan golongan penghambat pompa proton, serta menentukan <i>beyond use date</i> dari masing-masing obat.
Medeiros, <i>et al</i> (25)	2016	Salah satu tanda sediaan cairan yang tidak stabil adalah terbentuknya endapan, serta dapat dilihat dari viskositas sediaan.
Karlida dan Musfiroh (26)	2017	Suhu penyimpanan berpengaruh terhadap kualitas sediaan, sehingga ruang penyimpanan perlu dimonitoring atau dikendalikan sesuai dengan persyaratan
Ghaderi, <i>et al</i> (27)	2017	Terdeteksinya inkompatibilitas dengan munculnya reaksi maillard pada sediaan oral liquid akibat bereaksinya dekstrosa dengan gugus amin yang ada pada sertralin.

Uriel, <i>et al</i> (28)	2017	Evaluasi stabilitas sediaan dari parameter tidak adanya perubahan bau, warna atau tampilan sediaan yang dilakukan selama 90 hari.
Marei, <i>et al</i> (29)	2017	Sediaan emulsi dapat terpisah atau pecah antara fase air dan minyak. Untuk menentukan kestabilan sediaan nanoemulsi dilakukan uji stabilitas dengan cara sentrifugasi untuk memastikan apakah fase pada emulsi terpisah atau tidak. Kadar antimikroba juga merupakan aspek penting untuk menentukan stabilitas mikrobiologi sediaan.
Cirri, <i>et al</i> (30)	2018	Dilakukan evaluasi stabilitas sediaan cairan hidroklortiazid untuk pasien anak dengan parameter pH dan suhu penyimpanan
Amin, <i>et al</i> (31)	2018	Stabilitas adalah salah satu masalah yang dipertimbangkan pada sediaan cairan oral. Untuk itu perlu dilakukan uji stabilitas. Dari uji stabilitas dapat ditentukan suhu dan kondisi yang cocok untuk penyimpanan suatu sediaan sehingga dapat menjaga efikasi dan keamanan obat.
Abdelrasoul, <i>et al</i> (32)	2018	Sediaan dapat mengalami dekomposisi yang dapat mempengaruhi kualitas sediaan, sehingga uji stabilitas perlu dilakukan.
Adi, <i>et al</i> (13)	2019	Pembuatan formula nanoemulsi asam folat untuk mengevaluasi stabilitasnya. Dimana asam folat sensitif terhadap pH dan cahaya, dari hasil pengujian asam folat yang dibuat nanoemulsi dapat stabil pada suhu ruang selama 14 hari, dan juga stabil secara fisikokimia. Hal ini lebih baik dibandingkan asam folat dibuat dalam sediaan cairan lain, selain itu sediaan nanoemulsi ini juga mengirangi laju degradasi asam folat dalam media air.
Haung, <i>et al</i> (33)	2020	Parameter uji stabilitas sediaan nanoemulsi dari kadar sediaan, variasi pH dan suhu penyimpanan.
Meyer, <i>et al</i> (34)	2020	Penentuan kestabilan suatu sediaan farmasi adalah dengan mengukur kadar sediaan pada rentang waktu tertentu. Menurut farmakope amerika bahwa <i>beyond use date</i> dari sediaan cairan oral adalah 14 hari.

Studi stabilitas diperlukan untuk menentukan atau memilih bahan pengemas dan kondisi penyimpanan yang cocok untuk suatu produk sehingga dapat terhindar dari perubahan fisika dan kimia serta menghindari interaksi antara zat aktif dan eksipien (1). Secara umum stabilitas dibagi menjadi berikut :

15

1. Stabilitas Fisika

Stabilitas fisika adalah kemampuan suatu produk farmasi dalam mempertahankan sifat fisika awalnya, sifat fisika suatu sediaan farmasi dilihat dari penampinan, kesesuaian, keseragaman,

disolusi, disintegrasi dan juga kekerasan (35). Inkompatibilitas atau interaksi antara dua atau lebih substance yang akhirnya dapat mempengaruhi perubahan warna, bau, rasa, viskositas dan morfologi juga merupakan penyebab terjadinya ketidakstabilan sediaan farmasi (4)(25). Terjadinya perubahan bentuk fisik seperti perubahan penampakan, perubahan viskositas, perubahan warna, presipitasi, pembentukan polimorf, perubahan absorpsi obat. Perubahan-perubahan tersebut dapat melibatkan transisi polimorfik, solvasi dan desolvasi, pertukaran garam dan garam, amorfisasi dan pengembalian ke bentuk kristal dan penyarapan kelembaban (1).

2. Stabilitas Kimia

4 Stabilitas kimia adalah kemampuan suatu produk farmasi dalam mempertahankan keutuhan kimiawi dan juga potensi zat aktif yang tertera dalam batasan spesifikasi atau nilai keberterimaannya dimana stabilitas kimia ini sangat dipengaruhi oleh kondisi dan tempat penyimpanan (35). Melibatkan reaksi kimia seperti hidrolisis, oksidasi, epimerisasi, isomerisasi, dekarboksilasi, dehidrasi dan lainnya, contohnya terjadi pada aspirin, parasetamol, sulfacetamid, indometasin, prokain, digoxin, riboflavin, linkomisin, kloramfenikol, penisilin, sefalosporin dan benzodiazepine (1)(36).

3. Stabilitas Mikrobiologi

Stabilitas mikrobiologi menampilkan waktu simpan dari sediaan farmasi selama periode penyimpanan untuk mencegah efek terjadinya kontaminasi mikroba (37). Ketidakstabilan mikrobial pada sediaan farmasi adalah parameter kritis dalam mengevaluasi penampilan dan kualitas produk karena mikroba juga dapat mempengaruhi sifat fisikokimia produk yang akhirnya dapat menurunkan *shelf life* (38). Stabilitas mikrobiologi produk sangat penting untuk kemanjuran dan keamanan obat produk. Khasiat pengawet harus tetap tidak berubah dalam batas waktu yang ditentukan, selain itu pengawet ditambahkan dengan tujuan pencegahan pertumbuhan mikroba di sediaan farmasi. Jika suatu produk terkontaminasi patogen dapat mengakibatkan konsekuensi yang parah bagi kesehatan konsumen (1).

4. Fotostabilitas

Banyak obat dan bahan obat yang sensitive terhadap cahaya dan ketika dibuat suatu formula maka produk tersebut mungkin mengalami degradasi selama pembuatan, penyimpanan atau administrasi, fotostabilitas sendiri diartikan sebagai reaksi suatu senyawa obat terpapar radiasi dari cahaya matahari, cahaya ultraviolet (UV) atau cahaya visible yang akhirnya mempengaruhi sifat fisikokimia produk tersebut (1). Fotos degradasi dapat diamati dengan adanya perubahan warna produk, terjadinya kekeruhan, gilaunya viskositas atau terjadi pengendapan (39).

5. Stabilitas keadaan padat (solid)

Berhubungan dengan perubahan fisika dan kimia yang terjadi pada sediaan bentuk padatan yang dipengaruhi beberapa faktor seperti cahaya atau kelembaban selama waktu penyimpanan. Reaksi yang terjadi antaralain solvolisis, oksidasi, dekarboksilasi, deamidasi, pirolisis, fotolisis yang mana

reaksi-reaksi ini berpengaruh kepada titik leleh, keadaan kristal dan higroskopis karakter masing-masing obat (1).

Dari 21 jurnal pada tabel 1 menunjukkan bahwa proses penyimpanan obat sangat berperan penting terhadap kestabilan sediaan. Banyak faktor yang mempengaruhi terjadinya ketidakstabilan sediaan diantaranya adalah karena suhu (18) (19) (9) (23) (26), dipengaruhi oleh pH (19) (23) (30) (13) (33), mikroba (18) (24). Pada sediaan cair oral, pH dan viskositas merupakan salah satu titik kritis yang dapat mempengaruhi kestabilan (40). Berikut adalah beberapa faktor yang mempengaruhi sifat fisika dan kimia suatu produk dan berhubungan dengan kestabilan suatu produk dibagi 2 yaitu (1)(41):

- Faktor Eksternal

Termasuk suhu, cahaya atau radiasi cahaya, uap air kelembaban, oksigen, karbon dioksida dan juga kontaminasi mikroba

- Faktor Internal

Termasuk pH, pelarut, polaritas media, spesies buffer, kekuatan ionik, ukuran partikel, kontaminasi logam, dan interaksi zat-aktif dengan zat aktif, zat aktif dengan eksipien dan zat aktif dengan kontainer

Tabel 3 Interaksi Zat Aktif berdasarkan Gugus Fungsi dengan Eksipien

Gugus Fungsi (Contoh Zat Aktif)	Inkompatibel dengan	Tipe Reaksi
Amin Primer (Contohnya Asiklovir)	Mono dan Disakarida (Contohnya Laktosa)	Reaksi Mailard
Ester (Contohnya Moexipril)	Bahan dasar (Contohnya Magnesium Hidroksida)	Hidrolisis ester
Lakton (Contohnya Irinotecan HCl)	Bahan dasar (Contohnya Magnesium Hidroksida)	Pembukaan cincin (hidrolisis)
Aldehid	Amin, Karbohidrat	Aldehid-amin, basa Schiff atau pembentukan glikosilamin
Karboksil	Basa	Pembentukan garam
Alkohol (Contohnya Morfin)	Oksigen	Oksidasi menjadi aldehid dan keton
Sulfhidril (Contohnya Captopril)	Oksigen	Dimerisasi
Fenol	Logam, poliplasdon	Kompleksasi
Gelatin	Surfaktan kationik	Denaturasi

(Bharate, *et al*, 2010)

Efek terapi dari suatu obat berasal dari gugus fungsi tertentu, tetapi apabila terjadi interaksi dengan komponen senyawa lain seperti eksipien atau zat aktif lainnya dapat menyebabkan dekomposisi obat yang dapat mempengaruhi efek terapinya (42)(43). Terjadinya dekomposisi

produk juga dapat menimbulkan toksisitas dari produk (39). Preformulasi sebelum pengembangan obat tujuannya untuk melihat dan memahami interaksi fisiko kimia antara zat aktif dan eksipien untuk menjaga konsistensi khasiat, keamanan dan kestabilan dari produk (44). Tabel 3 adalah beberapa contoh interaksi yang dapat terjadi antara zat aktif dan eksipien berdasarkan gugus fungsi pada zat aktifnya (42)(45). Salah satu contohnya adalah zat aktif yang memiliki gugus fungsi amin primer seperti yang terdapat pada asiklovir inkompatibel dengan eksipien monosakarida dan disakarida seperti laktosa. Apabila kedua bahan tersebut dicampurkan maka dapat menimbulkan terjadinya reaksi mailard yaitu reaksi pencoklatan atau perubahan warna sediaan menjadi lebih gelap atau coklat (42)(27). Senyawa farmasi yang digunakan untuk zat aktif mempunyai residu-residu tertentu yang dapat berinteraksi dengan senyawa lain, seperti laktosa mempunyai residu aldehid, pati mempunyai residu formaldehid, talk memiliki residu logam berat dan benzyl alcohol mempunyai residu benzaldehid (45).

Pemilihan bahan pengemas dilihat dari sifat fisika dan kimia produk dengan beberapa syarat seperti tidak bereaksi dengan produk, dapat melindungi produk dari kondisi lingkungan, tidak memberikan rasa dan bau pada produk, tidak beracun, disetujui oleh FDA (46)(47). Untuk menentukan bahan pengemas yang cocok dengan sediaan yang diuji perlu dilakukan uji stabilitas. Uji stabilitas dilakukan untuk memberikan bukti terkait kualitas suatu obat dalam rentang waktu tertentu dan dipengaruhi oleh berbagai faktor lingkungan seperti suhu dan kelembaban, sehingga dapat ditentukan umur simpan dan kondisi penyimpanan dari produk tersebut. Uji stabilitas juga dapat digunakan untuk melihat inkompatibilitas antar bahan atau antar bahan dengan bahan pengemas yang digunakan. Jenis-jenis uji stabilitas diantaranya (48)(49)(50):

1. Uji stabilitas dipercepat (*accelerated test*)

Pada pengujian ini dilakukan peningkatan laju degradasi kimia dan perubahan fisika yaitu dengan cara menyimpan produk atau sediaan dalam kondisi suhu serta kelembaban yang dilebihkan dari semestinya.

2. Uji stabilitas jangka panjang (*long term testing* atau *real time*)

Uji ini biasanya dilakukan hingga masa kadaluarsa dari sediaan tersebut dan disimpan pada kondisi ruang sesuai dengan zona masing-masing negara.

3. Uji stabilitas intermediet (*intermediat testing*)

Uji stabilitas yang dilakukan dengan kondisi hampir sama dengan keadaan normal atau uji stabilitas jangka panjang tetapi dengan jangka waktu yang lebih singkat yaitu 6 bulan.

4. Uji stabilitas (*stress testing*)

Dilakukan untuk melihat efek ketika suatu obat disimpan pada kondisi stress, biasanya kondisi baik suhu maupun kelembaban yang digunakan jauh dari kondisi semstinya bahkan jauh lebih parah dibandingkan kondisi uji stabilitas dipercepat.

Kondisi penyimpanan untuk uji stabilitas dapat dilihat pada Tabel 4 berikut dan untuk Zona iklimatik dapat dilihat pada Table 5 (51):

Tabel 4 Kondisi Penyimpanan Uji Stabilitas

Uji Stabilitas	Durasi Uji	Kondisi Penyimpanan
Jangka panjang	12 bulan	25°C ± 2°C/60% ± 5% atau 30°C ± 2°C/65% ± 5%
Intermediet	6 bulan	30°C ± 2°C/65% ± 5%
Dipercepat	6 bulan	40°C ± 2°C/75% ± 5%

Kondisi penyimpanan berdasarkan zona klimatik yaitu terdiri dari empat zona di dunia yang dibedakan berdasarkan karakteristik iklim masing-masing Negara (50)(52). Berdasarkan iklimnya, Indonesia termasuk ke zona IVB karena memiliki iklim panas dan sangat lembab sehingga untuk pengujian stabilitas *Long Term* dilakukan pada suhu 30°C dengan kelembaban 75% (52)(53). Penyimpanan uji stabilitas *Long Term* sesuai dengan zona klimatik masing-masing Negara dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5 Kondisi Penyimpanan *Long Term Testing* Berdasarkan Zona Klimatik

Zona Klimatik	Definisi	Kondisi Penyimpanan <i>long term testing</i>
I	Iklim sedang dengan suhu rata-rata tahunannya adalah ≤ 15 °C	21 °C / 45%
II	Subtropis dan iklim mediterania	25 °C / 60%
III	Iklim panas dan kering	30 °C / 35%
IVA	Iklim panas dan lembab	30 °C / 65%
IVB	Iklim panas dan sangat lembab	30 °C / 75%

Kesimpulan

Sediaan cair oral seperti sirup, emulsi atau suspensi adalah bentuk sediaan farmasi yang disukai karena banyak digunakan untuk anak-anak dan merupakan solusi untuk pasien yang mengalami susah menelan. Sediaan farmasi yang baik adalah yang aman, efektif dan berkualitas sehingga perlu mempertahankan kadar sediaan sejak diproduksi hingga sampai ditangan konsumen. Untuk mengetahuinya perlu dilakukan uji stabilitas sehingga dapat menentukan umur simpan serta penyimpanan yang cocok untuk sediaan sehingga menghindari terjadinya interaksi inkompatibilitas baik antar zat aktif, zat aktif dengan eksipien dan interaksi dengan kemasan. Sediaan cair oral harus dilakukan evaluasi setelah uji stabilitas seperti dari penampilan baik warna, bau dan rasa, kemudian dari viskositas, pH, kejernihan, endapan dan apakah terjadi pemisahan antara dua fase, serta dari kadar sediaan.

Draft Jurnal Publikasi

ORIGINALITY REPORT

10%

SIMILARITY INDEX

9%

INTERNET SOURCES

3%

PUBLICATIONS

4%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

Submitted to TecnoCampus

Student Paper

3%

2

www.saka.co.id

Internet Source

2%

3

majalah.farmasetika.com

Internet Source

1%

4

Submitted to Kookmin University

Student Paper

1%

5

pdfcoffee.com

Internet Source

1%

6

123dok.com

Internet Source

<1%

7

Submitted to Padjadjaran University

Student Paper

<1%

8

haifafzrpharmacist.wordpress.com

Internet Source

<1%

9

www.neliti.com

Internet Source

<1%

10	Submitted to Universidade Nova De Lisboa	<1 %
Student Paper		

11	ejournal.unisba.ac.id	<1 %
Internet Source		

12	eprints.ums.ac.id	<1 %
Internet Source		

13	media.neliti.com	<1 %
Internet Source		

14	pt.scribd.com	<1 %
Internet Source		

15	qdoc.tips	<1 %
Internet Source		

Exclude quotes	Off
----------------	-----

Exclude bibliography	Off
----------------------	-----

Exclude matches	Off
-----------------	-----