



Uji Stabilitas Obat Sediaan Tablet: Prinsip, Pedoman ICH Q1, dan Parameter Kritis

Jannatun Nisa^{1*}, Nicky Saputra², Nor Latifah³
^{1,2,3} Universitas Muhammadiyah Banjarmasin, Indonesia

Alamat: Jl. Gubernur Syarkawi Lingkar Utara, Kec. Alalak Utara, Kab. Barito Kuala, Banjarmasin

Korespondensi penulis: jannatunnisa713@gmail.com

Abstract. *This article provides a comprehensive review of drug stability testing, specifically focusing on tablet dosage forms. It elucidates the fundamental principles, the critical role of ICH Q1 guidelines, and essential parameters evaluated during stability studies, including physical, chemical, and microbiological aspects. The discussion covers various types of stability studies, standardized storage conditions, and the interpretation of results for determining shelf life and ensuring product quality. Relevant case studies on tablet stability are also integrated to illustrate practical applications. This review aims to provide a structured overview of stability testing methodologies and their significance in pharmaceutical development and quality assurance.*

Keywords: *Chemical stability, ICH Q1, Physical stability, Shelf life, Tablet stability.*

Abstrak. Artikel ini menyajikan tinjauan komprehensif mengenai uji stabilitas obat, dengan fokus khusus pada sediaan tablet. Dijelaskan prinsip-prinsip dasar, peran krusial pedoman ICH Q1, dan parameter-parameter esensial yang dievaluasi selama studi stabilitas, meliputi aspek fisik, kimia, dan mikrobiologi. Pembahasan mencakup berbagai jenis studi stabilitas, kondisi penyimpanan standar, dan interpretasi hasil untuk penentuan masa simpan dan penjaminan kualitas produk. Studi kasus relevan mengenai stabilitas tablet juga diintegrasikan untuk mengilustrasikan aplikasi praktis. Tinjauan ini bertujuan untuk memberikan gambaran terstruktur mengenai metodologi uji stabilitas dan signifikansinya dalam pengembangan farmasi dan penjaminan mutu.

Kata kunci: ICH Q1, Masa simpan, Stabilitas fisik, Stabilitas kimia, Stabilitas tablet.

1. LATAR BELAKANG

Uji stabilitas obat adalah pondasi penjaminan mutu produk farmasi, esensial untuk memastikan kualitas, keamanan, dan efikasi produk terjaga sepanjang masa simpannya (Mamgain & Gahtori, 2022). Stabilitas suatu produk berarti kemampuannya mempertahankan karakteristik sesuai spesifikasi dalam sistem kemasan dan kondisi penyimpanan yang direkomendasikan (Mamgain & Gahtori, 2022). Ketidakstabilan dapat berujung pada penurunan kadar zat aktif, pembentukan produk degradasi toksik, serta perubahan fisik yang memengaruhi bioavailabilitas (Alburyhi et al., 2024).

Sediaan tablet merupakan bentuk sediaan oral yang dominan, namun rentan terhadap faktor lingkungan seperti suhu, kelembaban, cahaya, dan oksigen yang dapat mempercepat degradasi (Mamgain & Gahtori, 2022; Masyhuda & Sukmawati, 2022). Pengujian stabilitas sistematis sangat penting untuk menetapkan masa simpan dan kondisi penyimpanan yang tepat, baik untuk registrasi produk baru maupun pemantauan kualitas di pasar (ICH, 2025). Pedoman ICH Q1, sebagai standar global, menyediakan kerangka kerja komprehensif untuk uji stabilitas, memastikan kredibilitas data dan penerimaan oleh otoritas regulasi (ICH, 2025).

Artikel ini bertujuan memberikan tinjauan ringkas mengenai uji stabilitas obat pada sediaan tablet. Pembahasan akan mencakup prinsip dasar, implementasi pedoman ICH Q1, parameter kritis yang dievaluasi, dan studi kasus relevan untuk memberikan gambaran praktis tentang metodologi dan interpretasi hasil uji stabilitas tablet.

2. KAJIAN TEORITIS

Uji stabilitas obat adalah evaluasi sistematis terhadap kualitas suatu zat obat atau produk obat seiring waktu di bawah pengaruh faktor lingkungan seperti suhu, kelembaban, dan cahaya (ICH, 2025). Tujuannya adalah menetapkan masa simpan produk dan merekomendasikan kondisi penyimpanan yang sesuai (Mamgain & Gahtori, 2022). Masa simpan adalah periode di mana produk obat tetap memenuhi spesifikasi yang disetujui, bila disimpan sesuai label (BPOM, 2025).

Pedoman Internasional: ICH Q1

Pedoman ICH Q1, yang terbaru adalah ICH Q1 Step 2b (ICH, 2025), merupakan konsolidasi pedoman sebelumnya yang mengatur detail studi stabilitas.

Jenis Studi Stabilitas

1. Studi Stabilitas Jangka Panjang (Long-term Stability Studies)

Dilakukan pada kondisi yang direkomendasikan untuk masa simpan produk (ICH, 2025, p. 18).

2. Studi Stabilitas Dipercepat (Accelerated Stability Studies)

Dilakukan pada kondisi ekstrem untuk mempercepat degradasi dan memprediksi masa simpan. Juga membantu mengidentifikasi jalur degradasi (Bankhele et al., 2022; ICH, 2025, p. 18).

3. Studi Stabilitas Menengah (Intermediate Stability Studies)

Dilakukan jika terjadi perubahan signifikan pada kondisi dipercepat dalam 3 bulan pertama (ICH, 2025, p. 18).

4. Studi Degradasi Paksa (Forced Degradation Studies)

Sengaja mendegradasi zat aktif (misalnya, dengan pH ekstrem, suhu tinggi, oksidasi) untuk memahami stabilitas intrinsik molekul, mengidentifikasi produk degradasi, dan memvalidasi metode analitik indikator stabilitas (Lamichhane et al., 2022, p. 274; ICH, 2025, p. 12).

Kondisi Penyimpanan

Untuk Zona Iklim IV B (termasuk Indonesia), kondisi penyimpanan standar adalah (BPOM, 2025, p. 5; ICH, 2025, p. 18):

1. Jangka Panjang: Suhu $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / RH 75
2. Dipercepat: Suhu $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / RH 75

Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Stabilitas Tablet

Stabilitas tablet dipengaruhi oleh faktor internal dan eksternal (Mamgain & Gahtori, 2022):

1. Faktor Internal (Formulasi): Sifat fisikokimia zat aktif, interaksi zat aktif-eksipien (Maclean et al., 2023, p. 2), kadar air residual, dan proses manufaktur (Bankhele et al., 2022, p. 1011).
2. Faktor Eksternal (Lingkungan): Suhu, kelembaban (Maclean et al., 2023, p. 2), cahaya, oksigen, dan sistem kemasan (ICH, 2025, p. 25).

3. METODE PENELITIAN

Desain uji stabilitas biasanya bersifat eksperimental, dengan sampel produk disimpan di bawah kondisi terkontrol dan dievaluasi berkala.

Disain Penelitian

Meliputi (ICH, 2025, p. 19):

1. Jumlah Batch: Minimal tiga batch skala pilot atau produksi primer yang representatif (ICH, 2025, p. 23).
2. Sistem Kemasan: Produk diuji dalam kemasan yang sama dengan yang akan dipasarkan (ICH, 2025, p. 25).

Teknik dan Instrumen Pengumpulan Data

Data dikumpulkan melalui pengujian berkala pada sampel yang disimpan dalam ruang stabilitas (climatic chamber) yang terkontrol suhu dan kelembabannya (Masyhuda & Sukmawati, 2022, p. 278). Instrumen yang digunakan meliputi:

1. Untuk Uji Fisik: Alat uji kekerasan, friabilator, alat uji waktu hancur, disolusi tester (Bankhele et al., 2022, p. 1011), dan timbangan analitik.
2. Untuk Uji Kimia: Spektrofotometer UV-Vis (Masyhuda & Sukmawati, 2022, p. 278), Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT/HPLC) untuk kadar dan produk degradasi (Lamichhane et al., 2022, p. 274), dan potensiometer.
3. Untuk Uji Mikrobiologi: Peralatan mikrobiologi standar.

Alat Analisis Data

Data dianalisis secara statistik, seringkali menggunakan analisis regresi untuk memprediksi masa simpan (ICH, 2025, p. 52-55). Uji signifikansi statistik (misalnya, ANOVA) juga dapat digunakan.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Bagian ini menguraikan parameter-parameter kunci yang dievaluasi selama uji stabilitas pada sediaan tablet serta interpretasi hasilnya. Data yang diperoleh menjadi dasar untuk menetapkan masa simpan produk.

Parameter Kritis yang Diamati

Evaluasi stabilitas tablet mencakup pengujian terhadap beberapa Atribut Kualitas Kritis (Critical Quality Attributes atau CQAs) (ICH, 2025, p. 19).

Uji Fisik

Perubahan sifat fisik tablet dapat memengaruhi penampilan, disolusi, dan bioavailabilitas (Maclean et al., 2023, p. 1).

1. Penampilan/Organoleptis

Pemeriksaan warna, bau, bentuk, dan cacat visual (Bankhele et al., 2022, p. 1011; Alburyhi et al., 2024, p. 231).

2. Keseragaman Bobot (Weight Variation)

Variasi bobot antar tablet, indikator masalah kompresi atau kelembaban (Alburyhi et al., 2024, p. 231).

3. Kekerasan (Hardness)

Daya tahan tablet terhadap tekanan. Perubahan kekerasan memengaruhi waktu hancur dan disolusi (Maclean et al., 2023, p. 1; Alburyhi et al., 2024, p. 231).

4. Friabilitas (Friability)

Ketahanan tablet terhadap abrasi. Peningkatan friabilitas berarti tablet lebih rapuh (Alburyhi et al., 2024, p. 231).

5. Waktu Hancur (Disintegration Time)

Waktu tablet terurai dalam media cairan. Dipengaruhi oleh kelembaban atau ikatan antar partikel (Maclean et al., 2023, p. 2).

6. Disolusi (Dissolution Rate/Profile)

Laju dan tingkat zat aktif terlarut, berkorelasi langsung dengan bioavailabilitas. Perubahan profil disolusi dapat disebabkan oleh perubahan sifat fisik atau degradasi (Maclean et al., 2023, p. 1; Alburyhi et al., 2024, p. 231).

Uji Kimia

Memverifikasi integritas kimia dan potensi zat aktif, serta mendeteksi produk degradasi (Mamgain & Gahtori, 2022).

1. Penetapan Kadar (Assay)

Mengukur jumlah zat aktif. Penurunan kadar di bawah spesifikasi mengindikasikan degradasi (Alburyhi et al., 2024, p. 231; Bankhele et al., 2022, p. 1011). Metode KCKT/HPLC dan Spektrofotometri UV-Vis umum digunakan (Masyhuda & Sukmawati, 2022, p. 278; Phanapithakkun et al., 2025, p. 54).

2. Produk Degradasi/Zat Terkait (Degradation Products/Related Substances)

Mengidentifikasi dan mengkuantifikasi senyawa hasil degradasi. Peningkatan kadar produk degradasi menunjukkan ketidakstabilan (Mamgain & Gahtori, 2022, p. 200). KCKT sangat penting untuk analisis ini (Lamichhane et al., 2022, p. 274).

Uji Mikrobiologi (jika relevan)

Untuk tablet non-steril, memastikan batas cemaran mikroba terkendali dan tidak ada pertumbuhan patogen (Mamgain & Gahtori, 2022, p. 200).

Interpretasi Hasil dan Penentuan Masa Simpan

Data dianalisis untuk menentukan masa simpan. Masa simpan ditetapkan berdasarkan data jangka panjang, didukung oleh data dipercepat (ICH, 2025, p. 52-55).

1. Kriteria Penerimaan (Acceptance Criteria)

Setiap parameter harus dalam spesifikasi yang ditentukan (ICH, 2025, p. 20).

2. Penanganan Perubahan Signifikan

Jika perubahan signifikan terjadi pada kondisi dipercepat, studi menengah mungkin diperlukan untuk validasi masa simpan yang lebih pendek atau optimasi formulasi (ICH, 2025, p. 57).

Studi Kasus pada Stabilitas Tablet

Studi Komparatif Stabilitas Tablet Telmisartan

Bankhele et al. (2022) menguji dua merek tablet Telmisartan pada kondisi dipercepat (40°C/75 RH). Hasilnya menunjukkan stabilitas fisik (friabilitas, kekerasan, waktu hancur) dan kimia (kadar, disolusi) yang baik, menunjukkan produk stabil dalam kondisi tersebut (Bankhele et al., 2022, p. 1017).

Evaluasi Stabilitas Tablet Atorvastatin Kalsium di Pasar

Alburyhi et al. (2024) mengevaluasi lima merek tablet Atorvastatin Kalsium di Yaman. Meskipun sebagian besar memenuhi standar fisik dan disolusi, beberapa merek ditemukan memiliki kadar zat aktif yang tidak sesuai, menunjukkan masalah stabilitas di bawah kondisi pasar (Alburyhi et al., 2024, p. 235).

Stabilitas Tablet Genistein dengan Dispersi Padat

Phanapithakkun et al. (2025) mengembangkan tablet Genistein. Uji stabilitas menunjukkan kadar genistein stabil ($\geq 96,61$) selama 3 bulan pada kondisi dipercepat, menandakan metode dispersi padat mempertahankan stabilitas zat aktif dalam tablet (Phanapithakkun et al., 2025, p. 59).

Mekanisme Stabilitas yang Memengaruhi Disolusi Tablet

Maclean et al. (2023) menemukan bahwa kelembaban dapat meningkatkan kekerasan dan menurunkan disolusi tablet Griseofulvin karena rekristalisasi atau pembentukan jembatan padat. Ini menunjukkan bahwa perubahan disolusi, meskipun kadar mungkin stabil, adalah indikator awal ketidakstabilan fisik yang mempengaruhi bioavailabilitas (Maclean et al., 2023, p. 6).

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Uji stabilitas obat, khususnya untuk sediaan tablet, merupakan pilar utama penjaminan mutu farmasi. Kepatuhan terhadap pedoman ICH Q1 esensial untuk mengevaluasi dampak lingkungan terhadap kualitas produk. Pemantauan ketat parameter fisik (penampilan, kekerasan, friabilitas, waktu hancur, disolusi) dan kimia (kadar zat aktif, produk degradasi) sangat penting. Studi kasus menunjukkan bahwa formulasi dan interaksi zat aktif-ekspien krusial bagi stabilitas tablet, dengan perubahan disolusi sebagai indikator sensitif masalah stabilitas.

Penelitian mendatang dapat fokus pada interaksi kompleks zat aktif-ekspien dalam formulasi baru dan pengembangan metode prediktif *in silico* atau machine learning untuk stabilitas tablet guna mempercepat pengembangan produk. Keterbatasan studi ini adalah cakupan sumber yang terbatas. Untuk studi yang lebih komprehensif, disarankan memperluas pencarian literatur dan mencakup lebih banyak jenis tablet serta teknologi formulasi terkini.

DAFTAR REFERENSI

- Alburyhi, M. A. N., Alburyhi, M. M., Saif, A. A., & Yahya, T. A. A. (2024). Evaluation and drug stability studies some atorvastatin tablets brands available in Sana'a market Yemen. *World Journal of Pharmaceutical and Medical Research*, 10(12), 231–236.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. (2025). Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 6 Tahun 2025 tentang Pedoman Uji Stabilitas Suplemen Kesehatan. Jakarta: BPOM.

- Bankhele, A. D., Gaikwad, D. A., & Oswal, R. (2022). Accelerated stability testing and evaluation of telmisartan brands: A comparative study. *International Journal of Pharmaceutical Research and Applications*, 7(4), 1010–1019.
- ICH (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use). (2025). ICH Q1 guideline on stability testing of drug substances and drug products: Step 2b draft version. Geneva: ICH.
- Lamichhane, S., Das, B., Adhikari, R. P., & Jeyaprakash, M. R. (2022). Overview of forced degradation analysis for FDA approved antiretroviral agents: A review. *Journal of Young Pharmacists*, 14(3), 273–282.
- Maclean, N., Khadra, I., Mann, J., Abbott, A., Mead, H., & Markl, D. (2023). Formulation-dependent stability mechanisms affecting dissolution performance of directly compressed griseofulvin tablets. *International Journal of Pharmaceutics*, 631, 122473.
- Mamgain, T., & Gahtori, A. (2022). Stability testing of new pharmaceutical drug products. *Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences*, 9(2), 199–207.
- Masyhuda, A., & Sukmawati, A. (2022). Uji stabilitas fisik dan kimia sediaan racikan pulveres nevirapine. *Usadha: Journal of Pharmacy*, 1(3), 278–282.
- Phanapithakkun, S., Yusakul, G., Sitthisak, C., & Plyduang, T. (2025). Development of tablet formulations containing genistein solid dispersion optimized using Box–Behnken design for enhanced solubility. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 15(4), 53–64.
- Simonis, M., & Nickel, S. (2025). Integrated shelf-life rules for multi-level pharmaceutical tablets manufacturing processes. *International Journal of Production Research*, 63(3), 1046–1066.