
LITERATURE REVIEW: EVALUASI STABILITAS DAN INKOMPATIBILITAS SEDIAAN ORAL LIQUID

Oleh

Akhmad Rizky Akbar¹, Muhammad Rizky², Nor Latifah³

^{1,2,3}Universitas Muhammadiyah Banjarmasin

Email: 1akhmadrizkyakbar2708@gmail.com

Article History:

Received: 11-05-2025

Revised: 02-06-2025

Accepted: 14-06-2025

Keywords:

Stabilitas, Inkompabilitas
Sediaan, Oral Liquid

Abstract: Stabilitas sediaan farmasi merupakan faktor krusial dalam menjamin kualitas, efektivitas, dan keamanan produk obat, khususnya sediaan cair oral yang banyak diminati karena kemudahan penggunaannya. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi faktor-faktor yang mempengaruhi kestabilan dan kompatibilitas sediaan oral liquid melalui telaah literatur. Literatur dikumpulkan dari basis data Google Scholar dan PubMed dengan total 266 jurnal, yang setelah proses skrining menghasilkan 21 jurnal yang memenuhi kriteria inklusi serta 53 referensi yang digunakan dalam ulasan ini. Hasil telaah menunjukkan bahwa faktor seperti suhu, pH, dan kontaminasi mikroba memiliki peran signifikan dalam menurunkan stabilitas sediaan. Oleh karena itu, formulasi sediaan harus mempertimbangkan karakteristik zat aktif, eksipien, dan bahan kemas yang digunakan. Uji stabilitas dilakukan dengan simulasi kondisi suhu dan kelembaban berdasarkan zona iklim tertentu serta pengamatan dalam rentang waktu tertentu. Evaluasi stabilitas dilakukan melalui pengamatan organoleptik dan fisikokimia seperti warna, bau, rasa, viskositas, pH, kejernihan, endapan, pemisahan fase, serta kadar zat aktif dalam sediaan

PENDAHULUAN

Stabilitas merupakan salah satu atribut kritis yang sangat penting dalam pengembangan produk farmasi karena secara langsung mempengaruhi kualitas, efektivitas, dan keamanan obat, baik selama penyimpanan maupun saat penggunaan. Suatu produk dikatakan stabil apabila tetap memiliki sifat fisik, kimia, mikrobiologis, terapeutik, dan toksikologis yang sama seperti saat pertama kali dibuat. Ketidakstabilan produk seringkali disebabkan oleh inkompabilitas yang dapat terjadi selama proses pencampuran, formulasi, pembuatan, pengemasan, penyimpanan, hingga administrasi obat.

Salah satu indikator keberhasilan terapi adalah kadar zat aktif dalam sediaan farmasi. Jika kadar zat aktif menurun di bawah dosis efektif, maka efektivitas pengobatan dapat terganggu. Oleh karena itu, penting memastikan bahwa selama masa simpan tidak terjadi

degradasi zat aktif, perubahan warna, bau, bentuk, maupun kontaminasi mikroba.

Sediaan cair oral merupakan salah satu bentuk sediaan farmasi yang umum digunakan, terutama pada pasien anak-anak dan juga dewasa yang mengalami kesulitan menelan tablet atau kapsul. Sediaan ini memiliki keunggulan berupa kemudahan dalam pengaturan dosis, peningkatan bioavailabilitas, dan fleksibilitas dalam penyesuaian dosis, khususnya untuk pasien dengan gangguan fungsi hati atau ginjal. Jenis-jenis sediaan cair oral antara lain larutan, sirup, emulsi, dan suspensi, masing-masing dengan tantangan stabilitas tersendiri, seperti pemisahan fase pada emulsi dan penggumpalan partikel pada suspensi.

Dalam proses formulasi sediaan cair, sangat penting untuk memperhatikan potensi inkompatibilitas antar bahan serta kondisi penyimpanan agar stabilitas sediaan tetap terjaga hingga sampai ke tangan pasien. Oleh karena itu, evaluasi terhadap stabilitas dan kompatibilitas sediaan oral cair menjadi aspek yang krusial dalam menjamin mutu dan efektivitas produk farmasi.

LANDASAN TEORI

Stabilitas merupakan salah satu aspek utama dalam pengembangan sediaan farmasi karena berperan penting dalam menjaga kualitas, efektivitas, dan keamanan produk selama masa penyimpanan hingga penggunaan oleh pasien. Suatu produk dikatakan stabil apabila tidak mengalami perubahan signifikan terhadap sifat fisik, kimia, maupun mikrobiologisnya dalam batas waktu tertentu sesuai standar spesifikasi.

Ketidakstabilan dalam sediaan farmasi dapat disebabkan oleh inkompatibilitas antar bahan aktif dan eksipien, atau interaksi dengan kemasan, serta kondisi lingkungan seperti suhu, kelembaban, cahaya, dan oksigen. Oleh karena itu, perlu dilakukan evaluasi menyeluruh terhadap stabilitas dari berbagai aspek, yang meliputi:

1. Stabilitas Fisika

Stabilitas fisik mengacu pada kondisi sediaan agar tidak mengalami perubahan penampakan, viskositas, warna, presipitasi, maupun pemisahan fase. Perubahan ini dapat terjadi akibat interaksi fisik antar bahan, transisi polimorfik, serta proses solvasi atau desolvasi.

2. Stabilitas Kimia

Stabilitas kimia berkaitan dengan kemampuan zat aktif mempertahankan strukturnya dari degradasi kimia seperti hidrolisis, oksidasi, isomerisasi, atau dehidrasi. Ketidakstabilan kimia dapat menyebabkan turunnya kadar zat aktif sehingga menurunkan efektivitas pengobatan.

3. Stabilitas Mikrobiologi

Sediaan farmasi juga harus stabil secara mikrobiologis, yaitu bebas dari pertumbuhan mikroorganisme yang dapat memengaruhi keamanan dan kemanjuran sediaan. Penggunaan pengawet menjadi salah satu cara mencegah kontaminasi mikroba.

4. Fotostabilitas

Beberapa senyawa obat sensitif terhadap cahaya. Paparan sinar UV atau cahaya tampak dapat menyebabkan degradasi obat, ditandai dengan perubahan warna, kekeruhan, atau pengendapan. Oleh karena itu, produk harus dilindungi dari cahaya selama penyimpanan dan distribusi.

Selain faktor di atas, kestabilan juga sangat dipengaruhi oleh faktor internal (seperti pH,

pelarut, kekuatan ionik, ukuran partikel) dan faktor eksternal (seperti suhu, kelembaban, cahaya, dan kontaminasi).

Sediaan cair oral seperti larutan, sirup, emulsi, dan suspensi memiliki risiko ketidakstabilan yang cukup tinggi karena sistemnya bersifat dispersi atau campuran dua fase. Oleh karena itu, diperlukan strategi formulasi yang tepat, termasuk pemilihan eksipien yang kompatibel dan pengemasan yang sesuai.

Evaluasi stabilitas dilakukan melalui uji stabilitas yang terdiri dari:

Uji stabilitas dipercepat (accelerated testing)

Uji stabilitas jangka panjang (long-term testing)

Uji intermediet

Uji stress testing

Uji tersebut dilakukan berdasarkan kondisi zona iklim. Untuk Indonesia, sebagai negara tropis, pengujian dilakukan pada suhu 30°C dan kelembaban relatif 75% (zona IVB).

METODE PENELITIAN

Metode penelitian yang digunakan adalah studi literatur dengan pencarian artikel ilmiah melalui situs Google Scholar dan PubMed. Dari total 266 artikel yang ditemukan, dilakukan proses penyaringan dengan kriteria inklusi seperti rentang waktu 10 tahun terakhir, bentuk jurnal, berbahasa Inggris atau Indonesia, dan dapat diakses penuh. Hasil akhirnya, sebanyak 21 jurnal digunakan sebagai referensi utama dalam artikel ini.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ringkasan jurnal yang digunakan

- Anggraini (2013)

Evaluasi: Kekeruhan dan endapan pada sediaan cair

Hasil: Sediaan stabil bila tidak mengalami perubahan warna, kekeruhan, dan tidak ada endapan.

- Lin et al (2013)

Evaluasi: Uji mikrobiologi untuk menentukan BUD

Hasil: Stabil selama 90 hari jika disimpan pada suhu 2–8°C dan tidak ada pertumbuhan mikroba.

- Petit-Jean et al (2013)

Evaluasi: Stabilitas mikrobiologi dan fisikokimia ranitidin HCl

Hasil: Stabil mikrobiologi dan fisikokimia selama 90 hari pada suhu 4°C dan 25°C.

- Helmy (2013)

Evaluasi: Jenis uji stabilitas

Hasil: Tiga jenis uji: jangka pendek (2–4 minggu), jangka panjang (6 bulan), dan dipercepat.

- Polonini et al (2015)

Evaluasi: Kompatibilitas bahan aktif dalam suspensi

Hasil: Pengujian suhu 5°C dan 25°C menunjukkan kestabilan kandungan dan mikrobiologi selama 90 hari.

- Berthe-Aucejo et al (2015)

Evaluasi: Stabilitas sirup kering

Hasil: Sirup kering perlu direkonstitusi hanya saat digunakan untuk mempertahankan stabilitas.

- Matysova et al (2015)

Evaluasi: Stabilitas formulasi oral likuid

Hasil: Kadar stabil selama 6 bulan; pada suhu tinggi terjadi degradasi.

- Russell et al (2015)

Evaluasi: Formulasi ramipril cair

Hasil: Stabil secara fisika dan kimia; pH dan bau tetap stabil pada penyimpanan jangka panjang.

- Polonini et al (2016)

Evaluasi: Evaluasi PPI tanpa pengawet

Hasil: Stabil mikrobiologi selama 60 hari; sesuai kriteria keseragaman kandungan.

- Medeiros et al (2016)

Evaluasi: Ketidakstabilan cairan

Hasil: Ketidakstabilan ditandai oleh pembentukan endapan dan perubahan viskositas.

- Karlida & Musfiroh (2017)

Evaluasi: Kualitas sediaan cair

Hasil: Suhu penyimpanan mempengaruhi kestabilan; penting memilih suhu dan kemasan yang sesuai.

- Ghaderi et al (2017)

Evaluasi: Inkompatibilitas fisikokimia

Hasil: Interaksi antar bahan (reaksi Maillard) dapat menurunkan mutu sediaan.

- Uriel et al (2017)

Evaluasi: Stabilitas suspensi dengan SyrSpend®

Hasil: Stabil pada suhu 5°C dan 25°C selama 90 hari; viskositas dan penampilan tidak berubah.

- Marei et al (2017)

Evaluasi: Aktivitas antimikroba dan viskositas nanoemulsi

Hasil: Sediaan tetap stabil dan memiliki aktivitas antimikroba.

- Cirri et al (2018)

Evaluasi: Stabilitas HCTZ pada anak

Hasil: Formulasi stabil dengan mempertahankan pH dan penyimpanan pada suhu sesuai.

- Amin et al (2018)

Evaluasi: Suspensi pediatrik

Hasil: Stabilitas ditentukan oleh suhu dan pH; penting untuk menjamin efikasi.

- Abdelrasoul et al (2018)

Evaluasi: Nanoemulsi

Hasil: Stabilitas tergantung pada dekomposisi dan pengaruh viskositas.

- Adi et al (2019)

Evaluasi: Asam folat dalam nanoemulsi

Hasil: Stabil pada pH rendah, fisikokimia terjaga.

- Haung et al (2020)

Evaluasi: Nanoemulsi

Hasil: Stabil selama penyimpanan jangka panjang.
- Meyer et al (2020)
Evaluasi: Konsistensi cairan oral
Hasil: Stabilitas kandungan dan BUD hingga 14 hari menurut farmakope AS.

Stabilitas merupakan aspek penting dalam menjaga kualitas dan efektivitas sediaan farmasi, khususnya bentuk sediaan cair oral. Ketidakstabilan dapat terjadi akibat berbagai faktor baik fisik, kimia, mikrobiologis, maupun pengaruh lingkungan. Oleh karena itu, perlu dilakukan kajian menyeluruh terhadap faktor-faktor yang memengaruhi stabilitas agar produk tetap memenuhi standar mutu hingga masa kadaluarsa.

1. Stabilitas Fisika

Stabilitas fisika berkaitan dengan tampilan dan sifat fisik sediaan seperti warna, bau, rasa, viskositas, dan morfologi. Inkompatibilitas antar bahan aktif, eksipien, atau kondisi lingkungan dapat menyebabkan perubahan fisik berupa presipitasi, perubahan warna, atau pemisahan fase. Perubahan tersebut sering melibatkan proses transisi polimorfik, solvasi/desolvasi, hingga amorfisasi atau kristalisasi kembali. Contoh pada sediaan emulsi, ketidakstabilan dapat berupa flokulasi, sedimentasi, atau koalesensi yang mengganggu homogenitas sediaan. Evaluasi terhadap kestabilan fisik dapat dilakukan melalui pengujian pH, pengamatan visual, serta pengukuran viskositas menggunakan viskometer seperti Brookfield atau Ostwald.

2. Stabilitas Kimia

Stabilitas kimia mengacu pada kemampuan sediaan mempertahankan keutuhan struktur kimia zat aktif. Reaksi kimia yang sering terjadi dalam ketidakstabilan kimia antara lain hidrolisis, oksidasi, epimerisasi, dan isomerisasi. Kondisi suhu dan kelembaban yang tidak sesuai dapat mempercepat reaksi degradasi kimia. Beberapa obat yang rentan terhadap ketidakstabilan kimia meliputi aspirin, parasetamol, indometasin, prokain, digoksin, dan antibiotik golongan penisilin dan sefalosporin. Penurunan kadar zat aktif akibat degradasi dapat berdampak pada penurunan efektivitas terapi.

3. Stabilitas Mikrobiologi

Stabilitas mikrobiologi penting untuk mencegah pertumbuhan mikroorganisme yang dapat mengkontaminasi sediaan, menurunkan kualitas produk, bahkan membahayakan pasien. Produk yang tidak mengandung pengawet atau disimpan tidak sesuai standar rentan terhadap kontaminasi mikroba. Penggunaan pengawet dalam batas yang tepat bertujuan untuk mempertahankan stabilitas mikrobiologi sepanjang umur simpan produk. Evaluasi dilakukan melalui uji cecairan mikroba dan efektivitas pengawet dalam sediaan.

4. Fotostabilitas

Paparan cahaya, khususnya sinar ultraviolet, dapat memicu degradasi senyawa obat dalam sediaan cair, menyebabkan perubahan warna, kekeruhan, penurunan viskositas, dan bahkan terbentuknya endapan. Oleh karena itu, penting untuk memilih kemasan yang mampu menghalangi cahaya serta menyimpan sediaan pada tempat terlindung dari cahaya langsung. Fotostabilitas merupakan aspek penting terutama untuk obat-obat fotosensitif seperti riboflavin dan beberapa antibiotik.

5. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Stabilitas

Stabilitas dipengaruhi oleh dua kelompok besar faktor:

Faktor Eksternal seperti suhu, cahaya, kelembaban, oksigen, karbon dioksida, dan kontaminasi mikroba.

Faktor Internal mencakup pH, jenis pelarut, polaritas media, kekuatan ionik, ukuran partikel, interaksi antar bahan (zat aktif dengan eksipien atau kemasan), serta kontaminasi logam berat.

Sediaan cair oral sangat rentan terhadap perubahan pH dan viskositas yang menjadi titik kritis kestabilan. Oleh karena itu, formulasi harus disesuaikan dengan karakteristik zat aktif dan eksipien yang digunakan. Evaluasi kestabilan dilakukan melalui berbagai uji termasuk uji stabilitas dipercepat, uji stabilitas jangka panjang, uji intermediet, dan stress testing untuk mensimulasikan kondisi ekstrem penyimpanan produk.

5. Interaksi Zat Aktif dan Eksipien

Efek terapi dari suatu obat sangat dipengaruhi oleh struktur kimia, terutama gugus fungsi yang dimiliki zat aktif. Namun, interaksi yang tidak diinginkan antara zat aktif dan eksipien dapat menyebabkan dekomposisi atau perubahan kimia yang merugikan, yang pada akhirnya mengurangi efektivitas bahkan dapat menimbulkan toksisitas pada produk akhir. Salah satu interaksi yang dikenal adalah reaksi Maillard, yakni reaksi antara gugus amin primer dari zat aktif seperti asiklovir dengan gula seperti laktosa atau sukrosa, yang dapat menyebabkan perubahan warna menjadi lebih gelap atau coklat.

Residunya pun berperan: misalnya, laktosa mengandung gugus aldehid, pati mengandung formaldehid, talk mungkin membawa jejak logam berat, dan benzyl alcohol dapat mengandung benzaldehid. Semua ini dapat memicu reaksi kimia yang tidak diinginkan dalam sediaan, jika tidak diperhitungkan dalam tahap preformulasi.

Oleh sebab itu, studi preformulasi sangat penting untuk memahami interaksi fisikokimia yang mungkin terjadi antara zat aktif dan eksipien guna menjaga stabilitas, keamanan, dan efektivitas obat sepanjang umur simpannya.

6. Pemilihan Kemasan

Selain formulasi, pemilihan bahan kemas juga berperan penting dalam menjaga kestabilan produk. Bahan kemasan yang baik harus:

- Tidak bereaksi dengan isi sediaan
- Melindungi dari cahaya, udara, dan kelembaban
- Tidak memberikan rasa atau bau
- Aman dan disetujui oleh lembaga pengawas seperti FDA
- Interaksi antara sediaan dan bahan kemasan dapat menyebabkan degradasi, kontaminasi, atau perubahan mutu yang merugikan. Oleh karena itu, uji stabilitas juga harus mencakup aspek kompatibilitas antara produk dengan kemasannya.

7. Uji Stabilitas

Untuk memastikan produk tetap stabil dalam kondisi penyimpanan yang diharapkan, dilakukan berbagai jenis uji stabilitas, antara lain:

1. Uji Stabilitas Dipercepat (Accelerated Testing)

Produk disimpan pada suhu dan kelembaban tinggi untuk mempercepat reaksi degradasi, sehingga dapat diprediksi umur simpannya dalam waktu singkat.

2. Uji Stabilitas Jangka Panjang (Long Term Testing)

Dilakukan dalam kondisi suhu dan kelembaban normal sesuai zona iklim negara

tujuan, biasanya hingga mendekati masa kedaluwarsa.

3. Uji Stabilitas Intermediet (Intermediate Testing)

Bertujuan untuk mengevaluasi produk dalam kondisi yang sedikit lebih berat dari kondisi normal, biasanya selama 6 bulan.

4. Uji Stabilitas Tekanan (Stress Testing)

Menggunakan kondisi ekstrem untuk mengetahui batas stabilitas produk, seperti suhu dan kelembaban yang sangat tinggi.

Dalam pengujian tersebut, perlu mempertimbangkan zona iklim. Indonesia termasuk zona IVB, yaitu negara dengan iklim panas dan sangat lembap, sehingga uji long-term harus dilakukan pada suhu 30°C dan kelembaban relatif 75%.

KESIMPULAN

Sediaan cair oral seperti sirup, emulsi, dan suspensi merupakan bentuk sediaan farmasi yang banyak dipilih karena kemudahan penggunaannya, terutama untuk anak-anak dan pasien yang kesulitan menelan. Stabilitas sediaan menjadi aspek penting untuk memastikan keamanan, efektivitas, dan kualitas obat tetap terjaga sejak proses produksi hingga sampai ke tangan pasien. Oleh karena itu, diperlukan uji stabilitas untuk menentukan umur simpan dan kondisi penyimpanan yang tepat, sekaligus mendeteksi kemungkinan terjadinya inkompatibilitas antar bahan aktif, eksipien, maupun kemasan. Evaluasi stabilitas mencakup pengamatan terhadap perubahan organoleptik (warna, bau, rasa), viskositas, pH, kejernihan, adanya endapan atau pemisahan fase, serta kadar zat aktif dalam sediaan.

SARAN

- Perlu penelitian lanjutan untuk masing-masing jenis sediaan cair.
- Formulator harus memprioritaskan studi preformulasi dan uji stabilitas.
- Penggunaan eksipien dan kemasan harus diuji ketat terhadap interaksi.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Ahmad I, Sheraz MA, Ahmed S. Stability of drugs and drug products. Medical services journal, Canada. Pakistan: Higher Education Commission; 2016.
- [2] Nursetiani A, Halimah E. Identifikasi Persentase Kelengkapan Resep Di Salah Satu Rumah Sakit Di Kota Bandung. Farmaka. 2020;18(1):9-15.
- [3] Jose B, Jesy EJ, Nedumpara RJ. World Journal of Pharmaceutical Research SEED EXTRACTS. World J Pharm Res. 2014;3(3):5041-8.
- [4] Begum SG, Reddy YD, Divya BS, Komali PK, Sushmitha K, Ruksar S. Pharmaceutical Incompatibilities: a Review. Asian J Pharm Res Dev. 2018;6(6):56-61.
- [5] Zulkarnain I. Stabilitas Kimia Dan Usia Simpan Sirup Parasetamol Pada Berbagai Suhu Penyimpanan. J Ilm As-Syifaa. 2014;6(1):17-24
- [6] Taswin M, Astuti RD, Handayani BT. Klavulanat Dalam Sediaan Dry Sirup Terhadap Daya Hambat Bakteri Staphylococcus Aureus The Effect Of Storage Temperature Of The Combination Of Amoxicillin And Clavulanic Acid In Dry Syrup Preparations On Inhibition Of Staphylococcus aureus Bacteria. 2021;16(1):40-9.
- [7] Zaini alifa nur, Gozali D. Pengaruh Suhu Terhadap Stabilitas Obat Sediaan Suspensi. Farmaka. 2020;14(2):1-15.

-
- [8] Ramadhana AF, Hendriani R. Masalah dan Pengembangan Formulasi Obat Untuk Bentuk Dosis Anak-Anak. *Farmaka*. 2020;18(1):1–15.
 - [9] Polonini HC, Silva SL, Cunha CN, Brandão MAF, Ferreira AO. Compatibility of cholecalciferol, haloperidol, imipramine hydrochloride, levodopa/carbidopa, lorazepam, minocycline hydrochloride, tacrolimus monohydrate, terbinafine, tramadol hydrochloride and valsartan in SyrSpend® SF PH4 oral suspensions. *Pharmazie*. 2015;71:185–91.
 - [10] Binson G, Beuzit K, Migeot V, Marco L, Troussier B, Venisse N, et al. Preparation and physicochemical stability of liquid oral dosage forms free of potentially harmful excipient designed for pediatric patients. *Pharmaceutics*. 2019;11(4).
 - [11] Nurfauziah R, Rusdiana T. Review: Formulasi Nanoemulsi Untuk Meningkatkan Kelarutan Obat Lipofilik. *Farmaka Suplemen*. 2018;16(1):352–60.
 - [12] Wahyuni R, Syofyan, Yunalti S. Formulasi Dan Evaluasi Stabilitas Fisik Suspensi Ibuprofen Menggunakan Kombinasi Polimer Serbuk Gom Arab dan Natrium Karboksimetil selulosa. *Sekol Tinggi Ilmu Farm*. 2017;12.
 - [13] Adi A, Christanto C, Rachmawati H, Adila A. Vitamin E-based Folic Acid Nanoemulsion: Formulation and Physical Evaluation for Oral Administration. *Pharm Nanotechnol*. 2019;7(4):304–13.
 - [14] Depkes RI. Farmakope Indonesia edisi VI. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2020.
 - [15] Handayani FW, Muhtadi A. Perbedaan Emulsi Dan Mikroemulsi Pada Minyak Nabati. *Farmaka*. 2013;4:1–15.
 - [16] Qorih Alfauziah T. Fakta Dibalik Label “Kocok Dahulu” pada Obat Bentuk Sediaan Suspensi. *Farmasetika.com* (Online). 2019;3(4):48.220 W.F.Qomara, *Majalah Farmasetika*, 8 (3) 2023, 209-223
 - [17] Anggraini C. Kajian Kesesuaian Penyimpanan Sediaan Obat pada Dua Puskesmas yang Berada di Kota Palangka Raya. *J Ilm Mhs Univ Surabaya*. 2013;2(2):1–11.
 - [18] Lin CY, Shen LJ, Huang CF, Yang HL, Chen YJ, Wu F-LL. Beyond-use date of extemporaneous morphine hydrochloride oral solution. *J Food Drug Anal*. 2013;21:142–6.
 - [19] Petit-Jean E, Perello L, ... CH-EJ of, 2013 U. Stability of an oral ranitidine suspension (15 mg/ml). *Eur J Hosp Pharm*. 2013;20:46–9.
 - [20] Helmy SA. Pharmacokinetics and relative bioavailability evaluation of linezolid suspension and tablet formulations. *Drug Res (Stuttg)*. 2013 Sep;63:489–94.
 - [21] Berthe-Aucejo A, Girard D, Lorrot M, Bellettre X, Faye A, Mercier JC, et al. Evaluation of frequency of paediatric oral liquid medication dosing errors by caregivers: Amoxicillin and josamycin. *Arch Dis Child*. 2016 Apr 1;1–6.
 - [22] Matysova L, Zahalkova O, Klovrcova S, Sklubalova Z, Solich P, Zahalka L. Development of a gradient HPLC method for the simultaneous determination of sotalol and sorbate in oral liquid preparations using solid core stationary phase. *J Anal Methods Chem*. 2015;1–6.
 - [23] Russell C, Begum S, Hussain Y, Hussain M, Huen D, Rahman AS, et al. Paediatric drug development of ramipril: Reformulation, in vitro and in vivo evaluation. *J Drug Target*.

- 2015 Oct 21;1-10.
- [24] Polonini HC, Silva SL, Loures S, Almy R, Balland A, Brandão MAF, et al. Compatibility of proton pump inhibitors in a preservative-free suspending vehicle. *Eur J Hosp Pharm.* 2016;107.
- [25] Medeiros, Garruti, Batista L, Fonseca C, Fernandes, Coelho L. Taste acceptance of captopril and furosemide extemporaneous oral pediatric formulations among hospitalized children. *J Pharm Care Heal.* 2016;3(2):1-6.
- [26] Karlida I, Musfiroh I. Suhu Penyimpanan Bahan Baku Dan Produk Farmasi Di Gudang Industri Farmasi. *Farmaka.* 2017;15(4):58-67.
- [27] Ghaderi F, Nemati M, Siahi-Shadbad MR, Valizadeh H, Monajjemzadeh F. Tracking of the Maillard reaction products in oral liquid formulation of sertraline hydrochloride. *Int J Reseach.* 2017;3(1):1-10.
- [28] Uriel M, Gómez-rincón C, Marro D. Stability of regularly prescribed oral liquids formulated with SyrSpend® SF. *Pharmazie.* 2017;73:196-201.
- [29] Marei G, Rabea E, Badawy MEI. Ultrasonic Emulsification and Characterization of Bio-based Nanoemulsion Formulations Containing Citral with Their Antimicrobial Activity. *Egypt Acad J Biol Sci F Toxicol Pest Control.* 2017;9(3):169-82.
- [30] Cirri M, Maestrelli F, Mura P, Ghelardini C, Mannelli LDC. Combined approach of cyclodextrin complexation and nanostructured lipid carriers for the development of a pediatric liquid oral dosage form of hydrochlorothiazide. *Pharmaceutics.* 2018;10(287):1-17. 221 W.F. Qomara, *Majalah Farmasetika*, 8 (3) 2023, 209-223
- [31] Amin F, Khan S, Muhammad S, Shah H, Rahim H, Hussain Z, et al. A new strategy for taste masking of azithromycin antibiotic: Development, characterization, and evaluation of azithromycin titanium nanohybrid for masking of. *ncbi.nlm.nih.gov.* 2018;12:3855-66.
- [32] Abdelrasoul M, Ahmed AR, Badawy MEI. Formulation, Characterizations and Antibacterial Activity of some Nanoemulsions Incorporating Monoterpenes. *J Plant Prot Path, Mansoura Univ.* 2018;9(10):697-705.
- [33] Haung H-Y, Wang Y-C, Cheng Y-C, Kang W, Hu S-H, Liu D, et al. Research Article A Novel Oral Astaxanthin Nanoemulsion from *Haematococcus pluvialis* Induces Apoptosis in Lung Metastatic Melanoma. *Oxid Med Cell Longev.* 2020;1-13.
- [34] Meyer LM, Stephens K, Carter CA, Pickard W, Johnson PR, Eagerton DH. Stability and consistency of compounded oral liquid levothyroxine formulations. *J Am Pharm Assoc.* 2020 Nov 1;60:168-72.
- [35] Halimah AN, Nurhabibah N, Sopyan I. Sistem Penghantaran Sediaan Optalmik dengan Insitu Gel. *Maj Farmasetika.* 2020;5(4):180-90.
- [36] Tungadi R. Teknologi Nano Sediaan Liquida dan Semisolida. 2020. 263 p.
- [37] Kurniawan BR. Stabilitas Resep Racikan Yang Berpotensi Mengalami Inkompatibilitas Farmasetika Yang Disimpan Pada Wadah Tertutup Baik. *J Ilm Mhs Univ Surabaya.* 2013;2(2):1-16.
- [38] Merchel M, Jamr" Giewicz M. A history of the physical and chemical stability of pharmaceuticals ñ a review. *Acta Pol Pharm - Drug Res.* 2018;75(2):297-304.
- [39] Gobetti C, Bitencourt A da S, Ayres MV, de Freitas ALP, Mendez ASL, Garcia CV. Evaluation of physicochemical and microbiological stability of liquid

- preparation from tizanidine hydrochloride tablets - A hospital concern. *Brazilian J Pharm Sci.* 2021;57:1–11.
- [40] Dao H, Lakhani P, Police A, Kallakunta V, Ajarapu SS, Wu KW, et al. Microbial Stability of Pharmaceutical and Cosmetic Products. *AAPS PharmSciTech.* 2018;19(1):60–78.
- [41] Welankiwar A, Saudagar S, Kumar J, Barabde A. Photostability testing of pharmaceutical products. *Int Res J Pharm.* 2013;4(9):11–5.
- [42] Abdelrasoul M, Eid AR, Badawy MEI. Preparation, characterizations and antibacterial activity of different nanoemulsions incorporating monoterpenes: invitro and in vivo studies. *Taylor Fr.* 2020;1–25.
- [43] Pratiwi L, Fudholi A, Martien R, Pramono S. Uji Stabilitas Fisik dan Kimia Sediaan SNEDDS (Self-nanoemulsifying Drug Delivery System) dan Nanoemulsi Fraksi Etil Asetat Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Physical and Chemical Stability Test of SNEDDS (Self-nanoemulsifying Drug Delivery System) a. *TraditMed J.* 2018;23(2):84–90.
- [44] Bharate SS, Bharate SB, Bajaj AN. Interactions and incompatibilities of pharmaceutical excipients with active pharmaceutical ingredients: A comprehensive review. *J Excipients Food Chem.* 2010;1(3):3–26.
- [45] Alfaridz F, Musfiroh I. Interaksi Antara Zat Aktif dan Eksipien dalam Sediaan Farmasi. *Maj Farmasetika.* 2020;5(1):23–31.
- [46] Chadha R, Bhandari S. Drug-excipient compatibility screening-Role of thermoanalytical and spectroscopic techniques. *J Pharm Biomed Anal.* 2014;87:82–97.
- [47] Hotha KK, Roychowdhury S, Subramanian V. Drug-Excipient Interactions: Case Studies and Overview of Drug Degradation Pathways. *Am J Anal Chem.* 2016;07(01):107–40.
- [48] Sabah A, Ahmed I, Arsalan A, Arif A, Tanwir S, Abbas A. International Journal of Pharmaceuticals and Review Features, Functions and Selection of Pharmaceutical Packaging materials. *Indian J Pharm Sci Res.* 2014;1(1):1–12.
- [49] Rahmayanti S. Review Artikel: Tren Dan Kemajuan Terbaru Teknologi Kemasan Sediaan Farmasi (Trend and Recent Advance of Pharmaceutical Packaging). *Farmaka.* 2021;19(1):26–34.
- [50] WHO Technical Report Series. Annex 9 Guidelines on packaging for pharmaceutical. *WHO Tech Rep Ser.* 2002;(902):120–53.
- [51] ICH. Stability Testing of New Drug Substances and Products. *Eur Med Agency.* 2003;(August):31–40.
- [52] Megha P, Rajat V, Anju G, Aseem S. Stability Testing Guidelines of Pharmaceutical Products. *J Drug Deliv Ther.* 2018;18(2):169–75.
- [53] ASEAN. ASEAN guideline on stability study of drug product. 20th ACCSQ-PPWG Meeting. 2013. 1–40 p.
- [54] Sugiharta S, Ningsih W. Evaluasi Stabilitas Sifat Fisika Kimia Sediaan Krim Ketoconazole dengan Metode Stabilitas Penyimpanan Jangka Panjang. *Maj Farmasetika.* 2021;6(Suppl 1):162.