



Development of Stability Testing Based on Parameters in Suspension Formulations with Various Different Active Ingredients

Perkembangan Uji Stabilitas Berdasarkan Parameter pada Sediaan Suspensi dengan Berbagai Bahan Aktif yang Berbeda

Salman Salman^{1*}, Asri Yuniar Dwi Nanda¹, Diva Afiah Hanifa Irawan¹, Najla Yusiana Wahyudi¹, Nolla Olipia Elva Megrian¹

¹ Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Singaperbangsa Karawang, Indonesia

*e-mail author : salman.kes@fikes.unsika.ac.id

ABSTRACT

Stability test is one of the things that needs to be done on pharmaceutical preparations, stability tests need to be done before the product is produced by a manufacturer, whether production on an industrial scale or not on an industrial scale. The development of liquid preparations is currently very rapid, one of which is suspension. Suspension is a liquid preparation containing insoluble solid particles dispersed in the liquid phase. The stability of suspension preparations was evaluated by carrying out organoleptic tests, volume sedimentation, re-dispersion, viscosity density, particle size distribution, and pH measurements. The development of stability tests on suspension preparations from year to year does not show many different changes. In early 1992, only three non-specific test parameters were carried out: drug concentration, pH, and microbial growth. Meanwhile, for the difference in the 2017 journal, an acceleration stability test was carried out, which observed sedimentation volume, flow time, particle size, viscosity, and redispersibility. Parameter assays have become more specific and have been modified over the years to ensure the stability of pharmaceutical suspensions is thoroughly evaluated.

Keywords: *stability test; pharmaceutical preparations; suspensions..*

ABSTRAK

Uji stabilitas adalah salah satu hal yang perlu dilakukan terhadap produk sediaan farmasi, uji stabilitas perlu dilakukan sebelum produk diproduksi oleh produsen baik produksi secara skala industri atau bukan skala industri. Perkembangan sediaan cair saat ini sangat pesat, salah satunya adalah suspensi. Suspensi merupakan sediaan cair yang mengandung partikel padat tidak larut yang terdispersi dalam fase cair. Evaluasi stabilitas pada sediaan suspensi dilakukan dengan melakukan uji organoleptik, volume sedimentasi, redispersi, massa jenis viskositas, distribusi ukuran partikel, serta pengukuran pH. Perkembangan uji stabilitas pada sediaan suspensi dari tahun ke tahun tidak terdapat perubahan yang jauh berbeda. Awal tahun 1992 hanya dilakukan tiga parameter pengujian yang tidak spesifik yaitu konsentrasi obat, pH dan pertumbuhan mikroba. Sedangkan, perbedaan pada jurnal tahun 2017, dilakukan uji stabilitas percepatan, yang mengamati volume sedimentasi, waktu aliran, ukuran partikel, viskositas, dan redispersibilitas. Parameter pengujian telah menjadi lebih spesifik dan telah dimodifikasi selama bertahun-tahun untuk memastikan bahwa stabilitas suspensi farmasi dievaluasi secara menyeluruh.

Kata Kunci: *uji stabilitas; sediaan farmasi; suspensi.*

PENDAHULUAN

Pada tahun 1950, publikasi pertama mengenai stabilitas farmasi dirilis. Saat ini stabilitas fisik dan kimia merupakan salah satu aspek utama yang perlu diteliti pada tingkat yang sama dengan studi tentang kemurnian, kelarutan, identifikasi kimia, serta kemurnian mikrobiologis untuk sediaan obat. Penentuan kualitas farmasi terkait dengan stabilitas terdiri dari berbagai tes yang hasilnya akan dapat menjawab pertanyaan apakah sediaan tersebut secara kimia dan fisika stabil (Jamroegiewicz, et al., 2018). Stabilitas juga didefinisikan sebagai *Active Pharmaceutical Ingredients* (API) yaitu zat molekuler yang digunakan dalam obat-obatan yang memberikan aktivitas farmakologis atau dimaksudkan untuk memiliki efek langsung dalam pengobatan, penyembuhan, atau pencegahan penyakit (Defriandi, et al., 2022).

Uji stabilitas adalah salah satu hal yang perlu dilakukan terhadap produk sediaan farmasi, uji stabilitas perlu dilakukan sebelum produk diproduksi oleh produsen baik produksi secara skala industri atau bukan skala industri. Uji stabilitas dilakukan bahkan sebelum pengajuan izin edar. Jika pada suatu sediaan pada saat disimpan kadarnya tidak berkurang, maka suatu sediaan tersebut dikatakan stabil. Ketika suatu sediaan ada perubahan seperti perubahan warna, bau, serta bentuk dan juga adanya cemaran mikroba maka suatu sediaan tersebut tidak stabil (Saputro, et al., 2021). Tujuan dilakukannya *review* jurnal ini adalah untuk mengetahui perkembangan dan perbedaan pada uji stabilitas dari tahun ke tahun.

Perkembangan sediaan cair saat ini sangat pesat, salah satunya adalah suspensi. Menurut Farmakope Edisi VI, suspensi merupakan sediaan cair yang mengandung partikel padat tidak larut yang terdispersi dalam fase cair (Depkes RI, 2020). Suspensi yang stabil harus tetap homogen, partikelnya harus benar-benar terdispersi dengan baik dalam cairan, zat yang terdispersi harus halus dan tidak cepat mengendap, endapan harus terdispersi kembali dengan cepat saat dicampur (Priyambodo, 2007). Suspensi digemari oleh semua umur karena rasanya manis, mudah ditakar dan mudah digunakan kepada pasien yang memiliki kesulitan dalam menelan (Ansel, 2008). Selain itu,

suspensi memiliki bioavailabilitas yang lebih baik dan absorpsinya lebih cepat daripada sediaan padat (Joenoos, 2001). Salah satu produk suspensi adalah suspensi obat maag (mylanta), suspensi kering (sirup kering amoksisilin) dan losion kalamine (Alfauziah, 2018).

Pengujian stabilitas suatu sediaan baik itu sediaan oral maupun topikal diperlukan agar obat mampu mencapai titik tangkapnya dengan kadar yang sesuai, sehingga dapat menghasilkan efek terapi yang tepat. Dilakukan stabilitas obat agar mutu atau kualitas dari suatu obat dapat terjaga dengan ketetapan yang terdapat dalam Farmakope Indonesia. Beberapa faktor yang mampu mempengaruhi stabilitas obat yaitu suhu, kelembaban, udara, serta cahaya (Waney, et al., 2012). Evaluasi stabilitas pada sediaan suspensi dilakukan dengan melakukan uji organoleptik, volume sedimentasi, redispersi, massa jenis viskositas, distribusi ukuran partikel, serta pengukuran pH. Pengukuran pH dilakukan dengan menyimpan sediaan pada suhu ruangan tanpa adanya paparan cahaya dalam kurun waktu 30 hari dan dievaluasi setiap 7 hari (Emilia, 2014).

METODE PENELITIAN

Metode penelitian ini menggunakan metode *literature review* yang diawali dengan pengumpulan jurnal-jurnal yang akan ditinjau. Jurnal yang digunakan dalam *literature review* merupakan jurnal terakreditasi pada tahun terbit 1992 hingga 2021 yang berasal dari jurnal internasional dan jurnal nasional melalui basis data *google scholar*. Peneliti mencari dengan kata kunci “uji stabilitas” dan “suspensi”. Jurnal-jurnal tersebut disaring berdasarkan judul dan abstrak sehingga didapatkan hasil jurnal sebanyak 11 jurnal.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Parameter uji stabilitas dengan perubahan yang didapatkan dari jurnal rentang tahun 1992 sampai tahun 2021 dengan kriteria perbedaan parameter uji stabilitas yang ditinjau mengenai perkembangan uji stabilitas pada sediaan suspensi dengan berbagai bahan aktif yang berbeda, sebagai berikut:

Tabel 1. Hasil Review

No.	Judul Jurnal	Parameter Uji Stabilitas	Referensi
1	Stabilitas <i>Flecainide Acetate</i> dalam waktu singkat suspensi oral campuran	Parameter yang diuji untuk evaluasi Uji Stabilitas Suspensi, <ul style="list-style-type: none"> • Konsentrasi Obat • pH • Pertumbuhan Mikroba 	Donald, B., dkk. (1992)
2	Formulasi dan Uji Kestabilan Fisik Suspensi Topikal yang Mengandung Ekstrak Nerii Folium sebagai Antibakteri dalam Sediaan Anti Jerawat	Parameter yang diuji untuk evaluasi Fisikokimia dan Uji Stabilitas Fisik Suspensi, <ul style="list-style-type: none"> • Pengukuran pH • Volume Sedimentasi • Ukuran Partikel • Uji Viskositas • Redispersi • Uji <i>Cycling test</i> (organoleptis) 	Djajadisastra, J. (2007)
3	Formulasi Suspensi Doksisisiklin Menggunakan <i>Suspending Agent Pulvis Gummi Arabici</i> : Uji Stabilitas Fisik dan Daya Antibakteri	Parameter yang diuji untuk uji stabilitas fisik volume sedimentasi, <ul style="list-style-type: none"> • Uji viskositas • Mudah tidaknya dituang • Redispersibilitas • Ukuran partikel • Uji mikrobiologi 	Chasanah, N., dkk. (2010)
4	Uji Stabilitas Fisik Dan Daya Antibakteri Suspensi Eritromisin Dengan <i>Suspending Agent Pulvis Gummi Arabici</i>	Parameter yang diuji untuk mengetahui stabilitas fisik sediaan: <ul style="list-style-type: none"> • Volume Sedimentasi • Mudah tidaknya dituang • Ukuran partikel • Viskositas • Redispersitas 	Rahman, IR., (2011),
5	Formulasi dan Evaluasi Stabilitas Fisik Suspensi Ibuprofen Dengan Menggunakan Carbopol 934 Sebagai Bahan Pensuspensi	Parameter pengamatan evaluasi stabilitas fisik suspensi yang dilakukan: <ul style="list-style-type: none"> • Organoleptis • Massa Jenis • Volume Sedimentasi • Viskositas • Redispersi • Distribusi ukuran partikel 	Maryam, Siti (2013)

6	Optimasi Formula Suspensi Siprofloksasin Menggunakan Kombinasi Pulvis Gummi Arabici (PGA) dan Hydroxyoropyl Methylcellulose (HPMC) Dengan Metode Desai Faktorial	Parameter yang diuji untuk mengetahui stabilitas fisik sediaan: <ul style="list-style-type: none"> • Viskositas • Redispersibilitas • Distribusi ukuran partikel • pH 	Anggreini, B. (2013)
7	Formulasi Dan Evaluasi Stabilitas Fisik Suspensi Ibuprofen dengan Menggunakan Natrosol HBr sebagai Bahan Pensuspensi	Parameter yang diuji untuk mengetahui stabilitas fisik sediaan, <ul style="list-style-type: none"> • Organoleptis • Massa jenis • Distribusi ukuran partikel • Viskositas • Volume Sedimentasi • Redispersi • Pengukuran pH 	Emilia., Dkk. (2014)
8	Formulasi dan Evaluasi Stabilitas Fisik suspensi ubi cilembu (<i>ipomea batatas L.</i>) dengan <i>Suspending Agent</i> CMC Na dan PGS sebagai antihiperkolesterol	Parameter pengamatan evaluasi stabilitas fisik suspensi yang dilakukan, <ul style="list-style-type: none"> • Organoleptis • Viskositas • pH • Volume sedimentasi • Redispersi 	Fitriani, Y. N., dkk. (2015).
9	Uji Efektivitas Antiinflamasi Suspensi Ekstrak Daun Bayam Duri (<i>Amaranthus Spinous L.</i>) terhadap Tikus Putih (<i>Rattus Norvegicus</i>) yang Diinduksi Karagenan	Parameter yang diuji untuk mengetahui stabilitas fisik sediaan: <ul style="list-style-type: none"> • Uji organoleptis • pH • Uji kekentalan • Uji sedimentasi 	Fauzia, RR., Zuniarto AA. (2017)
10	Formulasi Suspensi Analgesik-Antipiretik Ibuprofen dengan <i>Suspending Agent</i> Gom Arab dan CMC-Na	Parameter yang diuji untuk mengetahui stabilitas fisik sediaan: <ul style="list-style-type: none"> • Uji organoleptis • Uji kejernihan • Uji densitas • Viskositas • pH • Uji distribusi ukuran partikel • Redispersi 	Umi Fatmawati, dkk., (2018)

11	Formulasi dan Evaluasi Fisik Sediaan Suspensi Kombinasi Ekstrak Biji Pepaya (<i>Carica Papaya</i> L.) dan Umbu Rumput Teki (<i>Cyperus rotundus</i> L.) Dengan Variasi Konsentrasi <i>Suspending Agent</i> PGA (Pulvis Gummi Arabici) dan CMC-NA	Parameter yang diuji untuk mengetahui stabilitas fisik sediaan: <ul style="list-style-type: none"> • Organoleptis • pH • Berat jenis • Viskositas • Sedimentasi • Redispersi 	Wijaya, M., Lina, R. (2021)
----	--	--	-----------------------------

Seiring dengan adanya perkembangan zaman membuat parameter pengujian stabilitas juga berbeda setiap tahunnya. Perkembangan uji stabilitas ini berawal dari kemajuan dibidang teknologi farmasi. Perkembangan uji teknologi ini diharapkan dapat menjadi fasilitator dan interpreter. Ada tiga faktor dasar yang mempengaruhi perkembangan teknologi farmasi yaitu menciptakan sistem yang efektif (*effectiveness*), menekan efek berbahaya jika diterapkan (*safety*), dan membuat sistem agar dapat diterima oleh pasien (*acceptability*) (Awaliyah, 2020).

Berdasarkan literatur yang diperoleh pengujian stabilitas yang dilakukan pada awal tahun 1992 hanya dilakukan tiga parameter pengujian yang tidak spesifik yaitu konsentrasi obat, pH, pertumbuhan mikroba. Pada tahun 2007, parameter pengujian stabilitas yang dilakukan oleh Djajadisastra meliputi evaluasi pengukuran pH, volume sedimentasi, ukuran partikel, uji viskositas, redispersi dan uji *cycling test* (organoleptis). Pada pengujian pH, viskositas, dan volume sedimentasi dilakukan dengan *shelf-life*, sedangkan pengujian *cycling test* atau organoleptis dilakukan melakukan pengamatan terhadap bau, warna, dan rasa. Dimana parameter pengujian ini berkembang menjadi lima uji parameter yang lebih spesifik.

Pada tahun 2010, parameter uji stabilitas yang dilakukan oleh Chasanah N meliputi evaluasi uji viskositas, mudah atau tidaknya dituang atau waktu alir, redispersibilitas, ukuran partikel, dan uji mikrobiologi. Parameter uji stabilitas pada tahun 2010 terdapat uji waktu alir dan uji mikrobiologi, tetapi yang pada tahun 2007 tidak terdapat parameter uji tersebut. Uji waktu alir suspensi dilakukan untuk menentukan waktu yang diperlukan untuk mengalir melalui corong,. hal ini dinyatakan sebagai banyaknya jumlah suspensi yang mengalir per satuan waktu (Elisabeth, 2018). Uji mikrobiologi dilakukan secara *in vitro* dengan menggunakan

metode difusi yang digunakan untuk mengidentifikasi bakteri pencemar (Nugroho, 2015).

Pada tahun 2011, parameter uji stabilitas yang dilakukan oleh Rahman dkk menggunakan metode stabilitas dipercepat. Metode stabilitas dipercepat adalah uji yang dilakukan selama 1 bulan dan dilakukan dalam suhu dan kelembaban yang berbeda (Saputro dkk, 2021). Parameter pengamatan evaluasi stabilitas suspensi yang dilakukan yaitu uji volume sedimentasi, mudah tidaknya dituang atau waktu alir, ukuran partikel viskositas, redispersi. Parameter uji pada tahun 2011 dan 2010 tidak ada perubahan uji yang signifikan, hanya saja pada tahun 2011 tidak terdapat uji mikrobiologi.

Pada tahun 2013, parameter uji stabilitas yang dilakukan oleh Maryam dan Anggraeni adalah uji organoleptis, volume sedimentasi, viskositas, redispersi, distribusi ukuran partikel, dan pH. Parameter uji pada tahun 2011 dan 2013 tidak terdapat perubahan yang signifikan, hanya saja pada tahun 2013 dilakukan uji organoleptis, sedangkan pada 2011 tidak dilakukan. (Anggreini B, 2013)

Pada tahun 2014, parameter uji stabilitas yang dilakukan Emilia meliputi uji organoleptis, massa jenis, distribusi ukuran partikel, viskositas, volume sedimentasi, redispersi, pengukuran pH. Parameter uji stabilitas pada tahun 2014 terdapat uji massa jenis dan volume sedimentasi, tetapi pada tahun 2007 tidak dapat parameter uji tersebut. Uji massa jenis dilakukan dengan menggunakan piknometer dan uji volume sedimentasi dilakukan dengan gelas ukur 10 mL yang disimpan pada suhu kamar dan diukur volumenya. Uji redispersi dilakukan dengan cara yang sama seperti pada pengujian yang dilakukan oleh Chasanah, 2010 akan tetapi pemutaran botol dilakukan dengan sudut 180 derajat. (Emilia dkk, 2014)

Pada tahun 2015, parameter uji stabilitas yang dilakukan oleh Fitriani dkk menggunakan metode dispersi dan metode stabilitas dipercepat. Parameter pengamatan evaluasi stabilitas fisik suspensi yang dilakukan yaitu uji organoleptis, viskositas, pH, volume sedimentasi, dan redispersi. Parameter uji stabilitas pada tahun 2014 dan 2015 tidak ada perbedaan. Namun, pada pengujian viskositas, pH, organoleptis dan volume sedimentasi tahun 2014 diuji dengan metode *shelf-life*. *Shelf-life* adalah waktu yang dibutuhkan produk mulai dari produksi sampai konsumsi sebelum produk rusak/memburuk dan menjadi tidak layak untuk dikonsumsi (Asiah dkk, 2018).

Pada tahun 2017 dilakukan uji stabilitas oleh Fauzia & Zuniarto dengan parameter yang diuji yaitu organoleptis, uji pH, uji kekentalan, serta uji sedimentasi. Jika dibandingkan dengan parameter uji stabilitas pada tahun 2015, tidak terdapat perubahan pada parameter uji stabilitas. Pada tahun 2018, parameter uji stabilitas yang dilakukan oleh Umi Fatmawati dkk menggunakan metode stabilitas dipercepat. Parameter pengamatan evaluasi stabilitas suspensi yang dilakukan yaitu uji organoleptis, uji kejernihan, uji densitas, pH, uji distribusi ukuran partikel, serta uji redispersi. Terdapat beberapa parameter uji yang dilakukan oleh Umi Fatmawati, dkk tetapi tidak dilakukan oleh Fauzia & Zuniarto. (Fauzia RR., Zuniarto A, 2017)

Pada tahun 2021, pengujian evaluasi stabilitas sediaan suspensi yang dilakukan oleh Wijaya & Lina menggunakan beberapa parameter pengamatan diantaranya organoleptis, pH, berat jenis, viskositas, sedimentasi dan redispersi. Berdasarkan data-data di atas terdapat beberapa parameter uji untuk evaluasi suatu sediaan suspensi seperti: uji organoleptis, pH, volume sedimentasi, ukuran partikel, viskositas, waktu alir, redispersibilitas, uji mikrobiologi, massa jenis, distribusi ukuran partikel, uji kejernihan, serta uji densitas. (Wijaya M., Lina, 2021)

Uji organoleptis dilakukan untuk mengetahui bau, warna, serta rasa dari sediaan suspensi. Pada uji ini dilakukan dengan mengamati setiap 7 hari sekali (Fitriani, dkk., 2015). Pengukuran pH dilakukan setiap 2 minggu sekali selama kurun waktu 8 minggu terhadap sediaan suspensi (Djajadisastra dkk., 2007) namun seiring dengan adanya perkembangan teknologi uji pH untuk saat ini dapat dilakukan dengan menggunakan pH meter. Pengujian pH dengan menggunakan pH meter dilakukan dengan

menuangkan sediaan suspensi ke dalam wadah khusus pada pH meter dan tunggu hingga pH meter menunjukkan posisi tetap, kemudian pH yang ditampilkan pada layar digital pH meter dicatat (Emilia dkk., 2014).

Uji volume sedimentasi oleh Djajadisastra dkk, 2007 dilakukan dengan pengujian selama 8 minggu terhadap suspensi, sedangkan pengujian oleh Emilia dkk., 2014 dilakukan dengan cara memasukkan 10 ml suspensi ditempatkan dalam gelas ukur dan disimpan pada suhu kamar, terlindung dari cahaya langsung. Volume suspensi yang terisi adalah volume awal (V_0). Perubahan volume diukur setiap 30 hari tanpa pengadukan dan dicatat sampai tinggi sedimentasi sediaan menjadi konstan. Volume tersebut merupakan volume akhir (V_u). Uji volume sedimentasi dilakukan untuk mengetahui rasio pengendapan yang terjadi selama masa penyimpanan dalam waktu yang telah ditetapkan. Uji ukuran partikel dilakukan untuk melihat distribusi ukuran partikel, pada tahun 2007 dilakukan dengan menggunakan mikroskop optik dengan perbesaran 500 kali pengujian dilakukan setiap 2 minggu selama 8 minggu.

Uji viskositas dilakukan untuk mengetahui laju dari suspensi dengan prinsip mengukur viskositas pada beberapa rpm yang berbeda. Pengujian viskositas dilakukan dengan menggunakan viskometer stormer dengan cara memasukkan sampel suspensi ke dalam wadah. Sample dinaikan hingga tanda batas pada dayung terendam, tepat letaknya di tengah sampel. Rem dilepas sehingga pemberat akan meluncur ke bawah dan dicatat nilai rpm yang dihasilkan pada setiap anak timbangan yang berbeda.

Uji alir dilakukan untuk menentukan berapa lama dan seberapa mudah formulasi suspensi mengalir. Uji redispersi dilakukan untuk menentukan berapa lama sedimen yang terbentuk (jika terjadi pengendapan selama penyimpanan) untuk terdispersi kembali sehingga dosis yang seragam dapat dicapai kembali. Uji kejernihan dilakukan untuk memastikan bahwa formulasi suspensi yang sudah jadi bebas dari pengotor.

KESIMPULAN

Teknologi memiliki peranan yang sangat penting terhadap kemajuan dalam bidang farmasi khususnya pada uji stabilitas sediaan suspensi. Teknologi uji stabilitas dari tahun 1992 sampai tahun 2021 mengalami perkembangan yang signifikan. Uji stabilitas pada tahun 1992 hanya

terdapat tiga parameter uji. Namun seiring berkembangnya teknologi, pada tahun 2021 terdapat enam parameter uji stabilitas yang menjadi lebih spesifik. Uji stabilitas merupakan salah satu hal yang perlu dilakukan terhadap produk sediaan farmasi agar obat mampu menghasilkan efek terapi yang tepat.

REFERENSI

- Alfauziah, T. Q. (2018). Fakta Dibalik Label “Kocok Dahulu” pada Obat Bentuk Sediaan Suspensi. *Majalah Farmasetika*, 3(4), 73-76.
- Ansel Ph.D., H. C. (1989). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi Keempat*. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Asiah, N., Cempaka, L., & David, W. (2018). *Panduan praktis pendugaan umur simpan produk pangan*.
- Alawiyah, I. M. (2020). *Formulasi dan uji karakteristik sediaan SNEDDS ekstrak etanol bawang dayak (Eleutherine palmifolia (L.) Merr.) dengan variasi perbandingan Surfaktan-Kosurfaktan dan minyak kelapa sawit (Doctoral dissertation, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim)*.
- Defriandi, M., & Ramdhan, D. H. (2022). Studi Awal Pajanan Personal Active Pharmaceutical Ingredients (API) Prednisolone pada Pekerja PT. XY. *Afiasi: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 7(1), 197-208.
- Depkes RI. (2020). *Farmakope Indonesia Edisi VI*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Elisabeth, V. (2018). *Formulasi sediaan granul dengan bahan pengikat pati kulit pisang goroho (Musa acuminata L.) dan pengaruhnya pada sifat fisik granul*. *Pharmacon*, 7(4).
- Emilia, E. (2014). *Formulasi dan Evaluasi Stabilitas Fisik Suspensi Ibuprofen dengan Menggunakan Natrosol Hbr sebagai Bahan Pensuspensi (Doctoral dissertation, Tanjungpura University)*.
- Gozali, D. (2016). *Pengaruh Suhu Terhadap Stabilitas Obat Sediaan Suspensi*. *Farmaka*, 14(2), 145-150.
- Jamroegiewicz, M & Merchel, M. (2018). *A History of The Physical and Chemical Stability of Pharmaceuticals – A Review*. *Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Research*. Vol. 75 No.
- Joenoos N.Z. (2001). *ARS Prescribendi Resep Yang Rasional Edisi 1*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Nugroho, D. (2015). *Uji Mikrobiologis Pada Berbagai Jenis Air Minum*. Skripsi. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- Priyambodo. (2007). *Manajemen Farmasi Industri*. Global Pustaka Utama. Yogyakarta.
- Saputro, M. R., Wardhana, Y. W., & Wathoni, N. (2021). *Stabilitas Hidrogel dalam Pengantaran Obat*. *Majalah Farmasetika*, 6(5), 421-435.
- Waney, R., & Abidjulu, J. (2012). *Pengaruh Suhu Terhadap Stabilitas Serta Penetapan Kadar Tablet Furosemida Menggunakan Spektrofotometer Uv-Vis*. *Pharmacon*, 1(2).