PT Cipta Digital Edukasi

Teknologi Formulasi Kosmetika:
Evidence-Based Cosmetic Science

Editor: Endah Romadhon

Teknologi Formulasi Kosmetika: Evidence-Based Cosmetic Science

Dr. apt. Liandhajani, M.M., M.Farm., dkk
Editor: Endah Romadhon

PT CIPTA DIGITAL EDUKASI

Anggota IKAPI: No. 666/DKI/2026

Teknologi Formulasi Kosmetika: Evidence-Based Cosmetic Science

Penulis : Dr. apt. Liandhajani, M.M., M.Farm., apt. Selvi Merwanta, M.Farm., Dr. apt. Nurul Fitriani, M.Farm., Dr. Indra, S.Farm., M.Si., apt. Arman Suryani, S.Farm., M.Pharm.Sci., apt. Nur Zakiyah Darajat, M.Farm., apt. Abdul Rahim, S.Farm., M.Farm., Erlina Fatmasari, M.Pharm.Sci., dan apt. Nuzul Fajriani, S.Farm., M.Sc.
ISBN : 978-634-7777-53-9 (PDF)
Penyunting Naskah : Endah Romadhon
Tata Letak : Endah Romadhon
Desain Sampul : Novikean Keysah Sanisri

Penerbit

PT Cipta Digital Edukasi

Jl. Wijaya Ii/Wijaya Grand Centre Blok G-15, Desa/Kelurahan Pulo, Kec. Kebayoran Baru, Kota Adm. Jakarta Selatan, Provinsi DKI Jakarta, Kode Pos: 1216

E-Mail : penerbitcde@gmail.com

Website : cideka.com

© Hak cipta dilindungi oleh undang-undang

Berlaku selama 50 (lima puluh) tahun sejak Ciptaan tersebut pertama kali dilakukan pengumuman.

Dilarang mengutip atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari penerbit. Ketentuan Pidana Sanksi Pelanggaran Pasal 2 UU Nomor 19 Tahun 2002 Tentang Hak Cipta.

1. Barang siapa dengan sengaja dan tanpa hak melakukan perbuatan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 ayat (1) atau Pasal 49 ayat (1) dan ayat (2) dipidana dengan pidana penjara masing-masing paling singkat 1 (satu) bulan dan/atau denda paling sedikit Rp1.000.000,00 (satu juta rupiah), atau pidana penjara paling lama 7 (Tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak Rp5.000.000.000,00 (lima miliar rupiah).
2. Barang siapa dengan sengaja menyerahkan, menyiarkan, memamerkan, mengedarkan atau menjual kepada umum suatu Ciptaan atau barang hasil pelanggaran Hak Cipta atau Hak Terkait sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah)

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya, sehingga buku ajar yang berjudul *Teknologi Formulasi Kosmetika: Evidence-Based Cosmetic Science* dapat disusun dengan baik. Buku ini hadir sebagai bacaan yang membahas teknologi formulasi kosmetika, mulai dari pemilihan bahan, perancangan sediaan, stabilitas produk, keamanan penggunaan, hingga evaluasi mutu kosmetika.

Buku ini diharapkan dapat memberikan pemahaman yang lebih luas mengenai pengembangan produk kosmetika yang aman, bermutu, dan sesuai dengan kebutuhan pengguna. Semoga buku ini bermanfaat bagi pembaca dalam mengenal prinsip formulasi kosmetika secara lebih terarah serta mendukung pengembangan produk kecantikan yang berkualitas dan bertanggung jawab.

Jakarta, Mei 2026

Tim Penyusun

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR iii

DAFTAR ISI iv

Bab 1: Paradigma Ilmu Kosmetik Berbasis Bukti & QBD..... 1

apt. Selvi Merwanta, M.Farm. 1

1.1 Fondasi Teori Ilmu Kosmetik Berbasis Bukti..... 1

1.2 Konsep Quality by Design (QbD) dalam Pengembangan Kosmetik..... 5

1.3 Aplikasi QbD dalam Formulasi Kosmetik Topical 8

1.4 Inovasi Teknologi Pengiriman dalam Kosmetik Evidence-Based..... 12

1.5 Integrasi Pendekatan Berbasis Bukti dan QbD untuk Keberlanjutan dan Kepatuhan terhadap Peraturan..... 16

1.6 Latihan Soal..... 19

Bab 2: Preformulasi: Profil Fisikokimia Aktif dan Eksipien 21

Dr. apt. Nurul Fitriani, M.Farm..... 21

2.1 Pendahuluan dan Pentingnya Studi Preformulasi . 21

2.2 Karakterisasi Sifat Fisikokimia Zat Aktif 25

2.3 Pemilihan dan Karakterisasi Eksipien..... 28

2.4 Studi Kompatibilitas Zat Aktif dan Eksipien..... 32

2.5 Studi Stabilitas Zat Aktif dan Formulasi..... 35

2.6 Profil Fisikokimia, Kompatibilitas, dan Stabilitas 39

2.7 Latihan Soal..... 50

Bab 3: Desain Sistem Sediaan & Pemilihan Komponen 52

Dr. Indra, S.Farm., M.Si..... 52

3.1 Prinsip Dasar Desain Sistem Sediaan Farmasi 52

3.2 Pemilihan dan Evaluasi Bentuk Sediaan..... 58

3.3 Pemilihan Komponen Sediaan: Zat Aktif dan Eksipien..... 61

3.4 Teknologi dan Proses Manufaktur 66

3.5 Kualitas Berdasarkan Desain (QbD) dalam Pengembangan Sediaan..... 70

3.6 Latihan Soal..... 73

Bab 4: Teknologi Penghantaran & Bioavailabilitas Kulit 76

apt. Arman Suryani, S.Farm., M.Pharm.Sci. 76

4.1 Fondasi Sistem Penghantaran Transdermal 76

4.2 Teknologi Penyempurna Penetrasi Kulit 79

4.3 Sistem Vesikular dan Nanopartikel untuk Penghantaran Transdermal..... 82

4.4 Teknologi Mikroneedle dalam Pengiriman Obat Transdermal..... 86

4.5 Bioavailabilitas dan Evaluasi Sistem Penghantaran 89

4.6 Latihan Soal..... 92

Bab 5: Reologi, Tekstur, & Sensorik Terukur 94

apt. Nur Zakiyah Darajat, M.Farm..... 94

5.1 Pengenalan Reologi dan Tekstur Pangan 94
5.2 Metode Pengukuran Tekstur Instrumental 96
5.3 Teknik Evaluasi Sensorik Tekstur 99
5.4 Korelasi antara Pengukuran Objektif dan Penilaian Sensorik 101
5.5 Aplikasi Praktis dalam Pengembangan dan Evaluasi Produk 103
5.6 Tantangan dan Pertimbangan dalam Pengukuran Tekstur 105
5.7 Perkembangan Terkini dan Teknologi Masa Depan 107
5.8 Latihan Soal 109
Bab 6: Preservasi & Keamanan Mikrobiologi 111
apt. Abdul Rahim, S.Farm., M.Farm 111
6.1 Prinsip Dasar Preservasi Mikrobiologi 111
6.2 Protokol Keamanan Mikrobiologi di Laboratorium 114
6.3 Standar dan Pedoman Internasional Keamanan Mikrobiologi 117
6.4 Pencegahan Infeksi Laboratorium dan Manajemen Risiko 121
6.5 Teknik Aseptik dan Praktik Mikrobiologi Aman 123
6.6 Latihan Soal 126
Bab 7: Stabilitas & Kompatibilitas Kemasan 128
Dr. apt. Liandhajani, M.M., M.Farm. 128
7.1 Konsep Dasar Stabilitas Produk dalam Kemasan 128

7.2 Faktor yang Mempengaruhi Stabilitas Produk dalam Kemasan 131
7.3 Kompatibilitas antara Produk dan Bahan Kemasan 135
7.4 Pengujian Stabilitas dan Evaluasi Kompatibilitas Kemasan 139
7.5 Latihan Soal..... 143
Bab 8: Validasi Efikasi, Keamanan, & Substansiasi Klaim..... 144
Erlina Fatmasari, M.Pharm.Sci. 144
8.1 Konsep Dasar Validasi Efikasi dan Keamanan Produk Farmasi 144
8.2 Metodologi Validasi Efikasi Produk Farmasi..... 148
8.3 Validasi Keamanan dan Profiling Keamanan Produk 151
8.4 Substansiasi Klaim dan Validasi Pernyataan Produk 155
8.5 Metode Analitik dan Validasi Kualitas Produk .. 158
8.6 Latihan Soal..... 161
BAB 9: Skala-Up, Manufaktur, & Kualitas 163
Dr. apt. Liandhajani, M.M., M.Farm. 163
9.1 Konsep Skala-Up dalam Proses Produksi..... 163
9.2 Proses Manufaktur dalam Produksi Industri..... 166
9.3 Pengendalian Mutu (Quality Control) dalam Produksi..... 170

9.4 Penjaminan Mutu (Quality Assurance) dalam Industri..... 174
9.5 Latihan Soal..... 178
Bab 10: Inovasi, Keberlanjutan, & Transformasi Digital..... 179
apt. Nuzul Fajriani, S.Farm., M.Sc. 179
10.1 Konsep Dasar Inovasi Farmasi dan Keberlanjutan 179
10.2 Keberlanjutan Lingkungan dalam Manufaktur Farmasi 182
10.3 Transformasi Digital dalam Operasi Farmasi ... 185
10.4 Inovasi Hijau dan Ekonomi Sirkular dalam Farmasi 189
10.5 Implementasi Strategi dan Tantangan Keberlanjutan Farmasi 192
10.6 Latihan Soal..... 195
DAFTAR PUSTAKA 197
PROFIL PENULIS..... 216

Bab 1: Paradigma Ilmu Kosmetik Berbasis Bukti & QBD

apt. Selvi Merwanta, M.Farm.

1.1 Fondasi Teori Ilmu Kosmetik Berbasis Bukti

1.1.1 Pengertian dan Prinsip Dasar Ilmu Kosmetik Berbasis Bukti

Ilmu kosmetik berbasis bukti merupakan pendekatan sistematis dalam pengembangan produk kosmetik yang didasarkan pada bukti ilmiah yang solid, penelitian empiris yang terukur, dan metodologi yang dapat direplikasi. Paradigma ini berbeda signifikan dari pendekatan tradisional yang bergantung pada pengalaman empiris belaka tanpa dukungan data yang terstruktur. Dalam konteks modern, ilmu kosmetik berbasis bukti mengintegrasikan pengetahuan dari berbagai disiplin ilmu termasuk kimia, biologi, farmakologi, dan teknik formulasi untuk menciptakan produk kosmetik yang tidak hanya aman tetapi juga efektif secara klinis (TalnsVisconti et al., 2024).

Prinsip-prinsip dasar dari ilmu kosmetik berbasis bukti mencakup penggunaan metodologi ilmiah yang ketat dalam setiap tahap pengembangan produk, dari penelitian awal hingga uji

klinis dan pasca-peluncuran. Pendekatan ini menekankan pentingnya pengumpulan data yang sistematis, analisis statistik yang tepat, dan dokumentasi yang komprehensif dari semua temuan penelitian. Dengan menerapkan prinsip ini, produsen kosmetik dapat memastikan bahwa klaim produk mereka didukung oleh bukti ilmiah yang kuat dan dapat dipertanggungjawabkan kepada konsumen serta regulator (Peres et al., 2016).

1.1.2 Evolusi Paradigma dari Pendekatan Tradisional ke Berbasis Bukti

Industri kosmetik telah mengalami transformasi paradigma yang signifikan selama beberapa dekade terakhir. Pada era awal, pengembangan produk kosmetik lebih bersifat seni daripada sains, dengan formula yang diwariskan dari generasi ke generasi tanpa pemahaman mendalam tentang mekanisme kerja bahan aktif. Pendekatan ini sering menghasilkan produk dengan profil keselamatan yang tidak jelas dan klaim efektivitas yang tidak tersubstansiasi. Transisi menuju ilmu kosmetik berbasis bukti dimulai dengan semakin ketatnya regulasi kosmetik di berbagai negara, yang memerlukan produsen untuk menyediakan bukti keamanan dan efektivitas produk mereka (Bogdan et al., 2024).

Evolusi ini dipercepat oleh kemajuan teknologi analitik dan metodologi penelitian yang memungkinkan ilmuwan untuk lebih memahami interaksi antara bahan kosmetik dengan kulit pada tingkat sel dan molekuler. Penggunaan teknik spektroskopi, mikroskopi elektron, dan analisis biokimia telah memberikan

wawasan mendalam tentang cara kerja bahan aktif kosmetik. Dengan pemahaman ini, para ilmuwan dapat merancang formula yang lebih efektif dan aman, dengan kontrol kualitas yang lebih ketat dan klim yang lebih dapat diprediksi (Cndido et al., 2022).

1.1.3 Relevansi Evidence-Based Science dalam Industri Kosmetik Modern

Dalam lanskap industri kosmetik yang sangat kompetitif saat ini, ilmu kosmetik berbasis bukti tidak hanya menjadi keharusan regulasi tetapi juga menjadi kebutuhan komersial yang kritis. Konsumen modern semakin sadar akan keamanan dan efektivitas produk kosmetik yang mereka gunakan, dan mereka menuntut bukti konkret yang mendukung klaim yang dibuat oleh merek-merek kosmetik. Penelitian menunjukkan bahwa 78% konsumen ingin memahami secara mendalam bagaimana produk kosmetik bekerja, dan mereka lebih bersedia membayar harga premium untuk produk yang memiliki dukungan ilmiah yang kuat (Cndido et al., 2022).

Relevansi ilmu pengetahuan kosmetik berbasis bukti juga terlihat dari semakin meningkatnya standar regulasi di seluruh dunia. Badan regulasi seperti *Food and Drug Administration* (FDA) di Amerika Serikat, Komisi Eropa di Eropa, dan badan regulasi lainnya di berbagai negara semakin menuntut dokumentasi ilmiah yang lengkap dan transparan. Perusahaan yang berhasil mengintegrasikan sains berbasis bukti dalam proses pengembangan produk mereka akan memiliki keunggulan kompetitif yang signifikan dalam hal kepercayaan konsumen, akseptansi regulasi, dan potensi pemasaran produk (Lasprilla et al., 2025).

1.1.4 Integrasi Pendekatan Berbasis Bukti dengan Inovasi Produk

Ilmu kosmetik berbasis bukti tidak berarti stagnasi inovasi; Sebaliknya, pendekatan ini menyediakan landasan yang kokoh untuk inovasi yang lebih cerdas dan lebih terarah. Dengan memahami mekanisme kerja bahan-bahan kosmetik melalui pendekatan berbasis bukti, para peneliti dapat mengidentifikasi peluang untuk inovasi produk yang novel dan terdiferensiasi. Misalnya, pemahaman yang lebih baik tentang bagaimana bahan alami seperti rosmarinic acid dapat meningkatkan perlindungan UV melalui aktivitas antioksidan telah membuka peluang untuk mengembangkan tabir surya multifungsi yang lebih efektif (Cndido et al., 2022).

Integrasi pendekatan berbasis bukti dengan inovasi juga memfasilitasi pengembangan produk kosmetik yang lebih personal dan presisi kosmetik, di mana formula disesuaikan dengan kebutuhan individu berdasarkan profil kulit yang spesifik dan preferensi konsumen. Teknologi seperti genomika, proteomik, dan metabolomik memungkinkan identifikasi biomarker yang terkait dengan jenis kulit dan kondisi kulit tertentu, yang dapat digunakan untuk mengembangkan produk yang lebih efektif untuk segmen konsumen yang spesifik. Pendekatan ini menggabungkan kekuatan sains dengan kreativitas dan inovasi untuk menciptakan produk kosmetik yang tidak hanya aman dan efektif tetapi juga inovatif dan menarik bagi konsumen (Bushi et al., 2025).

1.2 Konsep Quality by Design (QbD) dalam Pengembangan Kosmetik

1.2.1 Pemahaman dan Filosofi Kualitas berdasarkan Desain

Quality by Design (QbD) adalah filosofi dan metodologi pengembangan produk yang menempatkan kualitas sebagai prioritas utama sejak awal proses pengembangan, bukan hanya sebagai tujuan akhir setelah produksi. QbD berbeda dengan pendekatan tradisional yang perlu mengandalkan kontrol kualitas pascaproduksi untuk memastikan bahwa produk memenuhi spesifikasi yang ditetapkan. Dalam kerangka kerja QbD, kualitas "dibangun" ke dalam produk melalui pemahaman mendalam tentang bahan-bahan, proses manufaktur, dan cara-cara di mana faktor-faktor ini berinteraksi untuk mempengaruhi karakteristik kualitas produk akhir (Bushi et al., 2025).

Filosofi QbD berfokus pada pencapaian "*state of control*" di mana proses manufaktur dioptimalkan dan dikendalikan sedemikian rupa sehingga menghasilkan produk dengan kualitas yang konsisten dan dapat diprediksi dari batch ke batch. Ini memerlukan pemahaman komprehensif tentang sifat-sifat *atribut material kritis* (CMA) dari bahan-bahan yang digunakan, *parameter proses kritis* (CPP) dari setiap tahap manufaktur, dan bagaimana CMA dan CPP ini mempengaruhi atribut kualitas kritis (CQA) dari produk akhir (Waghule et al., 2021).

1.2.2 Elemen-Elemen Kunci dalam Kerangka Kerja QbD

Kerangka kerja QbD terdiri dari beberapa elemen kunci yang harus diidentifikasi dan dikelola dengan cermat. Pertama, *Quality Target Product Profile* (QTPP) mendefinisikan karakteristik ideal dari produk akhir yang dirancang untuk memenuhi kebutuhan konsumen dan persyaratan regulasi. QTPP ini berfungsi sebagai panduan untuk seluruh proses pengembangan dan harus jelas, dapat diukur, dan dapat dicapai (Bushi et al., 2025).

Kedua, *Critical Quality Attributes* (CQA) adalah karakteristik produk yang harus berada dalam kisaran tertentu untuk memastikan kualitas, keamanan, dan efektivitas produk. CQA dapat mencakup hal-hal seperti ukuran partikel, distribusi ukuran, *zeta potensial*, pH, viskositas, stabilitas, efisiensi enkapsulasi, dan profil pelepasan obat. Identifikasi CQA yang tepat adalah langkah penting dalam pengembangan QbD, karena CQAs ini akan menjadi fokus upaya optimasi dan kontrol kualitas (Barbar et al., 2026).

Ketiga, *Critical Material Attributes* (CMA) mengacu pada karakteristik bahan baku dan bahan pembantu yang dapat mempengaruhi CQA dari produk akhir. Ini dapat mencakup sifat-sifat fisikokimia dari bahan aktif, ukuran partikel bahan pembantu, kemurnian, dan sifat-sifat lainnya. Keempat, *Critical Process Parameters* (CPPs) adalah parameter proses manufaktur yang dapat mempengaruhi CQA. Hal ini dapat mencakup suhu, waktu pencampuran, kecepatan pengadukan, laju aliran, tekanan, dan parameter-parameter lainnya (Waghule et al., 2021).

1.2.3 Metodologi Desain Eksperimen (DoE) dalam QbD

Design of Experiments (DoE) adalah alat statistik yang kuat yang digunakan dalam kerangka kerja QbD untuk secara sistematis menyebarkan efek dari CMA dan CPPs terhadap CQA. DoE memungkinkan peneliti untuk mengoptimalkan formula dan proses manufaktur dengan melakukan jumlah percobaan yang minimal namun informatif, daripada melakukan percobaan trial-and-error yang memakan waktu dan biaya (Fukuda et al., 2018).

Berbagai desain eksperimental dapat digunakan tergantung pada tahap pengembangan. Desain faktorial penuh digunakan ketika peneliti ingin memancarkan semua kemungkinan kombinasi dari tingkat faktor yang berbeda. Desain faktorial pecahan digunakan ketika jumlah faktor terlalu besar untuk melakukan desain faktorial penuh, memungkinkan peneliti untuk mengidentifikasi faktor-faktor yang paling penting dengan jumlah percobaan yang lebih sedikit. Desain *Box-Behnken* dan desain komposit pusat digunakan untuk optimasi, memungkinkan peneliti untuk membangun model matematis yang menggambarkan hubungan antara faktor-faktor dan respon, dan mengidentifikasi kondisi optimal (Bushi et al., 2025).

1.2.4 Strategi Pengendalian dan Manajemen Risiko dalam QbD

Strategi pengendalian yang komprehensif adalah elemen penting dari kerangka kerja QbD. Setelah CMA, CPP, dan CQA diidentifikasi dan hubungan antara mereka telah dipahami melalui DoE, peneliti harus mengembangkan strategi untuk mengendalikan CMA dan CPP untuk memastikan bahwa CQA tetap dalam kisaran yang diterima. Hal ini dapat mencakup penetapan batas spesifikasi

bahan baku, pengembangan prosedur manufaktur yang terdokumentasi dengan baik, dan implementasi pengujian dalam proses untuk memastikan bahwa parameter-parameter kritis tetap dalam kisaran yang ditetapkan (Waghule et al., 2021).

Manajemen risiko juga memainkan peran penting dalam QbD. Analisis risiko awal, seperti *Failure Mode and Effects Analysis* (FMEA), *Fault Tree Analysis* (FTA), dan diagram fishbone Ishikawa, digunakan untuk mengidentifikasi potensi sumber variabilitas dan kegagalan proses. Dengan memahami risiko-risiko ini sejak awal, peneliti dapat mengambil langkah-langkah proaktif untuk mengurangi kemungkinan masalah terjadi selama manufaktur, dan mengembangkan strategi kontrol yang lebih efektif (Kumar et al., 2025).

1.3 Aplikasi QbD dalam Formulasi Kosmetik Topical

1.3.1 Optimasi Formulasi Emulgel dan Gel Kosmetik

Emulgel merupakan salah satu bentuk sediaan kosmetik yang paling kompleks karena menggabungkan karakteristik emulsi dan gel. Aplikasi QbD dalam pengembangan emulgel kosmetik telah menunjukkan hasil yang sangat menjanjikan dalam hal pencapaian formula stabilitas, pelepasan bahan aktif yang terkontrol, dan sifat-sifat sensorik yang diinginkan. Dalam studi pengembangan emulgel berisi hesperetin dengan menggunakan *desain QbD dan Box-Behnken*, peneliti berhasil mengoptimalkan proporsi *Polysorbate* 80

dan asam hialuronat untuk mencapai ukuran droplet optimal sebesar 4.02 µm dengan *zeta potensial* sebesar -27.8 mV, dan pH sebesar 5.2 (TalnsVisconti et al., 2024).

Optimasi ini memungkinkan emulgel untuk menunjukkan profil pelepasan yang berkelanjutan dan penetrasi minimal ke dalam kulit, sekaligus mempertahankan stabilitas fisik yang baik selama 2 bulan pada suhu kamar. Pendekatan QbD dalam pengembangan emulgel juga memungkinkan identifikasi atribut kualitas penting seperti ukuran globul, *potensi zeta*, viskositas, pH, dan profil pelepasan zat aktif. Dengan menggunakan DoE, peneliti dapat membangun model matematis yang memprediksi dampak dari perubahan komposisi formula terhadap CQA, memfasilitasi pengembangan formula yang lebih kuat dan dapat diproduksi secara konsisten (Bushi et al., 2025).

1.3.2 Formulasi Tabir Surya Multifungsi Menggunakan QbD

Tabir surya adalah salah satu kategori kosmetik yang paling penting dari perspektif kesehatan publik dan juga merupakan kategori yang sangat kompleks untuk dikembangkan karena kebutuhan untuk menggabungkan perlindungan UV yang efektif dengan sifat-sifat kosmetik yang baik. Aplikasi QbD dalam pengembangan tabir surya multifungsi yang mengandung rosmarinic acid, *octyl p-methoxycinnamate*, dan *bemotrizinol* telah menunjukkan bagaimana pendekatan berbasis bukti dapat menghasilkan produk yang unggul. Dengan menggunakan DoE, peneliti dapat mengidentifikasi bahwa keberadaan asam rosmarinic meningkatkan aktivitas SPF sistem tabir surya, namun efek ini

tergantung pada konsentrasi yang tepat dan interaksi dengan filter UV lainnya (Cndido et al., 2022).

Penelitian ini mendemonstrasikan bagaimana QbD memfasilitasi formula pengembangan yang tidak hanya lebih efektif dalam melindungi dari sinar UV tetapi juga lebih stabil dan memiliki sifat sensori yang lebih baik. Pendekatan QbD juga memungkinkan peneliti untuk mengidentifikasi sinergi interaksi antar komponen, yang dapat dimanfaatkan untuk mengembangkan formula dengan aktivitas antioksidan dan fotoprotektif yang ditingkatkan. Dengan pemahaman mendalam tentang bagaimana setiap komponen berkontribusi terhadap CQA, peneliti dapat mengoptimalkan formula untuk mencapai profil keseimbangan terbaik antara efektivitas, stabilitas, dan sifat kosmetik (Peres et al., 2016).

1.3.3 Pengembangan Gel Pembersih dan Produk Perawatan Kulit Lainnya

Gel pembersih merupakan kategori kosmetik yang penting karena digunakan setiap hari oleh jutaan konsumen, dan karena itu keamanan dan efektivitasnya adalah prioritas tertinggi. QbD dapat diterapkan untuk mengoptimalkan formulasi gel pembersih yang melembabkan, khususnya dengan fokus pada konsentrasi zat pengental, surfaktan, dan poliol. Dalam studi pengembangan busa pembersih pelembab menggunakan QbD, peneliti menemukan bahwa peningkatan rasio *xanthan gum* secara positif mempengaruhi tekstur gel, sementara konsentrasi surfaktan yang lebih tinggi memiliki efek negatif pada parameter-parameter tertentu (Bogdan et al., 2024).

Optimasi ini menghasilkan formula pembersih dengan struktur gel yang ideal (0.45% xanthan gum, 26.19% surfaktan, dan 2.16% gliserin) yang memberikan pembersihan yang efektif sambil meminimalkan dampak terhadap penghalang negatif kulit. QbD juga memfasilitasi identifikasi *ruang desain* yang menunjukkan kisaran komposisi yang dapat menghasilkan produk dengan kualitas yang dapat diterima, memberikan ketidaksesuaian dalam manufaktur sambil memastikan konsistensi produk (Kumar et al., 2024).

1.3.4 Validasi dan Kontrol Kualitas dalam Pengembangan Kosmetik Topical

Setelah formula kosmetik topikal optimal telah diidentifikasi menggunakan QbD, langkah penting berikutnya adalah validasi formula dan strategi pengembangan kontrol kualitas yang komprehensif. Strategi pengendalian harus mencakup uji penampilan awal, uji stabilitas akselerasi, uji antimikroba, dan studi evaluasi in vitro untuk memastikan bahwa formula memenuhi semua CQA. Dalam pengembangan emulgel untuk rosacea menggunakan QbD, peneliti melakukan uji pelepasan aktif farmasi menggunakan sel difusi Franz untuk memastikan bahwa metronidazol dan niacinamide dirilis pada tingkat yang tepat untuk mencapai efektivitas terapeutik (Torregrosa et al., 2020).

Pengendalian strategi yang dikembangkan melalui pendekatan QbD tidak hanya memastikan bahwa setiap batch produk memenuhi spesifikasi, tetapi juga memberikan titik awal yang diperlukan untuk perbaikan produk yang berkelanjutan dan inovatif. Dengan pemahaman mendalam tentang hubungan antara CMA,

CPP, dan CQA, produsen dapat menerapkan strategi kontrol yang lebih cerdas dan responsif, yang dapat disesuaikan ketika kondisi manufaktur berubah atau ketika peluang untuk perbaikan proses diidentifikasi (Bushi et al., 2025).

1.4 Inovasi Teknologi Pengiriman dalam Kosmetik Evidence-Based

1.4.1 Pengembangan Niosom dan Liposom yang Dimuat dengan Bahan Aktif

Niosom mewakili inovasi penting dalam teknologi *delivery* kosmetik, menawarkan keseimbangan antara efektivitas dalam memberikan bahan aktif dan kompatibilitas yang baik dengan kulit. Niosom adalah sistem vesikular yang terdiri dari surfaktan non-ionik, Kolesterol, dan agen pengkelat yang menyerupai liposom dalam struktur tetapi menawarkan keuntungan dalam hal stabilitas yang lebih besar dan biaya produksi yang lebih rendah. Pengembangan niosom yang memuat propolis menggunakan QbD telah menunjukkan bagaimana pendekatan sistematis dapat menghasilkan nanoformulasi dengan sifat-sifat yang dioptimalkan untuk aplikasi kosmetik (Pinto et al., 2025).

Dalam penelitian ini, optimasi menggunakan QbD menghasilkan niosom dengan ukuran partikel antara 100-200 nm, distribusi ukuran (PDI) di bawah 0.2, *zeta potensial* sekitar -38 mV, dan efisiensi enkapsulasi sekitar 78.8-87.4%. Formula optimal menunjukkan profil pelepasan yang berkepanjangan, memastikan

keberlanjutan bioaktivitas di situs aplikasi, serta potensi iritasi yang rendah dalam uji HET-CAM. Pendekatan QbD memfasilitasi identifikasi komposisi niosom yang optimal serta kondisi produksi yang menghasilkan sifat-sifat yang konsisten (Pinto et al., 2025).

1.4.2 Mikroemulsi dan Sistem Penghantaran Obat Nanoemulsi Mandiri (SNEDDS)

Mikroemulsi merupakan sistem distribusi canggih yang terdiri dari minyak, surfaktan, dan ko-surfaktan dalam proporsi yang seimbang untuk menghasilkan emulsi yang stabil secara termodinamis dengan ukuran droplet yang sangat kecil (umumnya 100-600 nm). SNEDDS, varian dari mikroemulsi, menawarkan keuntungan tambahan dalam hal ringkas formulasi dan stabilitas penyimpanan yang lebih baik. Pengembangan mikroemulsi yang dimuat dengan takrolimus menggunakan QbD menunjukkan bagaimana pendekatan ini dapat mengoptimalkan tidak hanya komposisi formulasi tetapi juga parameter proses manufaktur (Srishti et al., 2024).

Studi ini menggunakan *Failure Mode, Effects, and Criticality Analysis* (FMECA) untuk penilaian risiko awal, diikuti oleh *Design of Experiment* (DoE) D-optimal dan analisis regresi linier berganda untuk mengidentifikasi formulasi parameter dan proses yang paling kritis. Mikroemulsi yang dioptimalkan menunjukkan stabilitas yang ditingkatkan dengan ukuran tetesan kecil yang dipertahankan bahkan setelah peningkatan skala tiga kali lipat. Pendekatan QbD dalam pengembangan SNEDDS untuk flurbiprofen juga menghasilkan sistem dengan ukuran partikel

optimal 24.89 nm, PDI minimal 0.068, dan transmitansi tinggi 74.85%, dengan meningkatkan fluks obat 2.5-4 kali lipat dibandingkan dengan dispersi obat murni (Jeong et al., 2025).

1.4.3 Pengembangan Nanopartikel Polimer Berbasis Bukti

Polimer nanopartikel seperti yang terbuat dari *poli (*asam laktat-ko-glikolat*)* (PLGA) merupakan sistem *pengiriman* inovatif yang menawarkan kontrol yang sangat baik terhadap pelepasan obat dan sifat-sifat biologis yang diinginkan. Pengembangan nanopartikel resveratrol yang dimuat dengan PLGA menggunakan QbD dengan *Central Composite Design* (CCD) menghasilkan sistem dengan ukuran partikel dalam kisaran 236-461 nm dengan PDI yang sempit (0.15-0.22) dan *zeta potensial* antara -25 hingga -30 mV, menunjukkan stabilitas koloidal yang baik (Gulshan & Rani, 2025).

Optimasi menggunakan QbD identifikasi konsentrasi PLGA 63.56 mg dan Poloxamer 188 2.20% sebagai parameter optimal, menghasilkan ukuran partikel rata-rata 295.38±96 nm dengan efisiensi enkapsulasi 80.33±1.53% dan rilis obat menyeluruh 99.33±1.15% selama 48 jam. Pendekatan QbD juga memungkinkan identifikasi *ruang desain* yang menunjukkan kisaran parameter yang dapat menghasilkan nanopartikel dengan sifat-sifat yang dapat diterima, memberikan kemudahan dalam manufaktur skala besar (Gulshan & Rani, 2025).

1.4.4 Sistem Pengiriman Tersosom dan Lipid Terstruktur untuk Aplikasi Topical

Transferosom adalah vesikel elastis yang terdiri dari lipid dan surfaktan dalam proporsi khusus, memungkinkan penetrasi lebih

dalam ke dalam kulit dibandingkan dengan liposom konvensional. Pengembangan transferosom yang memuat itrakonazol untuk aplikasi kanker kulit menggunakan QbD menunjukkan bagaimana teknologi ini dapat dioptimalkan untuk aplikasi terapeutik yang spesifik. Transferosom optimal memiliki ukuran partikel 192.37±13.19 nm, PDI 0.41±0.03, *zeta potensial* -47.80±3.66 mV, dan efisiensi enkapsulasi 64.11±3.75% (Kudi et al., 2024).

Studi ex vivo menunjukkan bahwa transferosom itrakonazol menunjukkan penetrasi dan retensi yang lebih besar ke dalam kulit dibandingkan dengan obat murni, dan studi line sel menunjukkan bahwa itrakonazol yang dienkapsulasi dalam transferosom memiliki potensi hampir 2 kali lipat terhadap garis sel melanoma A375 dibandingkan dengan obat murni. Pengembangan *nanostructured lipid carers* (NLC) dengan formulasi dan parameter produksi yang dioptimalkan menggunakan QbD juga telah menunjukkan hasil yang menjanjikan dalam memberikan akses ke-otak melalui rute hidung, dengan efisiensi enkapsulasi 97.0-97.2% dan profil pelepasan yang dikontrol (Cunha et al., 2020).

1.5 Integrasi Pendekatan Berbasis Bukti dan QbD untuk Keberlanjutan dan Kepatuhan terhadap Peraturan

1.5.1 Kerangka Peraturan dan Persyaratan untuk Ilmu Kosmetika Berbasis Bukti

Landskap regulasi kosmetik global telah mengalami perubahan signifikan yang semakin menuntut tingkat bukti ilmiah yang lebih tinggi dan transparansi yang lebih besar dari produsen kosmetik. Badan regulasi seperti FDA di Amerika Serikat, Komisi Eropa di Eropa, dan badan regulasi di berbagai negara lain semakin mengharapkan produser kosmetik untuk menyediakan dokumentasi komprehensif yang mendukung klaim keamanan dan efektivitas produk mereka. Integrasi QbD dengan prinsip sains berbasis bukti membantu produsen memenuhi persyaratan regulasi ini dengan lebih efisien dan efektif (Patel et al., 2025).

Implementasi QbD dalam pengembangan produk kosmetik tidak hanya memenuhi persyaratan regulasi tetapi juga memberikan keuntungan bisnis yang signifikan. Dengan membangun kualitas ke dalam produk sejak awal, produsen dapat mengurangi risiko kegagalan batch, meningkatkan konsistensi produk, mengurangi kebutuhan untuk mengontrol kualitas pasca-produksi yang ekstensif, dan mempercepat waktu pemasaran produk baru. Dokumentasi komprehensif dari proses QbD juga memfasilitasi komunikasi yang lebih baik dengan badan regulasi dan meningkatkan kepercayaan konsumen terhadap produk (Kumar et al., 2025).

1.5.2 Skalabilitas Teknologi dan Transfer Proses Manufaktur

Salah satu keuntungan utama dari pendekatan QbD adalah bahwa *desain ruang* yang diidentifikasi melalui DoE memberikan keraguan untuk meningkatkan produksi tanpa perlu memikirkan ulang yang ekstensif. Ketika pengembangan awal telah mengidentifikasi kisaran parameter yang dapat menghasilkan produk dengan kualitas yang dapat diterima, pabrik manufaktur dapat beroperasi dalam kisaran ini dengan keyakinan diri bahwa produk yang dihasilkan akan memenuhi spesifikasi. Ini sangat penting untuk mentransfer teknologi dari skala laboratorium ke skala manufaktur komersial (Srishti et al., 2024).

Studi pengembangan mikroemulsi takrolimus menunjukkan bahwa formulasi optimal yang diidentifikasi menggunakan QbD dapat di-scale-up hingga tiga kali lipat dengan mempertahankan atribut kualitas kritis, menunjukkan skalabilitas dari pendekatan tersebut. Kemampuan untuk meningkatkan dengan aman dan konsistensi adalah faktor kritis dalam komersialnya produk kosmetik baru, karena kegagalan dalam transfer teknologi dapat menyebabkan kerugian finansial yang signifikan dan merusak reputasi merek (Kudi et al., 2024).

1.5.3 Perbaikan Berkelanjutan dan Manajemen Siklus Hidup dalam QbD

Paradigma QbD memandang pengembangan produk bukan sebagai proses yang selesai ketika produk diluncurkan, tetapi sebagai proses berkelanjutan di mana pemahaman tentang formulasi dan proses dapat terus ditingkatkan berdasarkan data dari

manufaktur komersial dan pengalaman konsumen. Perubahan pasca-persetujuan (PAC) dan perbaikan berkelanjutan adalah elemen penting dari pendekatan QbD yang memungkinkan produsen untuk mengoptimalkan proses mereka seiring waktu, meningkatkan efisiensi manufaktur, mengurangi biaya, dan meningkatkan kualitas produk (Patel et al., 2025).

Data dari stabilitas produk jangka panjang, umpan balik konsumen, dan pengalaman manufaktur dapat digunakan untuk mengidentifikasi peluang perbaikan. Dengan pemahaman mendalam tentang hubungan antara CMA, CPP, dan CQA yang telah dibangun melalui QbD, produsen dapat membuat perubahan yang terinformasi dan terdokumentasi dengan baik yang tidak memerlukan ulang validasi produk secara lengkap. Pendekatan ini memungkinkan pencapaian *state of control* yang lebih baik dan lebih berkelanjutan, menghasilkan produk dengan variabilitas yang berkurang dan kualitas yang konsisten (Kumar et al., 2025).

1.5.4 Sustainability dan Green Cosmetology dalam Konteks Evidence-Based Science

Integrasi prinsip keberlanjutan dan tata rias hijau dengan pendekatan berbasis bukti dan QbD merupakan tren penting dalam pengembangan kosmetik modern. Ini mencakup penggunaan bahan-bahan alami dan berkelanjutan, pengurangan limbah produksi, dan efisiensi penggunaan energi dalam manufaktur. Penelitian pengembangan formulasi topikal dari ekstrak tanaman menggunakan QbD menunjukkan bagaimana pendekatan sistematis dapat mengidentifikasi bahan-bahan yang kompatibel, menyebarkan

stabilitas di berbagai kondisi penyimpanan, dan mengoptimalkan parameter ekstraksi untuk memaksimalkan bioaktivitas sambil meminimalkan dampak lingkungan (Lasprilla et al., 2025).

Pendekatan berbasis bukti dengan QbD juga memungkinkan identifikasi bahan-bahan yang dapat menggantikan bahan-bahan sintetis yang kurang berkelanjutan dengan alternatif yang lebih ramah lingkungan tanpa mengorbankan kualitas atau efektivitas produk. Dengan dasar ilmiah yang kuat, produsen dapat membuat klaim tentang "*sustainability*" dan "natural*" mereka yang didukung oleh bukti penelitian, bukan hanya klaim pemasaran yang tidak tersubstansiasi. Integrasi keberlanjutan dengan sains berbasis bukti dan QbD menciptakan kerangka kerja holistik untuk pengembangan kosmetik yang bertanggung jawab dan inovatif (Kumar et al., 2025).

1.6 Latihan Soal

1. Jelaskan bagaimana paradigma ilmu kosmetik berbasis bukti mengubah cara industri kosmetik mengembangkan dan memasarkan produk. Berikan contoh nyata bagaimana pendekatan ini menguntungkan konsumen dan produsen.
2. Diskusikan peran Quality by Design (QbD) dalam memastikan konsistensi kualitas produk kosmetik dari batch ke batch. Menjelaskan bagaimana QbD mengurangi variabilitas produk dan meningkatkan efisiensi manufaktur.

3. Analisis bagaimana teknologi delivery seperti niosom, mikroemulsi, dan nanopartikel polimer dapat dioptimalkan menggunakan pendekatan QbD untuk meningkatkan efektivitas produk kosmetik.
4. Jelaskan strategi kontrol kualitas yang harus diimplementasikan dalam manufaktur kosmetik berbasis QbD untuk memastikan konsistensi dan keamanan produk.
5. Bagaimana integrasi pendekatan berbasis bukti dengan QbD dapat mendorong inovasi berkelanjutan dan peningkatan produk dalam industri kosmetik?

Bab 2: Preformulasi: Profil Fisikokimia Aktif dan Eksipien

Dr. apt. Nurul Fitriani, M.Farm.

2.1 Pendahuluan dan Pentingnya Studi Preformulasi

2.1.1 Pemahaman Preformulasi dalam Pengembangan Obat

Preformulasi adalah fase kritis awal dalam pengembangan formula farmasi yang melibatkan karakterisasi mendalam terhadap sifat fisikokimia zat aktif dan eksipien sebelum mereka digabungkan dalam formulasi akhir. Tahap ini merupakan fondasi dari keseluruhan proses pengembangan dan didasarkan pada konsep bahwa memahami properti material individu secara menyeluruh akan memfasilitasi pemilihan formulasi yang tepat dan salinan yang efisien. Preformulasi mencakup serangkaian studi sistematis yang dirancang untuk mengidentifikasi potensi masalah kompatibilitas dan stabilitas, memahami perilaku zat aktif dalam berbagai kondisi lingkungan, dan membangun basis data properti yang akan digunakan selama tahap pengembangan formulasi (Desai et al., 2021).

Tahap preformulasi juga bertujuan untuk mengumpulkan informasi yang diperlukan untuk merancang formulasi yang stabil,

efektif, dan dapat diproduksi. Melalui kajian yang komprehensif pada tahap ini, para formulator farmasi dapat mengidentifikasi dan mengatasi potensi masalah sebelum investasi modal dan sumber daya yang signifikan dilakukan untuk pengembangan formulasi dan manufaktur. Dengan demikian, preformulasi merupakan investasi yang bijaksana yang dapat menghemat waktu dan biaya jangka panjang dalam pengembangan obat.

2.1.2 Tujuan dan Keuntungan Studi Preformulasi

Studi preformulasi memiliki beberapa tujuan utama yang memandu pengembangan obat dari fase paling awal hingga komersialnya. Tujuan pertama adalah untuk mengkarakterisasi sifat fisikokimia zat aktif, termasuk solubilitas, stabilitas, permeabilitas, dan aspek biofarmasi lainnya yang akan mempengaruhi bioavailabilitas obat. Tujuan kedua adalah untuk mengoordinasikan zat aktif dengan berbagai eksipien yang mungkin digunakan dalam formulasi akhir, sehingga memastikan bahwa tidak ada interaksi kimia atau fisik yang tidak diinginkan antara komponen. Tujuan ketiga adalah untuk mengidentifikasi kondisi penyimpanan yang optimal, wadah yang sesuai, dan strategi stabilisasi yang mungkin diperlukan untuk memastikan keamanan dan kemanjuran obat selama masa kadaluarsa (Jindal et al., 2025).

Keuntungan dari melakukan studi preformulasi yang komprehensif sangat substansial. Keuntungan pertama adalah pengurangan risiko pengembangan produk, karena masalah kompatibilitas dan stabilitas diidentifikasi pada tahap awal ketika biaya perbaikan masih relatif rendah. Keuntungan kedua adalah

mempercepat waktu pengembangan produk, karena formulasi yang dikembangkan berdasarkan data preformulasi yang solid cenderung memerlukan lebih sedikit iterasi dari pengembang. Keuntungan ketiga adalah peningkatan kualitas produk akhir, karena semua keputusan formulasi didukung oleh data ilmiah yang kuat dan pemahaman mendalam tentang perilaku zat aktif dan eksipien.

2.1.3 Komponen Studi Preformulasi

Studi preformulasi terdiri dari berbagai komponen yang terintegrasi untuk memberikan gambaran lengkap tentang sifat zat aktif dan eksipien. Komponen pertama adalah karakterisasi zat aktif, yang meliputi penentuan struktur kimia, kemurnian, identitas, dan sifat fisik seperti bentuk kristal, kelarutan, dan stabilitas termal. Komponen kedua adalah penilaian sifat biofarmasi, termasuk penetapan kategori klasifikasi biofarmasi *(Biopharmaceutics Classification System* atau BCS), solubilitas pH-profil, dan permeabilitas. Komponen ketiga adalah studi kompatibilitas zat aktif dengan eksipien, yang melibatkan pengujian sistematis dari berbagai kombinasi zat aktif dan eksipien untuk mendeteksi potensi interaksi (Kumar et al., 2026).

Komponen keempat adalah analisis stabilitas zat aktif dalam berbagai kondisi, termasuk pengaruh pH, suhu, kelembaban, cahaya, dan oksigen terhadap stabilitas. Komponen kelima adalah pemilihan eksipien yang sesuai berdasarkan fungsi yang diinginkan dalam formulasi, kompatibilitas dengan zat aktif, dan sifat yang akan berkontribusi pada kualitas, stabilitas, dan biofarmasi produk akhir.

Setiap komponen ini saling terkait dan bersama-sama memberikan fondasi yang kuat untuk pengembangan formulasi yang sukses.

2.1.4 Hubungan dengan Pengembangan Formulasi Selanjutnya

Studi preformulasi memiliki hubungan yang sangat erat dengan tahap pengembangan formulasi berikutnya. Data yang dihasilkan dari preformulasi langsung menginformasikan keputusan tentang sistem penghantaran obat yang paling sesuai, apakah itu tablet lepas langsung, sistem pelepasan terkontrol, sistem penghantaran lipid, atau bentuk sediaan lainnya. Hasil kompatibilitas eksipien mengarahkan pemilihan komponen formulasi spesifik yang akan digunakan dalam formulasi pengembangan batch. Profil stabilitas zat aktif menginformasikan strategi perlindungan yang mungkin diperlukan, seperti antioksidan, bahan penggering, atau pengemas khusus (Vashi & Sorathia, 2026).

Dengan demikian, dapat dikatakan bahwa preformulasi adalah fase yang tidak dapat dihindari dalam pengembangan obat yang serius, dan investasi waktu dan sumber daya pada tahap ini akan memberikan hasil yang signifikan dalam hal efisiensi pengembangan dan kualitas produk akhir. Organisasi farmasi yang berkomitmen untuk mengembangkan obat berkualitas tinggi akan selalu menyediakan waktu dan sumber daya yang cukup untuk melakukan studi preformulasi yang komprehensif sebelum melanjutkan ke tahap pengembangan formulasi.

2.2 Karakterisasi Sifat Fisikokimia Zat Aktif

2.2.1 Identifikasi dan Verifikasi Struktur Kimia

Langkah pertama dalam karakterisasi zat aktif adalah memastikan identitas kimia yang akurat melalui berbagai teknik analitik spektroskopi. Spektroskopi inframerah transformasi Fourier (*Fourier Transform Independent* atau FTIR) adalah salah satu teknik fundamental yang digunakan untuk mengidentifikasi gugus fungsional dalam molekul zat aktif. FTIR menghasilkan spektrum yang menunjukkan frekuensi getaran ikatan kimia spesifik, dan pola unik dari setiap senyawa dapat dibandingkan dengan referensi standar untuk memverifikasi identitas. Teknik lainnya termasuk spektroskopi resonansi magnetik inti (resonansi magnetik nuklir atau NMR), yang memberikan informasi tentang struktur tiga dimensi dan lingkungan kimia atom dalam molekul (Weisshoff et al., 2018).

Difraksi sinar-X serbuk (*Powder X-ray Diffraction* atau PXRD) juga merupakan teknik penting yang memberikan informasi tentang struktur kristal zat aktif. PXRD menghasilkan pola difraksi unik yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi dan membedakan antara bentuk kristal yang berbeda dari zat aktif yang sama, yang dikenal sebagai polimorf. Spektroskopi ultraviolet-tampak (*ultraviolet-visibel* atau UV-Vis) digunakan untuk mengidentifikasi keberadaan gugus kromofor dan dapat memberikan informasi tentang stabilitas fotokimia zat aktif. Kombinasi dari teknik-teknik ini memberikan karakter kimia yang komprehensif dari zat aktif dan

memastikan bahwa bahan yang diterima sesuai dengan spesifikasi yang diharapkan.

2.2.2 Analisis Kemurnian dan Penentuan Kualitas

Kemurnian zat aktif merupakan parameter kritis yang secara langsung mempengaruhi kualitas formulasi akhir dan keamanan pasien. Kromatografi cair kinerja tinggi (Kromatografi Cair Kinerja Tinggi atau HPLC) adalah teknik standar industri untuk kemurnian kemurnian dan penghitungan kadar zat aktif dalam sampel. HPLC dapat memisahkan zat aktif dari pengotor dan degradasi produk, memungkinkan kuantifikasi akurat dari masing-masing komponen dalam sampel. Kromatografi gas (*Gas Chromatography* atau GC) digunakan untuk analisis pengotor volatil, sementara kromatografi cair-spektrometri massa (*Liquid Chromatography- Mass Spectrometry* atau LC-MS) dapat memberikan informasi struktural tentang pengotor yang teridentifikasi (Vimalson et al., 2025).

Analisis kualitas juga mencakup penentuan udara dan unsur tertentu yang dianggap beracun atau tidak diinginkan, sesuai dengan panduan farmakope yang berlaku. Metode Karl Fischer digunakan untuk penetapan udara, sementara spektrometri emisi plasma berkopel induktif (*Induktif Coupled Plasma Atomic Emission Spectrometry* atau ICP-AES) digunakan untuk penetapan elemen. *Thermogravimetric Analysis* (TGA) dan *Differential Thermal Analysis* (DTA) juga memberikan informasi tentang stabilitas termal zat aktif dan pendeteksian pengotor yang mungkin mempengaruhi profil termal.

2.2.3 Penentuan Sifat Fisik dan Polimorfisme

Sifat fisik zat aktif, termasuk bentuk kristal dan polimorfisme, sangat penting karena dapat mempengaruhi solubilitas, kelarutan, dan stabilitas. Polimorf adalah bentuk kristal yang berbeda dari senyawa kimia yang sama dengan struktur kristal yang berbeda namun komposisi kimia yang identik. Perbedaan kecil dalam struktur kristal dapat menyebabkan perbedaan signifikan dalam sifat fisik dan farmakologis. Mikroskopi optik dengan panas (*hot-stage microscopy*) dapat digunakan untuk mengamati transformasi polimorf ketika suhu diubah, sedangkan PXRD digunakan untuk mengidentifikasi polimorf spesifik yang hadir dalam sampel (Jakab et al., 2019).

Titik leleh (*melting point*) zat aktif adalah parameter fisik penting yang diukur menggunakan kaca penyegel atau differential scanning calorimetry (DSC). Analisis kelarutan adalah komponen penting dari studi preformulasi yang melibatkan pengukuran konsentrasi zat aktif dalam pelarut pada keseimbangan termodinamis dan pada suhu yang terkontrol. Kelarutan ditetapkan dalam berbagai pelarut seperti air, media asam, media netral, dan media basa untuk memahami profil pH-kelarutan zat aktif.

2.2.4 Stabilitas Termal dan Fotokimia

Stabilitas termal zat aktif dipelajari menggunakan teknik analitik termal seperti TGA dan DSC, yang memberikan informasi tentang bagaimana zat aktif menanggapi peningkatan suhu. TGA mengukur perubahan massa sampel sebagai fungsi suhu, sementara DSC mengukur perbedaan aliran panas antara sampel dan referensi.

Informasi ini membantu mengidentifikasi suhu pada mana zat aktif mulai mengalami dekomposisi dan dapat memberi panduan tentang jarak suhu penyimpanan yang aman (Vyas et al., 2024).

Stabilitas fotokimia dipelajari dengan mengekspos zat aktif terhadap cahaya dalam kondisi yang terkontrol dan mengukur perubahan kimia menggunakan HPLC atau spektroskopi lainnya. Penelitian ini membantu menentukan apakah wadah berwarna atau bahan pengemas khusus diperlukan untuk melindungi zat aktif dari degradasi fotokimia. Studi stabilitas akselerasi juga dilakukan pada zat aktif murni dalam kondisi suhu dan kelembaban yang meningkat untuk mempercepat degradasi dan identifikasi produk degradasi utama yang mungkin terbentuk selama penyimpanan.

2.3 Pemilihan dan Karakterisasi Eksipien

2.3.1 Klasifikasi dan Fungsi Eksipien

Eksipien adalah bahan farmasi yang ditambahkan ke formulasi untuk tujuan lain selain terapeutik, tetapi mereka memainkan peran penting dalam menentukan kinerja obat akhir. Eksipien dapat diklasifikasikan berdasarkan fungsi mereka dalam formulasi, seperti pengisi (pengencer), pengikat, zat penghilang kelembaban (disintegrants), pelumas, zat pembasah (bahan pembasah), dan agen pemantau stabilitas. Pengisi seperti selulosa mikrokristalin, laktosa monohidrat, dan mannitol meningkatkan volume formulasi untuk mencapai ukuran tablet atau kapsul yang praktis. Pengikat seperti *povidone*, *polyvinylpyrrolidone*, dan sirup

glukosa membantu mengaglutinasi partikel zat aktif dan eksipien lainnya selama granulasi (Octavia et al., 2024).

Zat penghilang kelembaban seperti *crospovidone*, natrium pati glikolat, dan *croscarmellose sodium* meningkatkan disintegrasi tablet dengan menyerap udara dan mengembang, yang memfasilitasi pelepasan zat aktif dari matriks tablet. Pelumas seperti magnesium stearat, stearil fumarat, dan silikon dioksida koloid mengurangi terjadinya antara partikel dan permukaan peralatan selama kompresi tablet. Agen pemantau stabilitas seperti antioksidan (asam askorbat, natrium bisulfit) dan bahan pengering (silika gel) membantu melindungi zat aktif dari degradasi oksidatif dan hidrolisis.

2.3.2 Sifat Fisikokimia Penting dari Eksipien

Setiap eksipien memiliki sifat fisikokimia yang harus dikarakterisasi dan dipahami untuk memastikan kinerja optimal dalam formulasi. Kelarutan adalah sifat penting yang menentukan perilaku ekspien dalam sistem formulasi, terutama dalam formulasi cair atau gel. Viskositas adalah sifat penting untuk mengikat dan mengikat eksipien, karena mempengaruhi kemudahan aliran dan pengontrolan. Kepadatan dan kepadatan sebagian (*bulk densitas*) mempengaruhi volume ruang yang dibutuhkan untuk menyimpan zat aktif dan eksipien, serta mempengaruhi efisiensi pengemasan (Mitrovi et al., 2021).

Titik leleh dan stabilitas termal eksipien adalah parameter penting untuk menentukan kompatibilitas dengan proses manufaktur yang melibatkan panas, seperti granulasi peleburan panas atau pencetakan tiga dimensi. Sifat higroskopis (higroskopisitas)

menggambarkan kemampuan eksipien untuk menyerap kelembaban dari lingkungan, yang dapat mempengaruhi stabilitas zat aktif dan eksipien lainnya dalam formulasi. Karakteristik aliran dan kemampuan pemadatan dari eksipien merupakan parameter penting dalam pengembangan tablet atau kapsul, karena mempengaruhi konsistensi dan kualitas produk akhir.

2.3.3 Analitik dan Teknik Pengujian Eksipien

Karakterisasi eksipien melibatkan penggunaan berbagai teknik analitik yang sama dengan yang digunakan untuk zat aktif, termasuk FTIR, PXRD, dan DSC. Selain itu, terdapat teknik spesifik untuk mengkarakterisasi sifat fungsional eksipien, seperti penentuan sudut istirahat (angle *of* repose) untuk memutar aliran bubuk, penetapan kepadatan (*packing* kepadatan) untuk mengukur kemampuan eksipien untuk mengisi ruang, dan menguji kompresi untuk pendengaran kemampuan eksipien untuk dipadatkan. Analisis distribusi ukuran partikel menggunakan difraksi laser atau mikroskopi elektron mendeteksi perbedaan dalam ukuran partikel eksipien, yang dapat mempengaruhi aliran dan bioavailabilitas obat (Sadanov et al., 2025).

Pengujian kelarutan eksipien dalam pelarut berbeda memberikan informasi tentang kesesuaian penggunaan dalam berbagai sistem penghantaran. Pengujian pH lingkungan atau suspensi eksipien memberikan informasi tentang sifat asam atau basa eksipien, yang penting untuk memastikan kompatibilitas dengan zat aktif dan mencegah degradasi kimia. Pengujian terhadap pengotor dan bahan pengganggu tertentu juga dilakukan untuk

memastikan kualitas dan kemurnian eksipien yang memenuhi standar farmakope.

2.3.4 Inovasi dalam Pemilihan Eksipien dan Teknologi Baru

Industri farmasi terus berinovasi dalam pengembangan eksipien baru dan meningkatkan teknologi pengujian untuk mendukung pengembangan formulasi yang lebih efisien. Teknologi mesin pembelajaran (*machine learning*) sekarang digunakan untuk memprediksi kompatibilitas zat aktif-eksipien dan membantu dalam pemilihan eksipien yang optimal untuk formulasi tertentu. Platform berbasis web telah dikembangkan yang mengintegrasikan data historis dan algoritma pembelajaran untuk memberikan rekomendasi eksipien yang didukung oleh data.

Eksipien bersama atau koproses merupakan perkembangan baru yang menggabungkan dua atau lebih eksipien dalam satu entitas yang dirancang untuk memberikan manfaat sinergi. Contohnya termasuk kombinasi polivinil pirolidon dengan laktosa untuk meningkatkan aliran dan kemampuan pengikatan, atau kombinasi silikon dioksida koloid dengan magnesium stearat untuk meningkatkan lubrikasi dan mencegah bintik-bintik. Pengembangan eksipien nabati atau biokompatibel merupakan tren yang berkembang untuk memenuhi permintaan konsumen akan bahan-bahan alami dan berkelanjutan.

2.4 Studi Kompatibilitas Zat Aktif dan Eksipien

2.4.1 Pentingnya dan Metodologi Studi Kompatibilitas

Studi kompatibilitas zat aktif dan eksipien adalah tahap kritis dalam preformulasi yang dirancang untuk mengidentifikasi potensi interaksi kimia atau fisik yang dapat mempengaruhi stabilitas, kemanjuran, atau keamanan formulasi akhir. Interaksi yang tidak diinginkan dapat menyebabkan perubahan dalam kelarutan zat aktif, degradasi degradasi, perubahan warna atau penampilan, atau bahkan pembentukan kotoran produk yang tidak diinginkan. Studi ini dilakukan dengan mencampurkan zat aktif dengan berbagai eksipien dalam rasio yang mencerminkan proporsi yang diharapkan dalam formulasi akhir, dan kemudian mengamati perubahan selama penyimpanan dalam kondisi akselerasi atau kondisi lingkungan.

Studi metodologi kompatibilitas melibatkan kombinasi teknik analitik termal dan spektroskopi. Diferensial Scanning Calorimetry (DSC) adalah teknik termal yang sering digunakan, di mana sampel dipanaskan pada laju yang dikontrol sementara perbedaan aliran panas antara sampel dan referensi diukur. Analisis Termogravimetri (TGA) mengukur perubahan massa sampel dengan peningkatan suhu. Spektroskopi Inframerah Transformasi *Fourier* (FTIR) dapat digunakan untuk mendeteksi perubahan dalam spektrum inframerah yang mungkin mengindikasikan pembentukan kompleks baru atau degradasi kimia. *Powder X-ray Diffraction* (PXRD) dapat mendeteksi perubahan dalam struktur kristal atau pembentukan bentuk amorf (Jakab et al., 2019).

2.4.2 Interpretasi Data Kompatibilitas dan Deteksi Interaksi

Interpretasi kompatibilitas data memerlukan perhitungan yang cermat dari karakteristik sampel murni dan campuran zat aktif-eksipien. Pada DSC, zat aktif murni dan masing-masing eksipien akan menunjukkan puncak endotermik atau eksotermik yang karakteristiknya pada suhu spesifik. Dalam campuran yang kompatibel, puncak-puncak ini akan tetap pada posisi yang sama atau hanya sedikit bergeser, dan tidak ada puncak baru yang akan muncul. Namun, jika ada interaksi kimia, mungkin terlihat hilangnya puncak zat aktif, pergeseran puncak yang signifikan, atau munculnya puncak baru yang tidak dapat dijelaskan oleh penjumlahan spektrum individu (Desai et al., 2021).

Dalam spektrum FTIR, pencarian akan fokus pada hilangnya puncak karakteristik zat aktif atau munculnya puncak baru yang tidak ada dalam zat aktif atau eksipien murni. Perubahan kecil dalam intensitas puncak atau pergeseran bilangan gelombang yang kecil mungkin tidak signifikan dan dapat disebabkan oleh perubahan dalam lingkungan kimia lokal tanpa menunjukkan interaksi sebenarnya. Analisis kualitatif yang berpengalaman dan validasi dengan teknik komplementer seperti HPLC diperlukan untuk memberikan interpretasi yang andal. Dalam kasus yang meragukan, eksperimen tambahan seperti analisis solubilitas, penentuan pH, atau pencitraan termal dapat membantu memperjelas sifat potensi interaksi.

2.4.3 Kondisi Penyimpanan dan Protokol Pengujian

Studi kompatibilitas dapat dilakukan dalam berbagai kondisi penyimpanan yang dirancang untuk mempercepat atau memperlambat perkembangan potensi interaksi. Kondisi akselerasi yang paling umum adalah penyimpanan pada 40°C dan kelembaban relatif 75% selama periode 2 hingga 6 bulan. Kondisi ini dipilih untuk mempercepat degradasi dan pengembangan potensi interaksi tanpa menyebabkan perubahan yang terlalu ekstrem dalam sifat material. Kondisi suhu ruangan atau lingkungan juga digunakan untuk memberikan gambaran tentang stabilitas pada kondisi penyimpanan normal.

Dalam beberapa kasus, penyimpanan pada suhu yang lebih tinggi seperti 50°C atau 60°C digunakan untuk mempercepat deteksi interaksi lebih cepat, tetapi saat ini kurang umum dalam studi modern. Penambahan kelembaban dalam studi kompatibilitas juga penting, terutama untuk formulasi padat, karena air sering kali bertindak sebagai katalis untuk pembusukan degradasi. Protokol pengujian dapat melibatkan penyimpanan dalam botol gelas tertutup, dengan atau tanpa kontrol kelembaban, dan dapat melibatkan penambahan udara yang ditentukan untuk membuat lingkungan mikro yang menguntungkan untuk interaksi (Vimalson et al., 2025).

2.4.4 Interpretasi Hasil dan Pemilihan Eksipien

Hasil dari studi kompatibilitas digunakan untuk membuat keputusan penting tentang pemilihan eksipien dan formulasi pengembangan. Jika zat aktif menunjukkan kompatibilitas dengan semua eksipien yang diuji, maka formulasi dapat dilanjutkan

menggunakan salah satu dari kombinasi ini. Jika inkompatibilitas ditemukan dengan eksipien tertentu, maka eksipien tersebut harus dihindari atau diganti dengan alternatif yang kompatibel. Dalam kasus inkompatibilitas dengan beberapa eksipien, upaya harus dilakukan untuk memahami mekanisme interaksi sehingga tindakan mitigasi dapat dikembangkan, seperti penggunaan antioksidan, pengeringan, atau pemisahan fisik zat aktif dari eksipien yang tidak kompatibel melalui enkapsulasi atau penglapisan.

Kadang-kadang, interaksi ringan yang diidentifikasi dalam studi preformulasi mungkin dianggap dapat diterima jika formulasi akhir tetap stabil di bawah kondisi penyimpanan normal dan umur simpan produk memenuhi persyaratan peraturan. Dalam kasus-kasus tersebut, pengujian akselerasi tambahan pada kondisi penyimpanan yang relevan harus dilakukan untuk memastikan bahwa interaksi tidak akan menyebabkan masalah selama masa kadaluarsa produk. Dokumentasi yang jelas dari semua keputusan, kompatibilitas dan rasionalisasi mereka penting untuk memastikan kejelasan dan prinsip dalam formulasi pengembangan.

2.5 Studi Stabilitas Zat Aktif dan Formulasi

2.5.1 Protokol Pengujian Stabilitas Akselerasi

Pengujian stabilitas akselerasi dirancang untuk mempercepat degradasi zat aktif di bawah kondisi lingkungan yang parah sehingga potensi masalah stabilitas dapat diidentifikasi dalam jangka waktu yang singkat, tanpa menunggu penelitian jangka panjang selama

berbulan-bulan atau bertahun-tahun. Protokol standar internasional yang ditetapkan oleh Organisasi Internasional untuk Standar (*International Organization for* Standardization atau ISO) dan Konferensi Internasional Harmonisasi (*International Council for Harmonization* atau ICH) merekomendasikan pengujian pada suhu 40°C dan 75% kelembaban relatif sebagai kondisi percepatan standar untuk zona iklim I dan II, yang mencakup sebagian besar negara-negara maju dan berkembang (Mitrovi et al., 2021).

Pengukuran jangka panjang biasanya dilakukan pada suhu 25°C dan kelembaban relatif 60%, dengan pengambilan sampel pada interval waktu yang ditentukan (misalnya pada 0, 3, 6, 9, dan 12 bulan) untuk mengamati perubahan kimia dan fisik. Pengujian antara pada suhu 30°C dan kelembaban relatif 65% juga dapat dilakukan sebagai kondisi perantara antara pengujian akselerasi dan jangka panjang. Untuk formulasi yang disimpan dalam wadah berpori seperti botol HDPE atau kemasan blister, pengujian dalam kondisi terbuka atau dengan interaksi wadah harus dilakukan untuk mengatasi efek wadah pada stabilitas produk.

2.5.2 Parameter Analitik yang Dimonitor

Parameter analitik yang dimonitor selama pengujian stabilitas mencakup kadar zat aktif, identifikasi dan kuantifikasi degradasi produk, perubahan sifat fisik, dan dalam kasus formulasi tertentu, perubahan sifat farmakoteknologi seperti disolusi atau kekerasan tablet. Kadar zat aktif diukur menggunakan metode kromatografi seperti HPLC, yang merupakan teknik yang sangat sensitif dan spesifik untuk mengukur konsentrasi zat aktif bahkan

dalam keberadaan produk degradasi lainnya. Batas penerimaan untuk kadar biasanya 95 hingga 110% dari nilai nominal untuk formulasi umum, meskipun kriteria yang berbeda mungkin berlaku untuk obat dengan margin terapi yang sempit (Desai et al., 2021).

Identifikasi produk degradasi dilakukan menggunakan kombinasi teknik analitik, termasuk LC-MS untuk mendapatkan massa data dan informasi struktural, dan NMR untuk konfirmasi struktur. Setiap produk yang terdeteksi harus dikuantifikasi dan diperiksa terhadap batas yang ditetapkan dalam pedoman peraturan. Perubahan sifat fisik yang dimonitor dapat mencakup perubahan warna, bau, atau penampilan; perubahan viskositas terhadap cairan; perubahan kekerasan atau friabilitas untuk tablet; atau perubahan ukuran partikel untuk suspensi.

2.5.3 Interpretasi Stabilitas Data dan Penetapan Umur Simpan

Stabilitas data dianalisis menggunakan model kinetik untuk memproyeksikan kadar zat aktif pada waktu yang lebih lama di bawah kondisi penyimpanan yang direkomendasikan. Model linier, model Arrhenius, atau model persamaan yang lebih kompleks dapat digunakan tergantung pada pola degradasi yang diamati. Dari analisis ini, tanggal kadarluarsa dapat ditentukan sebagai titik waktu di mana kadar zat aktif diproyeksikan mencapai batas penerimaan bawah sebesar 95% dari nilai nominal, atau ketika salah satu spesifikasi lain tidak memenuhi kriteria penerimaan.

Interpretasi stabilitas data harus mempertimbangkan variabilitas dalam data dan menggunakan pendekatan statistik yang konservatif untuk memastikan bahwa hasilnya andal dan dapat

dipercaya. Regresi linier Least-Square atau metode Arrhenius dapat digunakan, tergantung pada data yang tersedia dan pola degradasi yang diamati. Dalam beberapa kasus, analisis kinetik dapat diperumit oleh kehadiran produk degradasi ganda atau degradasi tergantung pada waktu yang tidak mengikuti urutan kinerja kinetik tunggal.

2.5.4 Rekomendasi Kondisi Penyimpanan dan Pengemasan

Berdasarkan stabilitas data yang diperoleh, rekomendasi untuk kondisi penyimpanan dan pengemasan yang ditetapkan untuk memastikan bahwa produk tetap dalam spesifikasi selama masa kadaluarsa. Rekomendasi kondisi penyimpanan dapat berkisar dari suhu ruangan (15-25°C), suhu terkontrol (2-8°C untuk produk yang memerlukan suhu), atau dalam gelap untuk produk yang sensitif terhadap cahaya. Pemilihan bahan pengemas (bahan kemasan) sangat penting dan harus didasarkan pada kompatibilitas data wadah-produk dan stabilitas data.

Wadah harus dipilih untuk memberikan perlindungan terhadap kelembaban, cahaya, dan oksigen sesuai dengan kebutuhan spesifik produk. Untuk produk yang sensitif terhadap cahaya, wadah berwarna atau wadah yang menghalangi cahaya harus digunakan. Untuk produk yang sensitif terhadap oksigen, wadah harus memberikan penghalang oksigen yang baik atau kemasan blister individual harus digunakan. Ketika ada indikasi bahwa desikan atau antioksidan diperlukan, bahan-bahan ini harus dimasukkan ke dalam wadah pengemas untuk membantu mempertahankan stabilitas produk (Vashi & Sorathia, 2026).

2.6 Profil Fisikokimia, Kompatibilitas, dan Stabilitas

Bagian ini menyajikan data tambahan yang melengkapi pembahasan preformulasi pada subbab sebelumnya, mencakup klasifikasi biofarmasi zat aktif, perbandingan teknik analitik studi kompatibilitas, kondisi pengujian stabilitas berdasarkan pedoman ICH, serta visualisasi data yang umum digunakan dalam penelitian preformulasi terkini. Data disajikan dalam bentuk tabel dan gambar yang dirangkum dari literatur jurnal ilmiah bereputasi internasional yang diterbitkan dalam lima tahun terakhir.

2.6.1 Sistem Klasifikasi Biofarmasi (BCS) dan Implikasinya terhadap Pengembangan Formulasi

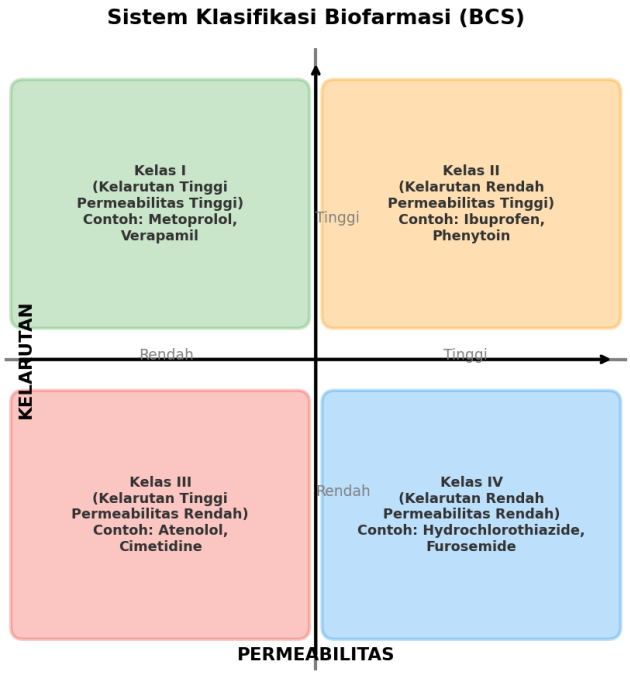
Sistem Klasifikasi Biofarmasi (*Biopharmaceutics Classification System atau BCS)* merupakan kerangka ilmiah yang dikembangkan oleh Amidon et al. dan telah diadopsi secara luas oleh badan regulasi internasional termasuk FDA dan EMA sebagai dasar pengambilan keputusan dalam pengembangan formulasi. BCS mengklasifikasikan zat aktif ke dalam empat kelas berdasarkan dua parameter utama, yaitu kelarutan dan permeabilitas usus. Parameter kelarutan ditetapkan berdasarkan kemampuan dosis tertinggi dari sediaan obat untuk larut sepenuhnya dalam 250 mL media berair pada rentang pH 1,0 hingga 7,5, sedangkan permeabilitas dievaluasi berdasarkan penyerapan usus manusia atau korelasi dengan koefisien permeabilitas membran yang terstandar (Vlad et al., 2025).

Penentuan kelas BCS suatu zat aktif memiliki implikasi langsung terhadap strategi formulasi yang akan dipilih. Zat aktif Kelas I dengan kelarutan dan permeabilitas tinggi umumnya tidak memerlukan intervensi formulasi khusus, sehingga bioavailabilitasnya dapat dicapai melalui formulasi konvensional. Sebaliknya, zat aktif Kelas II yang kelarutannya rendah tetapi permeabilitasnya tinggi memerlukan strategi peningkatan kelarutan seperti solid dispersion, nanokristalisasi, pembentukan garam, atau penggunaan sistem penghantaran berbasis lipid. Lebih dari 40% zat aktif yang saat ini sedang dalam tahap pengembangan termasuk dalam Kelas II dan IV berdasarkan BCS, sehingga tantangan kelarutan menjadi salah satu masalah preformulasi yang paling sering dihadapi oleh formulator farmasi (Basso et al., 2022).

Tabel 2.1. Klasifikasi BCS Zat Aktif, Contoh Obat dan Strategi Formulasi (Vlad et al. (2025) dan Basso et al. (2022)

Kelas BCS	**Kelarutan**	**Permeabilitas**	**Contoh Obat & Strategi Formulasi**
I	Tinggi	Tinggi	Metoprolol, Verapamil, Propranolol. Formulasi konvensional sudah memadai; bioavailabilitas umumnya >85%.

II	Rendah	Tinggi	Ibuprofen, Phenytoin, Ketoconazole. Diperlukan peningkatan kelarutan: solid dispersion, nanokristal, atau formulasi lipid.
III	Tinggi	Rendah	Atenolol, Cimetidine, Neomycin. Permeabilitas menjadi faktor penentu; strategi peningkatan permeabilitas diperlukan.
IV	Rendah	Rendah	Hydrochlorothiazide, Furosemide, Ritonavir. Tantangan terbesar; kombinasi strategi peningkatan kelarutan dan permeabilitas.



Gambar 2.1. Diagram Sistem Klasifikasi Biofarmasi (BCS) menampilkan pembagian empat kelas berdasarkan kelarutan dan permeabilitas zat aktif beserta contoh representatif. (Vlad et al., 2025 dan Basso et al., 2022)

2.6.2 Perbandingan Teknik Analitik dalam Studi Kompatibilitas Zat Aktif–Eksipien

Studi kompatibilitas zat aktif dan eksipien merupakan komponen fundamental dalam preformulasi yang bertujuan untuk mengidentifikasi potensi interaksi yang dapat memengaruhi stabilitas, kemanjuran, dan keamanan formulasi akhir. Pemilihan teknik analitik yang tepat sangat menentukan sensitivitas dan akurasi deteksi interaksi tersebut. Pendekatan multianalitik yang menggabungkan teknik termal (DSC, TGA) dengan teknik

spektroskopi (FTIR, PXRD) dan kromatografi (HPLC, LC-MS) telah terbukti memberikan informasi yang lebih komprehensif dan andal dibandingkan penggunaan teknik tunggal (Fiorot et al., 2025).

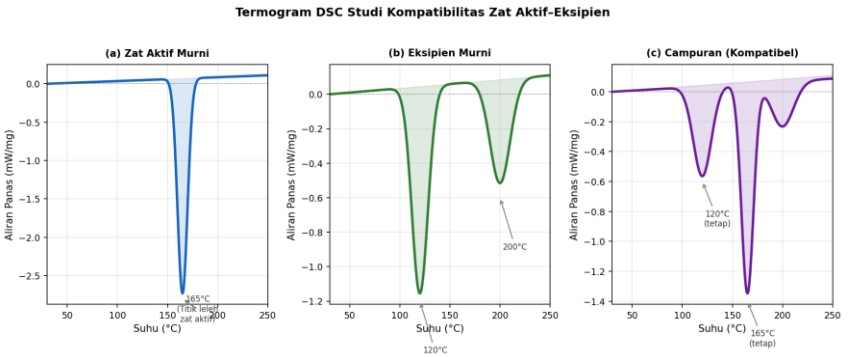
Studi terbaru yang dilakukan oleh Pawar et al. (2024) pada fenofibrat dengan eksipien umum menunjukkan bahwa DSC memberikan sinyal awal inkompatibilitas dalam bentuk pergeseran puncak endotermik, namun konfirmasi menggunakan FTIR dan HPLC diperlukan untuk memastikan terjadinya interaksi kimia nyata. Penelitian Choudhary dan Banweer (2026) pada formulasi etosom imiquimod untuk kanker kulit juga menerapkan pendekatan serupa, di mana analisis DSC yang menunjukkan hilangnya puncak zat aktif dikonfirmasi lebih lanjut dengan HPLC yang mengungkapkan penurunan kadar sebesar 3,2% setelah penyimpanan 30 hari pada 40°C/75% RH. Studi ini menegaskan pentingnya penggunaan panel teknik analitik yang komplementer dalam studi kompatibilitas preformulasi.

Tabel 2.2. Perbandingan Teknik Analitik Utama dalam Studi Kompatibilitas Zat Aktif–Eksipien (Pawar et al. (2024), Fiorot et al. (2025), dan Choudhary & Banweer (2026))

Teknik Analitik	Prinsip Kerja	Informasi yang Diperoleh	Indikator Inkompatibilitas
DSC (Differential Scanning Calorimetry)	Mengukur perbedaan aliran panas antara sampel dan	Titik leleh, entalpi, transisi polimorf,	Hilang atau bergesernya puncak endotermik

	referensi sebagai fungsi suhu	interaksi termal zat aktif-eksipien	>5°C; puncak baru yang tidak dapat dijelaskan
TGA (Thermogravimetric Analysis)	Mengukur perubahan massa sampel saat suhu dinaikkan secara terprogram	Kehilangan uap air, suhu dekomposisi, stabilitas termal	Penurunan massa yang tidak sesuai dengan penjumlahan komponen murni
FTIR (Fourier Transform Infrared Spectroscopy)	Mengidentifikasi gugus fungsional berdasarkan frekuensi getaran ikatan kimia	Perubahan gugus fungsional, pembentukan kompleks baru, identitas kimia	Hilangnya pita karakteristik; pergeseran bilangan gelombang >10 cm^{-1}; pita baru
PXRD (Powder X-ray Diffraction)	Menganalisis pola difraksi sinar-X dari sampel serbuk kristal	Kristalografi, polimorfisme, pembentukan senyawa baru, sifat amorf	Munculnya puncak baru; pergeseran sudut difraksi 2θ; penurunan kristalinitas
HPLC (High Performance Liquid Chromatography)	Pemisahan dan kuantifikasi komponen berdasarkan interaksi dengan	Kadar zat aktif, profil pengotor, produk	Penurunan kadar zat aktif >2%; kemunculan puncak produk degradasi baru

	fase diam dan gerak	degradasi, kemurnian	



Gambar 2.2. Representasi skematik termogram DSC yang menggambarkan pola khas (a) zat aktif murni dengan puncak endotermik pada 165°C, (b) eksipien murni, dan (c) campuran kompatibel di mana puncak-puncak karakteristik tetap dipertahankan. Hilang atau bergesernya puncak secara signifikan merupakan indikator awal adanya interaksi kimia atau fisik. (Jakab et al., 2019 dan Pawar et al., 2024)

2.6.3 Zona Iklim ICH dan Kondisi Pengujian Stabilitas untuk Formulasi Solid Oral

Pedoman stabilitas ICH Q1A(R2) telah menetapkan sistem zona iklim yang membagi dunia menjadi lima zona berdasarkan kondisi suhu dan kelembaban rata-rata tahunan. Penetapan zona ini memiliki implikasi langsung terhadap kondisi pengujian stabilitas yang wajib dilakukan sebelum produk obat diajukan untuk pendaftaran di suatu wilayah. Indonesia sebagai negara tropis dengan suhu rata-rata 25–30°C dan kelembaban relatif tinggi (65–

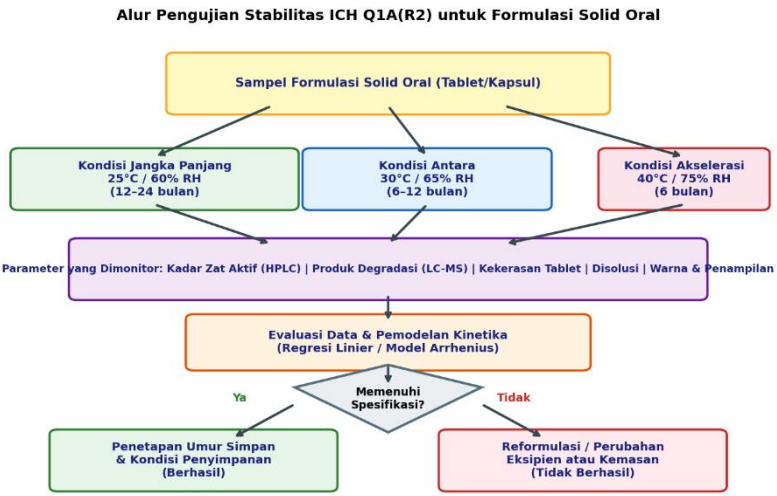
75% RH) termasuk dalam Zona IVA menurut klasifikasi ICH, yang mensyaratkan pengujian stabilitas jangka panjang pada 30°C/65% RH dan pengujian akselerasi pada 40°C/75% RH (Mitrovi et al., 2021).

Pemahaman tentang zona iklim ini sangat relevan bagi pengembang formulasi di Indonesia karena penetapan kondisi penyimpanan dan umur simpan produk harus mempertimbangkan kondisi lingkungan aktual di mana produk akan didistribusikan dan digunakan. Formulasi yang dikembangkan untuk pasar Indonesia perlu melewati uji stabilitas pada kondisi Zona IVA, yang lebih ketat dibandingkan persyaratan Zona I dan II yang berlaku di negara-negara beriklim sedang. Data stabilitas yang diperoleh dari studi pada kondisi ini akan menjadi dasar penetapan tanggal kedaluwarsa dan rekomendasi kondisi penyimpanan yang tercantum dalam label produk.

Tabel 2.3. Zona Iklim ICH Q1A(R2): Kondisi Pengujian Stabilitas Jangka Panjang dan Akselerasi untuk Berbagai Wilayah di Dunia (ICH Q1A(R2) (2003) sebagaimana dikutip dalam Mitrovi et al. (2021) dan Palem et al. (2026)

Zona Iklim ICH	Kondisi Jangka Panjang	Kondisi Akselerasi	Wilayah Representatif
Zona I	21°C / 45% RH	40°C / 75% RH	Eropa Utara, Kanada

Zona II	25°C / 60% RH	40°C / 75% RH	Eropa, Amerika Serikat, Jepang
Zona III	30°C / 35% RH	40°C / 75% RH	Asia Tengah, Afrika Utara, India bagian Selatan
Zona IVA	30°C / 65% RH	40°C / 75% RH	Asia Tenggara, Indonesia, Brasil, India
Zona IVB	30°C / 75% RH	40°C / 75% RH	Negara tropis lembab: Malaysia, Singapura, Filipina



Gambar 2.3. Bagan alur pengujian stabilitas formulasi solid oral berdasarkan pedoman ICH Q1A(R2), menampilkan tiga jalur kondisi pengujian, parameter analitik yang dimonitor, proses evaluasi data kinetika, dan penetapan keputusan akhir terkait umur simpan atau reformulasi. (Sumber: Diadaptasi dari ICH Q1A(R2) sebagaimana dikutip dalam Mitrovi et al., 2021)

2.6.4 Profil Fisikokimia Eksipien Utama dalam Formulasi Solid Oral

Pemilihan eksipien yang tepat merupakan salah satu keputusan paling kritis dalam preformulasi karena sifat fisikokimia eksipien secara langsung memengaruhi kinerja, stabilitas, dan manufakturabilitas formulasi akhir. Vlad et al. (2025) dalam tinjauan komprehensif mereka tentang hidroksipropil metilselulosa (HPMC)

menunjukkan bahwa perbedaan viskositas dan derajat substitusi HPMC dapat memberikan profil pelepasan obat yang sangat berbeda, dari pelepasan segera hingga pelepasan terkontrol selama 12–24 jam. Sifat reologi eksipien selulosa ini juga sangat dipengaruhi oleh kondisi lingkungan, terutama suhu dan kandungan air, yang harus dipertimbangkan dalam studi preformulasi.

Penelitian terbaru oleh Palem et al. (2026) mengenai perilaku reologi eter selulosa kelas farmasi mengungkapkan bahwa selulosa mikrokristalin (MCC) pH-102 memiliki karakteristik kompresibilitas yang lebih baik dibandingkan MCC pH-101 pada tekanan kompaksi yang lebih rendah (120–200 MPa), menjadikannya pilihan yang lebih unggul untuk formulasi tablet kempa langsung dengan zat aktif berkelarutan rendah. Studi Schmidt et al. (2026) tentang toksisitas eksipien dalam sistem penghantaran yang dapat mengemulsi sendiri (SEDDS) juga menekankan pentingnya evaluasi toksisitas eksipien baru menggunakan uji berbasis sel sebelum digunakan dalam formulasi, karena beberapa eksipien yang selama ini dianggap inert ternyata menunjukkan efek sitotoksik yang signifikan pada konsentrasi tertentu. Temuan ini memperkuat pentingnya karakterisasi eksipien yang menyeluruh, tidak hanya dari sisi fisikokimia tetapi juga keamanan biologis, dalam tahap preformulasi (Schmidt et al., 2026).

2.7 Latihan Soal

1. Jelaskan pentingnya melakukan studi preformulasi yang komprehensif sebelum memulai pengembangan formulasi farmasi. Apa saja komponen utama yang harus dimasukkan dalam studi preformulasi dan bagaimana informasi dari studi ini digunakan dalam tahap pengembangan formulasi berikutnya?
2. Diskusikan metodologi studi kompatibilitas zat aktif dan eksipien menggunakan teknik Differential Scanning Calorimetry (DSC) dan Fourier Transform Inframerah Spektroskopi (FTIR). Bagaimana data dari kedua teknik ini diinterpretasikan untuk menentukan kompatibilitas atau inkompatibilitas antara zat aktif dan eksipien?
3. Analisislah protokol pengujian stabilitas akselerasi menurut pedoman ICH untuk formulasi solid oral. Menjelaskan bagaimana data stabilitas akselerasi digunakan untuk memproyeksikan umur simpan produk dan menentukan rekomendasi kondisi penyimpanan.
4. Evaluasilah dampak polimorfisme zat aktif terhadap pengembangan formulasi farmasi. Bagaimana polimorfisme dapat mempengaruhi solubilitas, bioavailabilitas, dan stabilitas formulasi, dan bagaimana para perumus farmasi dapat mengatasi tantangan yang ditimbulkan oleh polimorfisme?
5. Jelaskan peran teknologi pembelajaran mesin (*machine learning*) dalam mempercepat pemilihan eksipien selama tahap preformulasi. Apa keuntungan dan keterbatasan penggunaan

algoritma pembelajaran mesin dalam memprediksi kompatibilitas zat aktif dan eksipien dibandingkan dengan metode pengujian konvensional?

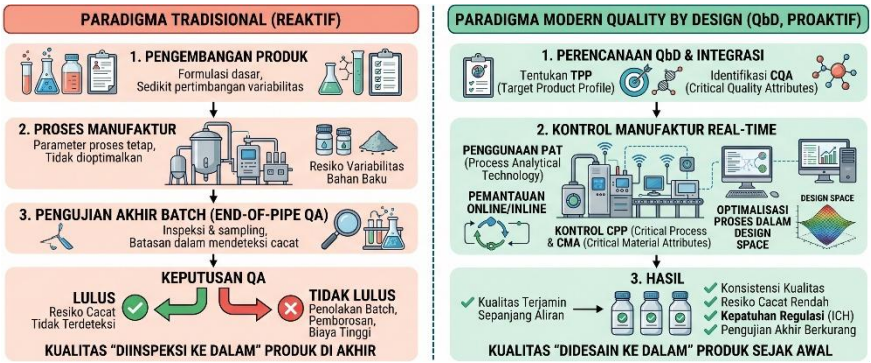
Bab 3: Desain Sistem Sediaan & Pemilihan Komponen

Dr. Indra, S.Farm., M.Si.

3.1 Prinsip Dasar Desain Sistem Sediaan Farmasi

3.1.1 Konsep dan Filosofi Desain Sistem Sediaan

Desain sistem sediaan farmasi merupakan proses kompleks yang melibatkan pemilihan strategi bahan, teknologi manufaktur, dan parameter proses untuk menghasilkan produk obat yang memenuhi standar kualitas, keamanan, dan efikasi. Sistem sediaan farmasi dirancang dengan mempertimbangkan berbagai aspek termasuk bioavailabilitas, stabilitas, kemudahan penggunaan, dan kemudahan manufaktur. Pendekatan modern dalam desain sistem sediaan mengintegrasikan prinsip-prinsip *Quality by Design* (QbD) yang memastikan bahwa kualitas produk tidak hanya diuji pada akhir proses, melainkan dirancang ke dalam produk sejak awal (Liang et al., 2025). Filosofi ini adalah pergeseran paradigma industri farmasi dari pendekatan *jaminan kualitas end-of-pipe* menuju pendekatan proaktif yang menempatkan pemahaman mendalam tentang hubungan antara bahan baku, proses manufaktur, dan atribut kualitas produk akhir (Gambar 3.1).



Gambar 3.1 Perbandingan Paradigma Manufaktur

Desain sistem sediaan juga mempertimbangkan siklus hidup produk yang lengkap, mulai dari pengembangan formulasi hingga manufaktur komersial dan fase pasca-peluncuran. Pendekatan holistik mengakui bahwa keputusan yang dibuat pada tahap awal pengembangan akan berdampak signifikan terhadap kemampuan manufaktur, proses reproduksi, serta konsistensi kualitas produk. Penelitian menunjukkan bahwa integrasi *model-driven design* dalam tahap pengembangan memungkinkan eksplorasi formulasi *ruang desain* dan proses secara simultan, sehingga mempercepat waktu pengembangan produk sambil meningkatkan ketahanan proses (Liang et al., 2025).

3.1.2 Hubungan antara Properti Bahan Baku dan Performa Tablet

Sifat fisik dan kimia bahan baku memiliki pengaruh yang sangat signifikan terhadap kinerja akhir sediaan tablet. Elemen-elemen seperti ukuran partikel, distribusi ukuran partikel, kepadatan, kompresibilitas, dan sifat permukaan bahan aktif farmasi dan eksipien secara langsung menentukan bagaimana bahan-bahan

tersebut berinteraksi selama proses manufaktur. Mekanisme disintegrasi tablet, misalnya, sangat dipengaruhi oleh kombinasi pengisi yang digunakan dalam formulasi, di mana kombinasi tertentu menghasilkan mekanisme disintegrasi yang berbeda seperti keterbasahan terkontrol, atau pembengkakan terkontrol (Maclean et al., 2021). Pemahaman mendalam tentang mekanisme-mekanisme ini memungkinkan desainer formulasi mengoptimalkan kombinasi bahan yang menghasilkan profil pelepasan obat yang diinginkan.

Variabilitas sifat bahan baku, terutama bahan aktif farmasi, juga mempengaruhi ketahanan proses manufaktur. Penelitian menunjukkan bahwa atribut material kritis dari bahan aktif dapat mempengaruhi stabilitas proses ketika diterapkan pada lini manufaktur kontinyu (Stauffer et al., 2019). Oleh karena itu, spesifikasi properti bahan baku harus ditetapkan dengan hati-hati berdasarkan pemahaman tentang bagaimana variasi properti ini akan mempengaruhi kriteria kualitas produk akhir. Hubungan kompleks antara properti bahan baku dan kinerja produk ini dapat dipetakan melalui penggunaan desain percobaan dan pemodelan sistem yang canggih.

3.1.3 Integrasi Pengetahuan Multidisipliner dalam Desain

Desain sistem sediaan yang sukses memerlukan integrasi pengetahuan dari berbagai disiplin ilmu, termasuk kimia farmasi, teknologi farmasi, farmakologi, dan rekayasa proses. Tim multidisipliner yang terlibat dalam pengembangan harus memahami tidak hanya sifat-sifat fisikokimia obat, tetapi juga bagaimana obat berinteraksi dengan eksipien, bagaimana formulasi akan berperilaku

dalam berbagai peralatan manufaktur, dan bagaimana variasi proses akan mempengaruhi kualitas produk. Posisi ini terintegrasi memastikan tidak ada aspek penting yang terlewatkan selama tahap desain awal.

Kolaborasi antara peneliti akademis dan industri juga menjadi semakin penting dalam mengembangkan metodologi desain sistem sediaan yang inovatif. Kemajuan dalam teknologi manufaktur farmasi, seperti teknologi pencetakan 3D, granulasi basah kontinyu, dan ekstraksi panas-meleleh, memerlukan pemahaman mendalam tentang bagaimana teknologi baru ini dapat terintegrasi ke dalam kerangka kerja desain yang ada. Integrasi pengetahuan ini memungkinkan industri untuk mengadopsi teknologi baru sambil mempertahankan konsistensi dan kualitas produk (Patil et al., 2024).

Tabel 3.1. Dampak Teknologi Manufaktur Baru terhadap Desain Sediaan Kosmetika

Teknologi Manufaktur	**Aplikasi dalam Kosmetika (Contoh)**	**Karakteristik Utama**	**Tantangan & Integrasi dalam Desain (QbD)**
Pencetakan 3D (*3D Printing*)	*Customized color cosmetics*, masker wajah padat personalisasi, kosmetik dengan	Memungkinkan pembuatan bentuk yang rumit dan personalisasi dosis/warna produk kosmetik secara spesifik	Membutuhkan kerangka kerja desain baru yang secara ketat mempertimbangkan reologi material (seperti viskositas) dan kecepatan pencetakan.

	geometri kompleks.	untuk setiap konsumen.	
Granulasi & Manufaktur Kontinyu	*Compact powder*, *solid shampoo*, sabun padat, bedak tabur teraglomerasi.	Aliran proses tanpa henti dari bahan baku hingga produk akhir, memberikan efisiensi waktu, ruang, dan konsistensi mutu yang tinggi.	Memerlukan adaptasi pemahaman proses dari *batch* tradisional ke dinamika kontinyu, serta implementasi sensor *real-time* (*Process Analytical Technology*).
Ekstrusi Panas-Meleleh (*Hot-Melt Extrusion*)	Lipstik, *solid serum*, tabir surya padat (*sunscreen stick*), *deodorant stick*.	Peningkatan dispersi dan kelarutan bahan aktif kosmetik (seperti antioksidan lipofilik) tanpa perlu menggunakan pelarut cair.	Mewajibkan pemetaan profil stabilitas termal bahan baku secara mendalam untuk mencegah degradasi bahan aktif akibat suhu tinggi selama proses ekstrusi.
Enkapsulasi / Nanopartikel Padat (*SLN*)	Krim *anti-aging* tingkat lanjut, serum pencerah dengan daya penetrasi tinggi ke dermis.	Melindungi bahan aktif yang sensitif (misalnya: vitamin C, retinol) dari oksidasi serta meningkatkan	Optimalisasi *Design Space* terkait ukuran partikel dan efisiensi enkapsulasi agar produk akhir tetap stabil dan tidak mengalami koagulasi (penggumpalan).

		bioavailabilitas pada kulit.	

3.1.4 Peraturan dan Pedoman dalam Desain Sistem Sediaan

Desain sistem sediaan juga harus mematuhi persyaratan peraturan yang ditetapkan oleh otoritas seperti *Food and Drug Administration* (FDA) di Amerika Serikat atau *European Medicines Agency* (EMA) di Eropa. Pedoman regulasi seperti *Guidance for Industry: Q8(R2)* Pharmaceutical Development (ICH Q8) telah menetapkan standar penerapan QbD dalam pengembangan sediaan farmasi. Pedoman ini mewajibkan industri untuk menunjukkan pemahaman yang komprehensif tentang hubungan antara bahan baku, proses manufaktur, dan atribut kualitas produk akhir. Regulasi ini juga mendorong penggunaan desain percobaan dan analisis risiko pada tahap pengembangan untuk mengidentifikasi parameter kritis yang harus dikendalikan.

Pemahaman tentang persyaratan regulasi ini harus dimasukkan sejak awal dalam proses desain sistem sediaan. Ini berarti bahwa keputusan desain harus didokumentasikan dengan baik, dan alasan di balik setiap pilihan harus jelas dan dapat dipertahankan di depan badan regulasi. Pendekatan ini tidak hanya memastikan kepatuhan terhadap regulasi, tetapi juga mempercepat proses persetujuan peraturan karena badan regulasi akan melihat bahwa produk telah dikembangkan dengan pendekatan yang sistematis dan berbasis sains.

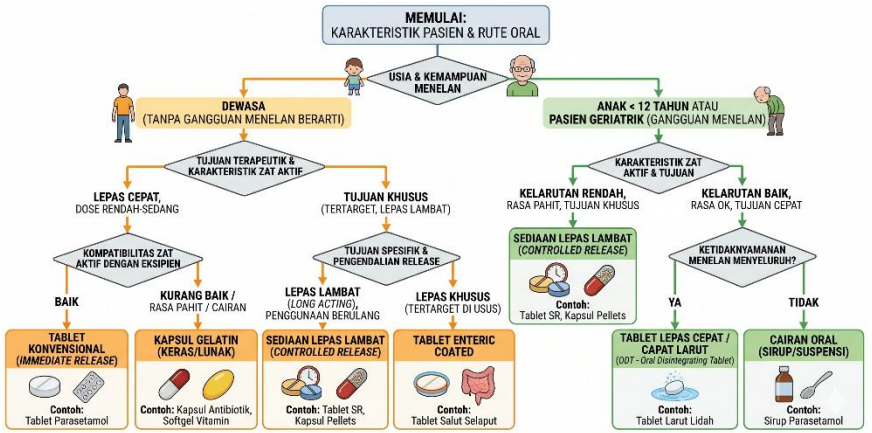
3.2 Pemilihan dan Evaluasi Bentuk Sediaan

3.2.1 Kriteria Pemilihan Bentuk Sediaan

Pemilihan bentuk sediaan yang tepat merupakan keputusan kritis dalam pengembangan produk farmasi, dan keputusan ini harus didasarkan pada evaluasi sistematis dari berbagai faktor, termasuk sifat fisikokimia bahan aktif, karakteristik pasien target, rute pemberian yang diinginkan, dan pertimbangan manufaktur (Gambar 3.2). Untuk rute pemberian oral, tablet merupakan bentuk sediaan yang paling populer dan tersebar luas karena berbagai keuntungannya, termasuk kemudahan penyimpanan, stabilitas, akurasi dosis, dan kemampuan untuk menghasilkan agen terapi kompleks dalam satu unit dosis. Rute oral merupakan jalur pemberian obat yang paling disukai, praktis, dan diterima secara luas, sehingga pengembangan sediaan oral terus menjadi fokus utama industri farmasi (Patel et al., 2025).

Selain tablet, berbagai bentuk sediaan oral lainnya seperti kapsul, tablet cepat larut, dan sediaan lepas lambat juga tersedia untuk memenuhi kebutuhan farmakologis yang spesifik. Pemilihan antara bentuk sediaan ini harus mempertimbangkan bagaimana bentuk sediaan akan mempengaruhi bioavailabilitas obat, ketersediaan pasien, dan kelayakan manufaktur. Misalnya, tablet lepas cepat (tablet cepat larut*)* lebih sesuai untuk pasien pediatrik atau geriatrik yang mengalami kesulitan menelan, sementara tablet lepas terkontrol cocok untuk obat yang memerlukan pelepasan obat

yang berkelanjutan selama periode waktu yang diperpanjang (Masih et al., 2017).



Gambar 3.2 *Decision Tree* pemilihan sediaan obat

3.2.2 Analisis Sifat Fisikokimia Bahan Aktif dalam Konteks Bentuk Sediaan

Sifat fisikokimia bahan aktif farmasi memiliki dampak yang sangat besar terhadap kelayakan dan kinerja berbagai bentuk sediaan. Parameter seperti kelarutan dalam udara, stabilitas terhadap kelembapan dan panas, konstanta disosiasi asam (*pKa*), dan potensi interaksi dengan eksipien harus dievaluasi secara menyeluruh sebelum membuat keputusan tentang bentuk sediaan yang paling sesuai. Bahan aktif yang memiliki kelarutan rendah di udara, misalnya, mungkin memerlukan teknologi khusus seperti diskon padat amorf atau *hot-melt extrusion* untuk meningkatkan bioavailabilitasnya (Patil et al., 2024).

Stabilitas bahan aktif dalam berbagai kondisi lingkungan (suhu, kelembapan, cahaya) juga mempengaruhi pilihan bentuk sediaan. Beberapa bahan aktif mungkin lebih stabil dalam bentuk

tablet karena perlindungan yang diberikan oleh kemasan, sementara yang lain mungkin memerlukan kapsul untuk mencegah kontak dengan kelembapan. Analisis menyeluruh tentang sifat-sifat ini memungkinkan desainer formulasi untuk memilih bentuk sediaan yang tidak hanya memenuhi persyaratan terapeutik tetapi juga dapat diproduksi secara efisien dan konsisten (Ozalp et al., 2023).

3.2.3 Pertimbangan Manufaktur dalam Pemilihan Bentuk Sediaan

Pertimbangan manufaktur memainkan peran penting dalam pemilihan bentuk sediaan, karena berbagai bentuk sediaan memiliki persyaratan peralatan, parameter proses, dan kendali kualitas yang berbeda-beda. Tablet yang diproduksi melalui kompresi langsung memiliki keuntungan dalam hal efisiensi produksi dan biaya, tetapi hanya cocok untuk formulasi yang memiliki sifat aliran dan kompresibilitas yang baik. Sebaliknya, tablet yang diproduksi melalui granulasi basah memberikan transmisi yang lebih besar dalam hal seleksi bahan dan tingkat pemuatan obat yang tinggi, tetapi memerlukan peralatan yang lebih kompleks dan waktu pemrosesan yang lebih lama (Liang et al., 2025).

Kemajuan teknologi manufaktur, seperti granulasi kontinu dan teknologi pencetakan 3D, memberikan peluang baru dalam desain bentuk sediaan. Teknologi pencetakan 3D, misalnya, memungkinkan pembuatan tablet dengan geometri yang kompleks dan profil pelepasan obat yang dipersonalisasi, tetapi saat ini masih memerlukan validasi lebih lanjut untuk aplikasi komersial berukuran besar (Zhang et al., 2020). Pemilihan bentuk sediaan harus dilakukan

dengan mempertimbangkan kemampuan saat ini maupun perkembangan teknologi di masa depan.

3.2.4 Evaluasi Komparatif Bentuk Sediaan Lisan

Evaluasi komparatif antara berbagai bentuk sediaan oral memerlukan pengembangan matriks kriteria yang komprehensif. Kriteria ini harus mencakup aspek-aspek seperti efektivitas terapeutik, keamanan, bioavailabilitas, kepatuhan pasien, kelayakan manufaktur, biaya produksi, dan daya tahan penyimpanan. Untuk setiap bentuk sediaan yang dipertimbangkan, setiap kriteria harus dievaluasi secara kuantitatif jika memungkinkan, atau secara kualitatif jika evaluasi kuantitatif tidak dapat dilakukan.

Pendekatan yang ada untuk evaluasi komparatif ini memastikan bahwa keputusan tentang bentuk sediaan yang dipilih didasarkan pada yang menyeluruh dan dapat dijelaskan, bukan hanya pada pengalaman atau preferensi pribadi. Dokumentasi dari proses pengambilan keputusan ini juga penting untuk tujuan regulasi, karena badan regulasi akan menginginkan bukti bahwa pilihan bentuk sediaan telah didasarkan pada alasan-alasan yang ilmiah dan dapat dipertahankan (Yadav & Khadsondni, 2025).

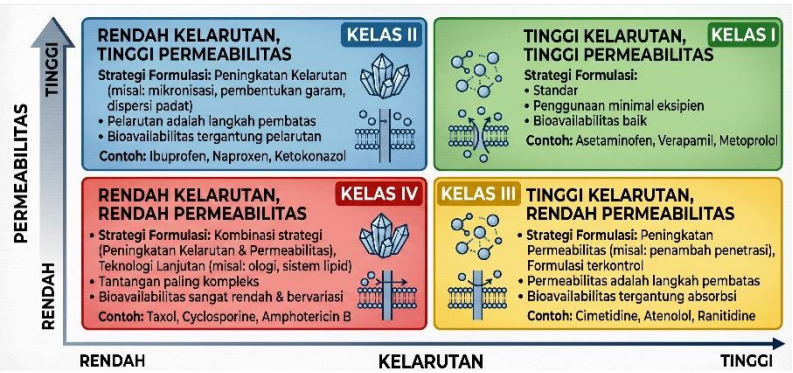
3.3 Pemilihan Komponen Sediaan: Zat Aktif dan Eksipien

3.3.1 Evaluasi Sifat Zat Aktif Farmasi

Evaluasi sifat zat aktif farmasi (*Active Pharmaceutical Ingredient*, API) merupakan langkah awal yang kritis dalam

pengembangan sistem sediaan. Sifat yang harus dievaluasi mencakup kelarutan, permeabilitas, stabilitas, polimorfisme, serta potensi interaksi dengan bahan lain. Klasifikasi *Biopharmaceutics Classification System* (BCS) memberikan kerangka kerja yang berguna untuk mengkategorikan API berdasarkan kelarutan dan permeabilitas mereka (Gambar 3.3), yang kemudian mengarahkan strategi formulasi dan pengembangan. API dengan kelarutan dan permeabilitas rendah, misalnya, mungkin memerlukan pendekatan formulasi yang lebih kompleks untuk meningkatkan bioavailabilitas.

Stabilitas API juga harus dievaluasi dalam berbagai kondisi penyimpanan serta selama proses manufaktur. Beberapa API mungkin sensitif terhadap panas, kelembaban, atau cahaya, dan ini akan mempengaruhi pilihan eksipien, teknologi manufaktur, dan desain kemasan. Selain itu, beberapa API dapat menunjukkan polimorfisme, di mana bentuk kristal yang berbeda memiliki sifat fisikokimia yang berbeda. Pemahaman tentang polimorfisme API sangat penting untuk memastikan konsistensi kinerja sediaan, karena bentuk polimorf yang berbeda dapat memiliki kelarutan dan bioavailabilitas yang berbeda (Schaller et al., 2019).



Gambar 3.3 Kuadran Biopharmaceutical Classification System (BCS)

3.3.2 Seleksi Eksipien untuk Pengisian dan Pengencering

Eksipien pengisi dan pengencer merupakan komponen utama dalam sediaan tablet, biasanya membentuk 70 persen atau lebih dari berat tablet. Fungsi utama eksipien ini adalah untuk memberikan volume dan berat tablet agar tablet memiliki ukuran yang nyaman untuk dikonsumsi. Seleksi eksipien pengisi dan pengencer harus mempertimbangkan berbagai properti, termasuk kelarutan, stabilitas, reaktivitas dengan API dan eksipien lain, sifat aliran, serta kemampuan kompresibilitas. Eksipien yang umum digunakan untuk tujuan ini termasuk laktosa monohidrat, selulosa mikrokristalin, kalsium fosfat dibasik, dan manitol.

Properti kompresibilitas dan kompaktibilitas dari kombinasi eksipien pengisi dan pengencer memiliki dampak langsung terhadap ketahanan mekanis tablet akhir. Penelitian menunjukkan bahwa kombinasi pengisi yang berbeda menghasilkan mekanisme disintegrasi dan kinerja disolusi yang berbeda, sehingga pemilihan kombinasi pengisi harus dilakukan dengan hati-hati berdasarkan sifat-sifat yang diinginkan pada produk akhir (Maclean et al., 2021).

Setiap kombinasi pengisi juga memiliki dampak yang berbeda terhadap proses manufaktur, sehingga pemilihan harus mempertimbangkan kelayakan manufaktur.

3.3.3 Seleksi Disintegran dan Bahan Tambahan Fungsional

Disintegran merupakan bahan tambahan yang ditambahkan ke formulasi tablet untuk membantu memecahkan tablet menjadi partikel-partikel kecil ketika tablet terkena cairan di saluran pencernaan. Disintegran bekerja melalui berbagai mekanisme, termasuk kompresi, pemecahan partikel, dan perubahan porositas tablet. Pemilihan jenis dan konsentrasi disintegran berdampak signifikan terhadap waktu disintegrasi tablet serta profil pelepasan obat. Disintegran yang umum digunakan termasuk natrium pati glikolat, natrium kroskarmelosa, dan natrium karboksimetil selulosa.

Selain disintegran, berbagai bahan tambahan fungsional lainnya dapat ditambahkan ke dalam formulasi untuk mencapai tujuan tertentu. Contohnya termasuk bahan pelumasan untuk mengurangi pembekuan selama pemampatan tablet, bahan plastisitas untuk meningkatkan kompresibilitas, dan bahan melembabkan untuk meningkatkan kerapatan serta ketahanan tablet. Pemilihan dan konsentrasi dari bahan-bahan tambahan ini harus didasarkan pada pemahaman yang mendalam tentang bagaimana bahan-bahan tersebut akan mempengaruhi berbagai atribut kualitas akhir tablet, baik yang diukur sebelum kompresibilitas (prakompresi) maupun setelah kompresibilitas (*pascompresi*) (Gokulakrishnan et al., 2025).

3.3.4 Pemahaman Interaksi Antara Komponen

Interaksi antara API dan eksipien, serta antara eksipien sesama, dapat berdampak signifikan pada stabilitas dan kinerja sediaan akhir. Beberapa interaksi dapat menguntungkan, seperti pembentukan kompleks inklusi yang meningkatkan kelarutan API, sementara yang lain dapat merugikan, seperti interaksi yang menyebabkan degradasi API atau pelepasan formulasi yang tidak terduga. Pemahaman tentang interaksi-interaksi ini sangat penting untuk memastikan bahwa formulasi akan stabil selama masa simpan dan memberikan kinerja yang konsisten selama penggunaan (Mora-Castao et al., 2024).

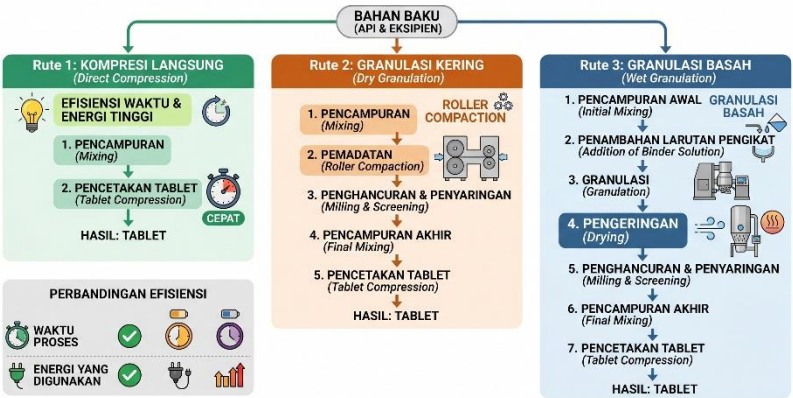
Pemodelan komputasional dan simulasi dinamika molekuler dapat membantu memprediksi interaksi antara API dan eksipien, terutama untuk sediaan inovatif seperti spreadsheet padat amorf. Penelitian menunjukkan bahwa estimasi parameter kelarutan dan simulasi dinamika molekuler dapat digunakan untuk memprediksi interaksi obat-polimer, yang sangat penting untuk pembentukan format amorf padat (Mora-Castao et al., 2024). Pendekatan berbasis sains ini memungkinkan desainer formulasi untuk mengidentifikasi kombinasi bahan yang memberikan kinerja optimal dengan lebih efisien dibandingkan pendekatan coba-coba.

3.4 Teknologi dan Proses Manufaktur

3.4.1 Granulasi Basah dan Granulasi Kering

Granulasi basah merupakan proses manufaktur yang melibatkan penambahan cairan yang membungkus campuran bahan kering, diikuti dengan pengeringan untuk menghasilkan granul (Gambar 3.4). Proses ini memberikan momen yang tinggi dalam seleksi bahan dan dapat menangani tingkat pemuatan obat yang tinggi. Granulasi basah memiliki keuntungan dalam meningkatkan aliran dan kompresibilitas campuran bahan, terutama ketika bahan baku memiliki sifat aliran yang buruk. Namun, proses ini juga memiliki kelemahan, antara lain waktu produksi yang lebih lama, biaya energi yang lebih tinggi untuk pengeringan, serta potensi degradasi API yang sensitif terhadap kelembapan atau panas.

Granulasi kering, termasuk *roller compaction* dan *sintering*, merupakan alternatif dari granulasi basah yang menghindari penggunaan cairan pelembap. Proses-proses ini lebih efisien dalam hal waktu dan energi, tetapi memiliki keterbatasan dalam pembekuan formulasi dan tidak cocok untuk semua jenis API. Granulasi kering juga menghasilkan granul dengan karakteristik yang berbeda dari granulasi basah, yang dapat mempengaruhi kinerja tablet akhir. Pemilihan antara granulasi basah dan granulasi kering harus didasarkan pada evaluasi sistematis tentang bagaimana setiap proses akan mempengaruhi kinerja sediaan akhir dan kelayakan manufaktur (Liang et al., 2025).



Gambar 3.4 Skema Diagram Alir Manufaktur Tablet

3.4.2 Kompresi Langsung dan Formulasi Inovatif

Kompresi langsung (*direct compression*) merupakan proses manufaktur yang paling sederhana, di mana campuran bahan kering langsung dimampat tanpa melalui tahap granulasi terlebih dahulu. Proses ini memberikan keuntungan yang signifikan dalam hal efisiensi waktu dan energi, mengurangi jumlah unit operasi, serta meminimalkan paparan API terhadap kondisi lingkungan yang keras. Namun, kompresi langsung hanya dapat digunakan untuk formulasi yang memiliki sifat aliran dan kompresibilitas yang baik.

Kemajuan dalam teknologi manufaktur telah memungkinkan pengembangan formulasi inovatif yang dapat diproduksi melalui kompresi langsung. Contohnya termasuk tablet berlapis (*bilayer tablet*) yang memberikan profil pelepasan obat yang berbeda untuk setiap lapisan, dan tablet *extended-release* yang menghasilkan pelepasan obat yang berkelanjutan (Yadav & Khadsondni, 2025). Teknologi baru seperti pencetakan 3D juga membuka kemungkinan untuk membuat tablet dengan geometri yang kompleks dan

spesifikasi yang dipersonalisasi untuk setiap pasien (Zhang et al., 2020). Pengembangan dan optimalisasi dari teknologi-teknologi inovatif ini memerlukan pemahaman yang mendalam tentang bagaimana berbagai faktor formulasi dan proses akan mempengaruhi kinerja tablet.

3.4.3 Kontinyu Manufaktur dan Otomasi

Manufaktur kontinyu merupakan paradigma baru dalam industri farmasi yang menggantikan pendekatan manufaktur batch tradisional. Dalam manufaktur kontinyu, bahan-bahan dimasukkan secara berkelanjutan ke dalam sistem proses, dan produk akhir dihasilkan secara berkelanjutan, berbeda dengan batch manufaktur di mana jumlah tertentu bahan diproses dalam sekali lari. Keuntungan manufaktur kontinu termasuk efisiensi yang lebih tinggi, konsistensi kualitas yang lebih baik, penggunaan energi yang lebih efisien, dan tapak manufaktur yang lebih kecil (Lee et al., 2026).

Transisi dari manufaktur batch ke manufaktur kontinu menghadirkan tantangan, terutama dalam hal proses pengembangan dan validasi. Penelitian menunjukkan bahwa dengan penyesuaian parameter proses yang didorong oleh pendekatan QbD, formulasi yang dikembangkan untuk batch manufaktur dapat berhasil dialihkan ke manufaktur kontinu tanpa perubahan komposisi formulasi, asalkan profil disolusi setara dapat dipertahankan (Lee et al., 2026). Otomasi juga menjadi bagian integral dari manufaktur kontinyu, dengan penggunaan sistem kontrol canggih dan analitik

data untuk memastikan konsistensi proses dan kualitas produk (Patel et al., 2025).

3.4.4 Kontrol Proses dan Pemantauan Kualitas

Kontrol proses dan pemantauan kualitas merupakan elemen penting dari sistem sediaan yang dirancang dengan baik. Setiap proses manufaktur harus memiliki parameter-parameter kritis yang diidentifikasi dan dikontrol untuk memastikan produk akhir memenuhi spesifikasi kualitas yang telah ditetapkan. Identifikasi parameter-parameter kritis ini biasanya dilakukan melalui desain percobaan dan analisis risiko yang komprehensif.

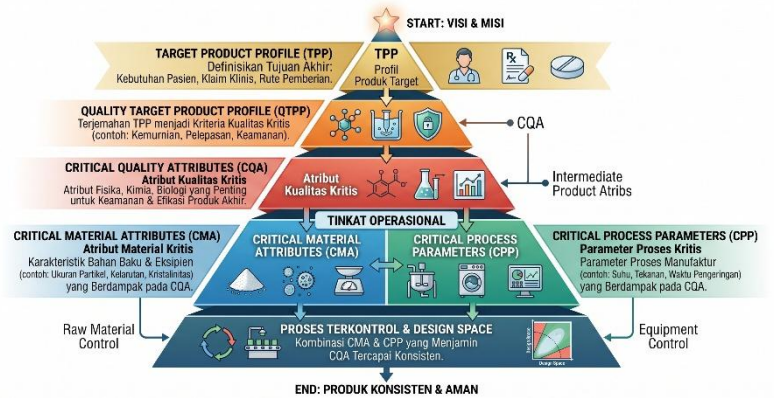
Teknologi proses analitik (*Process Analytical Technology*, PAT) telah menjadi alat yang berharga untuk pemantauan *real-time* dari proses manufaktur. Penggunaan PAT memungkinkan deteksi dini dari deviasi proses sehingga dapat dilakukan koreksi sebelum produk yang tidak sesuai spesifikasi yang dihasilkan. Kombinasi kontrol proses berbasis model, PAT, dan pengujian in-process yang tepat menciptakan strategi pemantauan yang komprehensif dan dapat memastikan konsistensi kualitas produk (Chavez et al., 2022). Strategi pengendalian proses yang kuat ini tidak hanya memastikan kualitas produk tetapi juga memberikan bukti yang kuat kepada badan regulasi bahwa proses tersebut dikelola dengan baik.

3.5 Kualitas Berdasarkan Desain (QbD) dalam Pengembangan Sediaan

3.5.1 Kualitas Filosofi Landasan Berdasarkan Desain

Quality by Design (QbD) merupakan pendekatan sistematis dalam pengembangan farmasi yang menekankan pemahaman produk dan proses, dengan tujuan mencapai kualitas yang konsisten. Pendekatan ini berbeda dari pendekatan tradisional yang mengandalkan pengujian produk akhir untuk memastikan kualitas (Gambar 3.5). Dalam QbD, kualitas dirancang ke dalam produk sejak awal, melalui pemahaman yang komprehensif tentang bagaimana berbagai faktor formulasi dan proses mempengaruhi atribut kualitas produk akhir. Pendekatan ini diakui oleh badan regulasi internasional termasuk FDA dan ICH sebagai praktik terbaik dalam pengembangan farmasi.

Implementasi QbD memerlukan pendefinisian *Target Product Profile* (TPP) yang jelas, di mana semua atribut kualitas produk akhir target ditetapkan berdasarkan persyaratan terapeutik dan klinis. Dari TPP ini, Quality Target Product Profile (QTPP) dikembangkan, di mana atribut kualitas yang relevan secara klinis diidentifikasi dan batas-batas penerimaan yang ditetapkan. QTPP kemudian memunculkan *Critical Quality Attributes* (CQA*), Critical Material Attributes* (CMA), dan *Critical Process Parameters* (CPP) yang memiliki pengaruh signifikan terhadap CQA (Ozalp et al., 2023).



Gambar 3.5 Hierarki Elemen Quality By Design (QbD)

3.5.2 Desain Percobaan dan Analisis Risiko

Desain percobaan (*Design of Experiments*, DoE) merupakan alat statistik yang sangat berharga dalam implementasi QbD. DoE memungkinkan eksplorasi sistematis tentang bagaimana berbagai faktor formulasi dan proses mempengaruhi respons yang diinginkan, dengan menggunakan sejumlah percobaan yang minimal dan efisien. Berbagai jenis desain percobaan dapat digunakan tergantung pada tujuan penelitian, termasuk *desain faktorial*, *metodologi permukaan respons* (RSM), dan *desain Box-Behnken*.

Analisis risiko, seperti *Failure Mode and Effects Analysis* (FMEA), memainkan peran penting dalam mengidentifikasi faktor-faktor yang memiliki potensi untuk mempengaruhi kualitas produk. Melalui analisis risiko yang sistematis, daftar faktor-faktor yang perlu dievaluasi lebih lanjut dapat dikurangi, sehingga upaya pengembangan dapat difokuskan pada area-area yang paling kritis (Yadav & Khadsondni, 2025).

Kombinasi dari analisis risiko dan DoE menciptakan pendekatan yang kuat untuk pemahaman dan optimalisasi sistem sediaan.

3.5.3 Desain Ruang dan Kontrol Produk

Design Space merupakan konsep inti dalam QbD yang didefinisikan sebagai rentang multidimensi dari kombinasi faktor formulasi dan proses yang telah terbukti memberikan hasil yang diinginkan. Dalam kerangka kerja regulasi, operasi di dalam *design space* tidak memerlukan perubahan persetujuan peraturan, sementara operasi di luar *design space* memerlukan persetujuan tambahan. Penaanan *ruang desain* yang jelas memungkinkan kelancaran operasional dalam manufaktur sambil memastikan bahwa definisi kualitas produk tetap konsisten.

Kontrol produk dalam konteks QbD tidak hanya mencakup pengukuran atribut kualitas akhir, tetapi juga mencakup kontrol atribut material kritis dan parameter proses kritis. Sistem kontrol berlapis ini memastikan bahwa produk yang memenuhi spesifikasi juga menunjukkan bahwa proses berjalan dengan baik. Pendekatan ini mengurangi kebutuhan untuk pengujian produk akhir yang ekstensif dan memungkinkan rilis produk yang lebih cepat sambil mempertahankan keyakinan terhadap kualitas produk (Dafale et al., 2025).

3.5.4 Manajemen Siklus Hidup dan Peningkatan Berkesinambungan

Implementasi QbD tidak berakhir pada persetujuan peraturan awal, tetapi berlanjut sepanjang siklus hidup produk. Manajemen siklus hidup dalam konteks QbD melibatkan pengumpulan dan

analisis data yang berkelanjutan dari manufaktur komersial untuk memastikan bahwa proses tetap dalam keadaan yang terkendali dan stabil. Data-data ini dapat digunakan untuk pemahaman yang lebih baik tentang proses dan identifikasi peluang-peluang untuk peningkatan berkelanjutan (perbaikan berkelanjutan).

Peningkatan berkelanjutan dalam konteks QbD dapat mencakup mencakup parameter proses untuk meningkatkan efisiensi, pengurangan variabilitas proses, atau perluasan ruang desain berdasarkan data manufaktur tambahan. Pendekatan yang terkendali memastikan dan berbasis ilmu pengetahuan untuk perbaikan ini sehingga setiap perubahan didokumentasikan dengan baik dan tidak membahayakan kualitas produk (Roggo et al., 2019). Dengan cara ini, manufaktur menjadi lebih efisien dan lebih kokoh seiring berjalannya waktu.

3.6 Latihan Soal

1. Jelaskan mengapa pemahaman tentang sifat fisikokimia zat aktif farmasi sangat penting dalam tahap desain sistem sediaan. Berikan contoh-contoh spesifik tentang bagaimana properti-properti ini dapat mempengaruhi pilihan bentuk sediaan, seleksi eksipien, dan pemilihan teknologi manufaktur. Diskusikan juga analisis bagaimana properti zat aktif dapat digunakan untuk memprediksi potensi tantangan-tantangan dalam pengembangan sediaan.

2. Bandingkan dan kontraskan pendekatan tradisional dalam pengembangan sediaan farmasi dengan pendekatan *Quality by Design* (QbD). Menjelaskan bagaimana penerapan QbD memungkinkan industri farmasi untuk mencapai kualitas produk yang lebih konsisten dan proses manufaktur yang lebih kuat. Berikan contoh-contoh konkret tentang bagaimana komponen-komponen QbD seperti *Design Space*, Critical Quality Attributes (CQA), dan Design of Experiments (DoE) dapat diterapkan dalam pengembangan sediaan tablet.
3. Diskusikan tantangan-tantangan utama yang dihadapi dalam transisi dari manufaktur tablet batch tradisional ke manufaktur kontinyu. Menjelaskan bagaimana desain sistem sediaan yang baik dapat memfasilitasi transisi ini sambil mempertahankan kualitas dan konsistensi produk. Berikan contoh-contoh dari literatur tentang studi transfer teknologi yang berhasil dari batch ke manufaktur kontinyu.
4. Jelaskan mekanisme-mekanisme yang mengendalikan disintegrasi tablet dan bagaimana pemilihan kombinasi pengisi dapat digunakan untuk mengoptimalkan profil disintegrasi dan disolusi tablet. Dibahas peran eksipien seperti disintegran, pelumasan, dan pengikatan dalam mempengaruhi mekanisme-mekanisme ini. Berikan contoh-contoh bagaimana pemahaman tentang mekanisme-mekanisme ini dapat digunakan untuk merancang tablet dengan profil pelepasan obat yang spesifik.
5. Analisis bagaimana interaksi antara berbagai komponen dalam formulasi tablet dapat mempengaruhi stabilitas dan kinerja

sediaan. Diskusikan metodologi yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi dan mengatasi interaksi-interaksi yang berpotensi merugikan. Menjelaskan peran pemodelan komputasional dan simulasi dalam memprediksi interaksi-interaksi ini pada tahap awal pengembangan.

Bab 4: Teknologi Penghantaran & Bioavailabilitas Kulit

apt. Arman Suryani, S.Farm., M.Pharm.Sci.

4.1 Fondasi Sistem Penghantaran Transdermal

4.1.1 Definisi dan Keuntungan Sistem Penghantaran Transdermal

Sistem penghantaran obat transdermal (TDDS atau *Transdermal Drug Delivery System*) telah menjadi salah satu fokus utama dalam pengembangan teknologi farmasi modern. Sistem ini Merujuk pada administrasi obat melalui kulit untuk mencapai efek sistemik, memungkinkan obat memasuki aliran darah tanpa melewati saluran pencernaan. Keuntungan utama dari pendekatan transdermal mencakup bioavailabilitas yang tinggi, penghilangan metabolisme hepatik *first-pass*, konsentrasi plasma obat yang stabil, dan sifat non-invasif dari terapi (Abhishek et al., 2024). Keunggulan ini membedakan sistem penghantaran transdermal dari rute administrasi konvensional seperti oral atau intravena, yang sering mengalami masalah seperti ketidakstabilan obat di saluran pencernaan, variabilitas penyerapan, dan efek samping sistemik yang signifikan.

Perkembangan teknologi TDDS telah menciptakan peluang baru dalam pengobatan berbagai kondisi medis, khususnya bagi kelompok pasien yang rentan seperti anak-anak dan lansia. Sistem ini menawarkan kemudahan penggunaan, pemenuhan pasien yang lebih baik, dan pengurangan frekuensi administrasi obat. Dengan kemampuan untuk memberikan dosis yang terkontrol selama periode waktu yang panjang, teknologi transdermal telah membuktikan nilai klinis yang signifikan dalam manajemen nyeri kronis, pencegahan mual, pengobatan diabetes, dan banyak kondisi lainnya.

4.1.2 Struktur dan Fungsi Kulit sebagai Penghalang

Kulit manusia merupakan organ terbesar dalam tubuh dengan fungsi perlindungan yang kompleks. Untuk memahami tantangan dalam pengembangan sistem penghantaran transdermal, penting untuk memahami struktur anatomi kulit. Kulit terdiri dari tiga lapisan utama: epidermis (lapisan terluar), dermis (lapisan tengah), dan jaringan subkutan (lapisan dalam). Di antara lapisan ketiga ini, stratum korneum, yang merupakan lapisan terluar epidermis, berperan sebagai penghalang utama terhadap penetrasi molekul obat (Abhishek et al., 2024). Lapisan ini terdiri dari sel-sel mati yang terlipir dalam lipid intraseluler, menciptakan struktur "*brick-and-mortar* " yang sangat kedap terhadap sebagian besar senyawa.

Sifat penghalang dari stratum korneum adalah hasil dari evolusi yang bertujuan melindungi tubuh dari kehilangan udara yang berlebihan dan penetrasi patogen berbahaya. Namun, penghalang

yang sama ini membatasi pengiriman obat transdermal hanya untuk molekul dengan sifat fisikokimia tertentu. Pemahaman mendalam tentang struktur dan fungsi stratum korneum menjadi kunci dalam strategi pengembangan untuk meningkatkan penetrasi obat melalui kulit.

4.1.3 Prinsip Penetrasi Obat Melalui Kulit

Penetrasi obat melalui kulit melibatkan serangkaian proses yang kompleks dan terintegrasi. Secara umum, obat harus melewati beberapa tahap: pertama, obat harus melarut dalam vesikel yang dibawa atau dalam formulasi medium; kedua, obat harus terpartisi dari vesikel atau formulasi ke dalam stratum korneum; ketiga, obat harus berdifusi melalui stratum korneum; dan terakhir, obat harus melewati epidermis dan dermis yang memungkinkan untuk mencapai sirkulasi sistemik. Proses ini diatur oleh hukum Fick tentang difusi, yang menyatakan bahwa tingkat penetrasi sebanding dengan konsentrasi obat dan koefisien permeabilitas kulit.

Sifat fisikokimia obat, termasuk berat molekul, konstanta partisip lipid-udara, dan kelarutan, memainkan peran penting dalam menentukan kemampuannya untuk menembus kulit. Umumnya, obat dengan berat molekul kurang dari 500 Dalton, nilai *log P* antara 1 hingga 3, dan solubilitas yang seimbang antara lipid dan udara menunjukkan penetrasi transdermal yang optimal. Namun, kebijaksanaan ini telah mendorong pengembangan teknologi penyempurnaan penetrasi yang inovatif.

4.1.4 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Bioavailabilitas Transdermal

Bioavailabilitas obat dalam sistem penghantaran transdermal dipengaruhi oleh berbagai faktor yang saling terkait. Faktor intrinsik meliputi sifat fisikokimia obat, kondisi kulit penerima (termasuk hidrasi, umur, dan lokasi anatomi aplikasi), dan kesehatan kulit umum. Faktor ekstrinsik meliputi formulasi obat, jenis dan desain sistem penghantaran yang digunakan, durasi kontak dengan kulit, dan kondisi lingkungan eksternal. Penelitian telah menunjukkan bahwa hidrasi kulit dapat meningkatkan penetrasi obat secara signifikan, sementara umur individu dapat mempengaruhi sifat penghalang dan elastisitas kulit. Variabilitas interpersonal dalam respon transdermal ini menjadi tantangan penting dalam pengembangan formulasi universal yang efektif untuk semua populasi pasien.

4.2 Teknologi Penyempurna Penetrasi Kulit

4.2.1 Peningkat Penetrasi Kimia dan Mekanik

Untuk mengatasi tantangan kulit, peneliti telah mengembangkan berbagai strategi peningkatan penetrasi. Peningkat kimia bekerja dengan memodifikasi struktur dan komposisi lipid dalam stratum korneum, mempengaruhi partisipan obat dan kelarutan dalam lapisan ini. Peningkat mekanis, di sisi lain, menggunakan energi eksternal untuk membuat pori-pori sementara di dalam kulit, memfasilitasi penetrasi obat yang lebih

efisien (Gaikwad et al., 2024). Kombinasi dari kedua pendekatan ini telah terbukti meningkatkan bioavailabilitas secara dramatis, memperluas jangkauan obat yang dapat diberikan melalui rute transdermal.

Teknologi sonoforesis menggunakan gelombang ultrasonik berfrekuensi rendah untuk mengganggu penghalang kulit dan meningkatkan transportasi obat. Sebaliknya, iontoforesis memanfaatkan arus listrik yang diterapkan untuk mendorong molekul obat ke dalam kulit secara efisien. Magnetoforesis menggunakan medan magnet untuk menggerakkan pembawa obat ke dermis, menawarkan alternatif lain untuk pengiriman yang ditargetkan. Termoforesis melibatkan pemanasan terkontrol dari kulit untuk meningkatkan penyerapan obat, terutama dengan pembawa yang sensitif terhadap panas.

4.2.2 Suntikan Bebas Jarum dan Teknologi Terkait

Teknologi injeksi bebas jarum, seperti *jet injector* dan *microprojection arrays*, menawarkan pendekatan inovatif lain untuk pengiriman obat transdermal. Sistem ini menciptakan pori-pori kecil sementara dalam kulit tanpa menggunakan jarum konvensional, memungkinkan pemberian obat tanpa rasa sakit namun efektif. *Injektor jet* menggunakan tekanan tinggi untuk menembakkan obat cair ke dalam kulit, sementara susunan proyeksi mikro adalah struktur mikron yang menciptakan jalur penetrasi yang presisi. Teknologi kedua ini telah menunjukkan potensi yang menjanjikan dalam pengiriman vaksin, insulin, dan terapi lainnya (Gaikwad et al., 2024), dengan

keunggulan utama adalah kemudahan aplikasi, kenyamanan minimal, dan kemampuan untuk administrasi mandiri.

Keunggulan injeksi bebas jarum mencakup pengurangan ansietas jarum pada pasien, menghilangkan risiko luka tusuk jarum, dan potensi untuk pengiriman dosis yang lebih presisi. Namun, teknologi ini masih menghadapi tantangan dalam hal skalabilitas produksi, standarisasi, dan regulasi persetujuan. Penelitian berkelanjutan terus fokus pada optimasi desain, bahan yang digunakan, dan mekanisme penetrasi untuk meningkatkan efektivitas klinis.

4.2.3 Sistem Hidrasi dan Modifikasi Stratum Corneum

Hidrasi stratum korneum memiliki efek dramatis pada obat transdermal. Ketika lapisan terluar kulit terhidrasi, struktur lipidnya menjadi lebih fleksibel, dan permeabilitas meningkat secara signifikan. Hal ini dapat dicapai melalui oklusi, yaitu mencakup area aplikasi dengan bahan yang tidak permeabel, atau dengan menggunakan peningkat kimia yang mendorong hidrasi lokal. Penelitian menunjukkan bahwa oklusi dapat meningkatkan penetrasi obat hingga sepuluh kali lipat untuk beberapa senyawa. Selain itu, formulasi yang dirancang dengan baik dapat mengandung humektan dan emolien yang mempertahankan kelembaban dalam stratum korneum, menciptakan lingkungan yang lebih kondusif untuk penetrasi obat sambil meningkatkan kenyamanan pasien.

Modifikasi komposisi lipid dan protein dalam stratum korneum juga dapat dicapai melalui peningkat kimia spesifik yang mengganggu struktur lipid atau berinteraksi dengan protein

struktural. Pendekatan ini memungkinkan penetrasi yang lebih besar sambil mempertahankan fungsi penghalang yang memadai untuk melindungi kulit jangka panjang.

4.2.4 Solusi Supersaturasi dan Sistem Eutektik

Penggunaan solusi obat yang supersaturasi telah menjadi strategi penting untuk meningkatkan penetrasi transdermal. Ketika obat berada dalam keadaan supersaturasi, terdapat kekuatan pendorong termodinamik yang kuat untuk menembus ke dalam kulit. Sistem eutektik, yang menggabungkan obat dengan pembawa dalam rasio spesifik untuk menciptakan campuran dengan titik leleh yang lebih rendah, telah berhasil diterapkan dalam formulasi topikal. Kombinasi dari strategi ini dengan kompleksasi obat dan pembentukan garam dapat lebih meningkatkan kelarutan dan penetrasi. Penelitian telah menunjukkan bahwa pendekatan rasional dalam pemilihan obat, pembawa, dan peningkat dapat mengoptimalkan penetrasi untuk berbagai kelas senyawa.

4.3 Sistem Vesikular dan Nanopartikel untuk Penghantaran Transdermal

4.3.1 Transfersoma dan Vesikel Berubah-ubah

Transfersoma, juga dikenal sebagai "liposom elastis", telah muncul sebagai salah satu teknologi paling menjanjikan dalam pengiriman obat transdermal. Vesikel ultra-deformable ini terdiri dari fosfolipid dan pengaktif tepi (*edge activators*), yang memberikan harapan luar biasa untuk menembus penghalang

kulit (Shaikh & Akbari, 2025). Perbedaan utama antara transfersoma dan liposom konvensional adalah kemampuan mereka untuk mengubah bentuk dan melewati pori-pori yang jauh lebih kecil daripada diameter vesikel mereka sendiri. Komposisi unik ini memungkinkan enkapsulasi baik obat hidrofil maupun lipofil, meningkatkan bioavailabilitas, mengurangi frekuensi pemberian dosis, dan meminimalkan efek samping sistemik.

Mekanisme penetrasi transfersoma melibatkan interaksi kompleks dengan lipid stratum korneum, yang menyebabkan terjadinya vesikel dan infiltrasi melalui pori-pori kulit. Penelitian telah menunjukkan bahwa transfersoma dapat mencapai dermis dan bahkan memasuki sirkulasi sistemik, membuat mereka cocok untuk pengiriman lokal dan sistemik. Aplikasi klinis transfersoma mencakup pengobatan kanker kulit, psoriasis, luka kronis, dan berbagai kondisi dermatologis lainnya. Efektivitas transfersoma dalam meningkatkan penetrasi obat dapat mencapai peningkatan 4 hingga 10 kali lipat dibandingkan dengan formulasi konvensional.

4.3.2 Etosom dan Vesikul Berbasis Lipid Lainnya

Ethosom adalah vesikel berbasis lipid yang mengandung etanol konsentrasi tinggi sebagai peningkat penetrasi intrinsik. Strukturnya unik, dengan fosfolipid dan konsentrasi etanol yang signifikan, memberikan sifat penetrasi yang unggul dibandingkan liposom konvensional (Choudhary & Banweer, 2026). Ethosom dapat mengenkapsulasi berbagai jenis obat, baik obat hidrofil maupun lipofil, dan telah terbukti efektif dalam meningkatkan penetrasi obat melalui kulit dengan permeabilitas yang ditingkatkan

secara dramatis. Aplikasi ethosom telah berkembang melampaui dermatologi, mencakup pengiriman sistemik berbagai agen terapeutik.

Komposisi ethosom yang cermat penting untuk mencapai efektivitas maksimal. Pemilihan fosfolipid yang tepat, konsentrasi etanol, dan agen penetrasi tambahan dapat secara signifikan mempengaruhi karakteristik vesikel, stabilitas, dan kinerja pelepasan obat. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa ethosom yang dioptimalkan dapat meningkatkan bioavailabilitas obat yang sulit diabsorpsi hingga 4 hingga 8 kali lipat, menjadikannya pilihan yang menarik untuk obat-obatan dengan bioavailabilitas oral yang rendah.

4.3.3 Nanopartikel dan Sistem Berbasis Nanocarrier

Nanopartikel terintegrasi dalam sistem transdermal telah merevolusi pemahaman tentang pengiriman obat melalui kulit. Nanocarrier, termasuk liposom, niosom, nanopartikel lipid padat (SLN), pembawa lipid berstruktur nano (NLC), polimerik nanopartikel, dan nanostruktur anorganik, telah menunjukkan kapasitas luar biasa untuk meningkatkan penetrasi dan bioavailabilitas obat (Mohan et al., 2025). Kemampuan nanocarrier untuk mengurangi ukuran partikel obat, meningkatkan kelarutan, dan memodifikasi interaksi dengan sistem biologi telah membuka peluang baru untuk pengiriman obat dengan aktivitas terapeutik yang ditingkatkan.

Penelitian menunjukkan bahwa penggabungan nanocarrier ke dalam sistem transdermal dapat meningkatkan permeabilitas obat

melalui kulit sebesar 2 hingga 10 kali lipat, tergantung pada karakteristik fisikokimia obat dan jenis nanocarrier yang digunakan. Efisiensi penangkapan obat dalam nanopartikel telah mencapai hingga 90%, dengan peningkatan retensi obat dalam epidermis mencapai 3 hingga 5 kali lipat. Formulasi nanopartikel yang dioptimalkan juga telah menunjukkan karakteristik pelepasan berkelanjutan yang bertahan hingga 72 jam, menawarkan potensi untuk pengiriman dosis tunggal yang berkelanjutan.

4.3.4 Desain dan Optimasi Formulasi Vesikular

Desain formulasi vesikular yang optimal memerlukan pertimbangan cermat dari berbagai parameter yang saling bergantung. Pilihan matriks polimer, pengontrol laju membran, kompatibilitas eksipien, dan peningkat penetrasi semuanya mempengaruhi efikasi klinis dan stabilitas sistem penghantaran berbasis nanopartikel. Faktor-faktor penting dalam desain formulasi mencakup ukuran partikel, distribusi ukuran, potensi zeta, dan permulaan membran untuk vesikel. Penelitian menggunakan desain faktorial dan metodologi respon permukaan telah memungkinkan optimasi sistematis dari formulasi parameter untuk mencapai karakteristik yang diinginkan.

Stabilitas formulasi vesikular merupakan tantangan signifikan yang memerlukan strategi penyimpanan khusus, termasuk likuifaksi, pembekuan, atau fragmentasi fase untuk mencegah agregasi dan kebocoran obat. Pengembangan metode stabilisasi inovatif, seperti liofilisasi dan penambahan zat pelindung, telah

meningkatkan kemampuan penyimpanan jangka panjang dari formulasi ini, menjadikannya lebih praktis untuk aplikasi klinis.

4.4 Teknologi *Mikroneedle* dalam Pengiriman Obat Transdermal

4.4.1 Prinsip dan Mekanisme Kerja *Mikroneedle*

Teknologi *mikroneedle* merepresentasikan terobosan signifikan dalam pengiriman obat transdermal, mengatasi keterbatasan dari pendekatan konvensional dengan cara yang inovatif dan elegan. *Mikroneedle* adalah jarum berukuran mikron yang dirancang untuk menembus penghalang kulit dan menciptakan saluran mikro yang memfasilitasi penetrasi obat yang efisien (Nagrik et al., 2024). Mekanisme kerja *mikroneedle* melibatkan gangguan fisik pada integritas kulit, secara khusus melampaui stratum korneum, sambil meminimalkan kerusakan pada lapisan kulit yang lebih dalam. Pendekatan ini memungkinkan pemberian obat yang minimal invasif dengan rasa sakit minimal atau tanpa rasa sakit.

Keunggulan utama *mikroneedle* dibandingkan metode lain termasuk non-invasif, peningkatan efikasi dan waktu onset, penerimaan pasien yang lebih baik, kemungkinan pemberian mandiri, dan kemampuan untuk memberikan dosis yang presisi (Nguyen & Banga, 2024). Dengan menghindari metabolisme *first-pass* hepatik dan memungkinkan pelepasan terkontrol, *mikroneedle* menawarkan profil keamanan dan efikasi

yang unggul untuk berbagai aplikasi terapeutik, mulai dari obat kecil hingga biologik besar seperti insulin, vaksin, dan bahan genetik.

4.4.2 Jenis-Jenis *Mikroneedle* dan Desain Inovatif

Berbagai jenis *mikroneedle* telah dikembangkan, masing-masing dengan karakteristik dan aplikasi uniknya sendiri. *Mikroneedle* padat (*solid microneedles*) terutama digunakan untuk menciptakan saluran mikro dalam kulit, memfasilitasi pelepasan obat pasif dari formula yang diterapkan. *Mikroneedle* berongga (*hollow microneedles*) memungkinkan injeksi aktif obat langsung ke dalam kulit, mirip dengan jarum hipoderma tradisional tetapi pada skala yang jauh lebih kecil. *Mikroneedle* yang larut (*dissolving microneedles*) membawa obat dalam strukturnya dan melepaskan obat saat mereka larut dalam cairan kulit, mengeliminasi kebutuhan untuk menghilangkan jarum fisik setelah aplikasi.

Desain inovatif *mikroneedle* terus berkembang, mencakup *mikroneedle* responsif terhadap stimulus yang dapat melepaskan obat dalam merespons pemicu lingkungan spesifik, *mikroneedle* yang dibantu iontoforesis yang menggabungkan pengiriman listrik dengan penetrasi mekanis, dan *mikroneedle* bionik yang meniru struktur alami untuk meningkatkan penetrasi (Nguyen & Banga, 2024). Inovasi dalam desain geometri, panjang jarum, kerapatan jarum, dan bahan konstruksi terus mendorong batas-batas dari apa yang mungkin dalam pengiriman obat transdermal.

4.4.3 Teknik Fabrikasi dan Pemilihan Material

Fabrikasi *mikroneedle* memerlukan presisi tinggi dan penggunaan material yang sesuai untuk memastikan integritas

struktur dan keamanan dalam penggunaan. Berbagai teknik fabrikasi telah dikembangkan, termasuk litografi, pelapisan listrik, pencetakan, pencetakan 3D, dan etsa, masing-masing dengan keuntungan dan keterbatasan spesifik. Pemilihan material adalah kritis dan mencakup silikon, logam, polimer biodegradable, dan material lainnya tergantung pada aplikasi spesifik dan sifat yang diinginkan.

Teknologi pencetakan 3D, khususnya metode Masked Stereolithography (MSLA) dan PolyJet, telah muncul sebagai pendekatan yang menjanjikan untuk fabrikasi *mikroneedle* yang cepat dan hemat biaya dengan penyesuaian tinggi (Balusupati et al., 2024). Bahan yang dipilih harus memiliki karakteristik mekanik yang cukup untuk menembus kulit yang efektif sambil tetap biokompatibel dan dapat dilepaskan dengan aman. Penelitian berkelanjutan fokus pada pengembangan material baru yang menggabungkan kekuatan mekanik dengan degradabilitas dan biokompatibilitas yang lebih baik.

4.4.4 Aplikasi Klinis dan Tantangan Regulasi

Aplikasi klinis *mikroneedle* mencakup vaksinasi, pengiriman obat sistemik yang berkelanjutan, pengiriman yang ditargetkan, administrasi biologis, pengobatan kosmetik, dan terapi lanjutan (Tian & Chen, 2025). Potensi *mikroneedle* untuk memberikan vaksin melalui rute transdermal telah menarik perhatian khusus, menawarkan keuntungan seperti aktivasi sistem kekebalan yang optimal melalui imunosit yang kaya pada epidermis dan dermis, penyimpanan yang lebih mudah tanpa persyaratan pendingin

untuk beberapa formulasi, dan potensi untuk pengurangan dosis vaksin.

Meskipun teknologinya signifikan, pertahanan penting tetap ada dalam pengembangan klinis *mikroneedle*. Tantangan ini mencakup optimasi dimensi *mikroneedle*, evaluasi keamanan yang komprehensif, penilaian toksisitas jangka pendek dan jangka panjang, penerimaan pasien, skalabilitas produksi, pemenuhan regulasi, dan keinginan lingkungan (Tian & Chen, 2025). Standarisasi metode pengujian karakterisasi, pengembangan panduan regulasi yang jelas, dan investasi dalam infrastruktur manufaktur skala besar akan terjadi untuk mewujudkan potensi penuh teknologi *mikroneedle* dalam praktik klinis.

4.5 Bioavailabilitas dan Evaluasi Sistem Penghantaran

4.5.1 Pengukuran dan Prediksi Bioavailabilitas Transdermal

Bioavailabilitas obat dalam sistem penghantaran transdermal didefinisikan sebagai fraksi dosis yang diterapkan yang mencapai sirkulasi sistemik. Pengukuran bioavailabilitas melibatkan penggunaan teknik analitik sensitif untuk menentukan konsentrasi obat dalam plasma atau serum pada titik waktu yang berbeda setelah aplikasi transdermal. Studi *in vivo* tradisional menggunakan sampel darah berurutan untuk membangun kurva konsentrasi waktu plasma, dari mana parameter farmakokinetik kunci seperti area di bawah

kurva (AUC), konsentrasi puncak (Cmax), dan waktu untuk mencapai konsentrasi puncak (Tmax) dapat dihitung.

Prediksi bioavailabilitas transdermal dapat ditingkatkan melalui penggunaan model *in silico*, mesin pembelajaran, dan algoritma yang dibor pada dataset ekstensif dari studi penetrasi obat (Thakur et al., 2025). Penelitian menggunakan *Artificial Intelligence* dan *machine learning* telah menunjukkan potensi untuk memprediksi dan mengoptimalkan bioavailabilitas transdermal dengan akurasi yang tinggi, memungkinkan desain formulasi yang lebih rasional dan pengurangan dalam pengujian eksperimental yang mahal.

4.5.2 Studi Penetrasi Kulit In Vitro dan In Vivo

Studi penetrasi kulit secara *in vitro* menggunakan jaringan kulit yang dilepas atau pengganti kulit untuk menilai kapasitas obat dan formulasi untuk menembus penghalang kulit. Metode standar melibatkan penggunaan sel difusi Franz, di mana kulit dipisahkan menjadi kompartemen donor dan penerima. Obat diterapkan ke kompartemen donor, dan sampel dari kompartemen penerima diambil pada interval waktu untuk mengukur jumlah obat yang telah difusi melalui kulit. Parameter penting yang diukur mencakup *fluks keadaan tunak (steady-state flux*) dan jeda waktu (*lag time*).

Studi *in vivo* memberikan informasi yang lebih realistis tentang penetrasi kulit dalam konteks fisiologis yang kompleks, mempertimbangkan faktor-faktor seperti aliran darah kulit, hidrasi kulit, dan perubahan dinamis dalam penghalang kulit. Studi ini biasanya melibatkan aplikasi radioaktif berlabel atau obat yang dapat

melacak lainnya ke kulit sukarelawan manusia atau hewan model, diikuti dengan pengukuran distribusi obat dan tingkat penetrasi. Pengembangan korelasi *in vivo in vitro* (IVIVC) telah memungkinkan prediksi yang lebih akurat tentang kinerja transdermal dari studi *in vitro*, mengurangi kebutuhan untuk studi klinis yang luas.

4.5.3 Evaluasi Stabilitas dan Karakterisasi Formulasi

Formulasi evaluasi stabilitas adalah komponen kritis dari pengembangan sistem penghantaran obat transdermal. Studi stabilitas akselerasi dilakukan pada kondisi suhu dan kelembaban yang ditinggikan untuk mengidentifikasi potensi masalah degradasi dalam waktu yang dipersingkat. Parameter yang mencakup kandungan obat, tingkat pelepasan obat, karakteristik fisik (seperti warna, penampilan, dan konsistensi), dan potensi pertumbuhan mikroba. Hasil dari studi stabilitas akselerasi digunakan untuk memprediksi *umur simpan* produk dan menginformasikan kondisi penyimpanan yang direkomendasikan.

Karakterisasi formulasi melibatkan penggunaan berbagai teknik analitik untuk mengukur sifat fisik dan kimia dari sistem penghantaran. Teknik-teknik ini mencakup spektroskopi inframerah transformasi Fourier (*Fourier-Transform Independent* atau FTIR) untuk mendeteksi interaksi obat-eksipien, *kalorimetri pemindaian diferensial (Differential Scanning* Calorimetry atau DSC) untuk menilai perubahan fase dan stabilitas, difraksi sinar-X untuk menentukan kristalinitas obat, dan teknik kromatografi untuk mengukur konten dan nilai obat (Choudhary & Banweer, 2026).

4.5.4 Inovasi dalam Teknologi Monitoring dan Patch Cerdas

Inovasi terbaru dalam teknologi penghantaran transdermal mencakup pengembangan patch cerdas yang terintegrasi dengan sensor untuk memantau pengiriman obat secara *real-time* dan respons biologi. *Patch* yang terintegrasi dengan sensor dapat secara dinamis menyesuaikan pelepasan berdasarkan *feedback real-time*, mengoptimalkan hasil terapeutik sambil meminimalkan efek samping (Thakur et al., 2025). Teknologi wearable yang terintegrasi dengan *mikroneedle* dan sistem penghantaran lainnya membuka kemungkinan untuk pengobatan yang dipersonalisasi dan pemantauan berkelanjutan dari status kesehatan pasien.

Kemajuan dalam *3D-printing* dan manufaktur yang dipersonalisasi memungkinkan produksi sistem penghantaran obat transdermal yang disesuaikan dengan kebutuhan individu pasien, dengan mempertimbangkan faktor-faktor seperti ukuran kulit, tingkat penyerapan, dan profil farmakokinetik yang diinginkan. Konvergensi dari teknologi *mikroneedle* dengan biosensor dan mekanisme pelepasan responsif terhadap stimulus menawarkan potensi untuk sistem penghantaran loop-tertutup yang dapat memberikan terapi yang benar-benar dipersonalisasi dan responsif terhadap kebutuhan biologis pasien secara *real-time*.

4.6 Latihan Soal

1. Jelaskan bagaimana nanopartikel terintegrasi dalam sistem transdermal dapat meningkatkan bioavailabilitas obat hingga 2

hingga 10 kali lipat. Diskusikan mekanisme spesifik yang bertanggung jawab atas peningkatan ini dan bagaimana pemilihan jenis nanocarrier mempengaruhi hasil.

2. Bandingkan keuntungan dan keterbatasan antara *mikroneedle* padat, *mikroneedle* berongga, dan *mikroneedle* yang dapat larut. mempertimbangkan aspek aplikasi klinis, kemudahan penggunaan, dan potensi efek samping ketika membuat analisis komprehensif Anda.
3. Teknologi transfersoma dan ethosom telah menunjukkan potensi sebagai sistem penghantaran obat transdermal yang efektif. Bagaimana struktur dan komposisi unik dari vesikel-vesikel ini memungkinkan mereka mengatasi penghalang kulit dengan lebih efisien daripada liposom konvensional?
4. Diskusikan peran *Artificial Intelligence* dan *machine learning* dalam mengoptimalkan formulasi sistem penghantaran obat transdermal. Bagaimana teknologi ini dapat mengurangi waktu pengembangan dan biaya sambil meningkatkan efikasi formulasi yang dihasilkan?
5. Analisis tantangan regulasi dan manufaktur yang masih harus diatasi agar teknologi *mikroneedle* dapat mencapai penerapan klinis yang luas. Apa saja strategi yang paling menjanjikan untuk mengatasi tantangan ini dan mewujudkan potensi penuh dari teknologi ini?

Bab 5: Reologi, Tekstur, & Sensorik Terukur

apt. Nur Zakiyah Darajat, M.Farm.

5.1 Pengenalan Reologi dan Tekstur Pangan

5.1.1 Definisi dan Konsep Dasar Reologi

Rheologi merupakan ilmu yang mempelajari aliran dan membekukan bahan di bawah pengaruh gaya eksternal. Dalam konteks pangan, reologi sangat penting karena menentukan bagaimana produk makanan berperilaku selama proses pengolahan, penyimpanan, dan konsumsi. Sifat reologi suatu produk pangan mencakup viskositas, elastisitas, dan plastisitas yang menggambarkan kemampuan bahan untuk mengalir, kembali ke bentuk semula, atau mengalami pembekuan permanen (Peleg, 2019). Pemahaman mendalam tentang reologi perilaku memungkinkan produsen untuk mengoptimalkan formulasi produk, memastikan konsistensi kualitas, dan memenuhi ekspektasi konsumen.

Tekstur pangan didefinisikan sebagai sifat mekanis, geometris, dan permukaan suatu produk yang dirasakan oleh manusia melalui penglihatan, sentuhan, dan pendengaran (Almeida et al., 2024). Tekstur merupakan salah satu parameter sensorik yang paling penting dalam menentukan penerimaan konsumen terhadap

produk pangan. Karakteristik tekstur yang diinginkan bervariasi tergantung jenis produk, tetapi secara umum meliputi kekerasan (kekerasan), kemampuan patah (kerapuhan), kekenyalan (kelayuan), dan kekompakan (kohesi). Kombinasi antara sifat reologi dan tekstur menciptakan pengalaman makan yang unik dan memuaskan bagi konsumen.

5.1.2 Pentingnya mengukur Objektif Tekstur

Pengukuran tujuan terhadap tekstur menjadi semakin penting dalam industri pangan modern. Metode sensorik tradisional yang mengandalkan panel manusia memiliki keterbatasan, termasuk variabilitas antarpenilai, subjektivitas, dan biaya yang tinggi. Penggunaan instrumen seperti *Texture Profile Analysis* (TPA) memungkinkan pengukuran yang lebih konsisten dan dapat direproduksi. Teknologi ini menggunakan mekanisme kompresi ganda untuk mendokumentasikan proses pengunyahan dan mengukur berbagai parameter tekstur secara objektif (Hutchings et al., 2024). Pendekatan instrumental ini tidak hanya lebih efisien dalam biaya jangka panjang tetapi juga memberikan data numerik yang dapat digunakan untuk pengembangan produk dan kontrol kualitas.

5.1.3 Integrasi Pengukuran Objektif dan Penilaian Sensorik

Integrasi antara pengukuran instrumental dan evaluasi sensorik menjadi standar emas dalam karakterisasi tekstur modern. Penelitian menunjukkan bahwa korelasi kuat dapat ditemukan antara parameter tekstur instrumental dan atribut sensorik yang dirasakan konsumen (Meullenet et al., 1998). Namun hubungan ini tidak selalu

linier dan dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor termasuk jenis produk, kondisi pengujian, dan karakteristik panel sensorik. Pendekatan komplementer ini memungkinkan industri untuk memiliki pemahaman holistik tentang kualitas tekstur produk dan memastikan bahwa pengukuran tujuan terletak pada pengalaman konsumen yang sebenarnya.

5.1.4 Aplikasi Praktis dalam Pengembangan Produk

Dalam praktik pengembangan produk, pemahaman reologi dan tekstur menjadi hal mendasar untuk menciptakan produk yang memenuhi spesifikasi teknis dan preferensi konsumen. Produsen dapat menggunakan reologi data untuk memprediksi perilaku bahan selama penerjemahan, seperti pencampuran, ekstrusi, atau pembentukan. Sementara itu, data tekstur membantu dalam mengoptimalkan formulasi untuk mencapai atribut tekstur yang diinginkan. Kombinasi kedua pendekatan ini memungkinkan pengembangan produk yang lebih efisien dan menghasilkan produk akhir yang konsisten dengan standar kualitas yang ditetapkan.

5.2 Metode Pengukuran Tekstur Instrumental

5.2.1 Analisis Profil Tekstur (TPA)

Texture Profile Analysis (TPA) merupakan metode instrumental yang paling banyak digunakan dalam industri pangan untuk mengukur tekstur secara tujuan. Metode ini menggunakan dua kompresi berturut-turut pada sampel dengan probe standar, umumnya berbentuk silinder atau cakram dengan diameter tertentu.

Selama proses kompresi, instrumen mencatat gaya yang diperlukan untuk mengompresi sampel dan kemudian menghitung berbagai parameter tekstur berdasarkan kurva gaya-jarak (Almeida et al., 2024). Parameter yang dihasilkan meliputi kekerasan (kekerasan), yang merupakan gaya puncak pada kompresi pertama, daya rekat (adhesi), yang menunjukkan energi negatif selama kompresi kedua, kohesif (kohesi), kekenyalan (elastisitas), dan beberapa parameter turunan seperti gumminess (keglumiaan) dan kekenyalan (kelayuan).

Keunggulan TPA terletak pada kemampuannya untuk memberikan data yang komprehensif tentang berbagai aspek tekstur dalam satu pengujian. Instrumentasi modern memungkinkan pengujian dilakukan dengan presisi tinggi dan dapat diproduksi, sehingga cocok untuk mengontrol kualitas dan memantau perubahan tekstur selama penyimpanan (Guin, 2022). Namun penting untuk diperhatikan bahwa parameter TPA bersifat size-dependent dan dapat dipengaruhi oleh kondisi pengujian seperti kecepatan kompresi, jarak penghentian, dan ukuran sampel, sehingga standarisasi prosedur pengujian menjadi sangat penting.

5.2.2 Teknik Rheometri Lanjutan

Selain TPA, teknologi rheometri lanjutan seperti *Large Amplitude Oscillatory Shear* (LAOS) menawarkan wawasan mendalam tentang mekanisme sifat tekstur pangan. LAOS memberikan informasi tentang bagaimana sampel menyerap atau melepaskan energi mekanik pada kondisi membeku nonlinier (Hutchings et al., 2024). Parameter yang dihasilkan dari

LAOS, seperti G_3'/G_1', menunjukkan korelasi yang baik dengan atribut sensorik seperti krim, dingin/berminyak, dan lembab. Teknik ini memberikan pemahaman yang lebih mekanis tentang struktur pangan dan bagaimana struktur tersebut berkontribusi pada persepsi tekstur konsumen.

5.2.3 Pengukuran Gaya Geser

Pengukuran gaya geser menggunakan instrumen seperti *Warner-Bratzler Shear* (WBS) atau *Allo-Kramer Shear* penting untuk memutar keempukan produk berdaging. WBS khususnya digunakan secara luas dalam industri daging untuk mengukur gaya yang diperlukan untuk memotong sampel daging. Metode ini menghasilkan nilai tunggal yang merepresentasikan ketahanan sampel terhadap pemotongan, sehingga sangat berguna untuk penyaringan cepat terhadap keempukan produk. Data dari WBS dapat dikorelasikan dengan penilaian sensorik untuk memverifikasi bahwa pengukuran instrumental mencerminkan persepsi konsumen yang sebenarnya (Choe et al., 2015).

5.2.4 Analisis Warna dan Citra

Pengukuran warna menggunakan colorimeter atau spektrofotometer yang menghasilkan nilai CIE L a b* merupakan komponen penting dari karakterisasi tekstur komprehensif. Meskipun warna bukanlah tekstur dalam arti mekanis, persepsi visual tentang warna dapat mempengaruhi ekspektasi konsumen terhadap tekstur produk. Selain itu, parameter warna seperti L* (*lightness*), a* (*redness*), dan b* (kuningan) sering dikombinasikan

dengan analisis data tekstur dalam multivariat untuk membangun model prediktif yang lebih akurat (Seyrekolu & Ycel, 2026).

5.3 Teknik Evaluasi Sensorik Tekstur

5.3.1 Pendekatan Analisis Deskriptif Kuantitatif

Analisis deskriptif kuantitatif (*Quantitative Descriptive Analysis*, QDA) merupakan metode sensorik yang paling struktural dan informatif untuk evaluasi tekstur. Dalam QDA, panelis memantau menggunakan skala terstruktur, biasanya skala garis 15 cm atau 9 poin, untuk menilai intensitas berbagai atribut tekstur pada produk. Atribut tekstur yang dievaluasi ditentukan melalui diskusi kelompok dan sesi pelatihan intensif, menggunakan referensi standar untuk memastikan konsistensi persepsi di antara panelis. Hasilnya adalah deskripsi tekstur yang detail dan terkuantifikasi yang dapat dianalisis secara statistik (Almeida et al., 2024). Pendekatan ini memberikan profil sensorik yang komprehensif, tetapi memerlukan investasi waktu dan sumber daya yang signifikan untuk pelatihan panelis dan pelaksanaan pengujian.

5.3.2 Metode *Check-All-That-Apply* (CATA)

Metode *Check-All-That-Apply* (CATA) merupakan pendekatan yang lebih sederhana dan cepat dibandingkan QDA, namun tetap memberikan informasi sensorik yang berharga. Dalam CATA, panelis (dapat berlatih atau tidak berlatih) disajikan dengan daftar deskriptor tekstur dan diminta untuk memilih semua deskriptor yang sesuai dengan produk yang sedang dievaluasi. Data

CATA dapat dianalisis menggunakan analisis korespondensi atau analisis multivariat lainnya untuk mengidentifikasi pola dalam persepsi tekstur dan mengelompokkan produk berdasarkan kesamaan profil sensorik (Silva-Paz et al., 2025). Keuntungan metode ini sederhana, cepat, dan dapat dilakukan dengan panel konsumen tanpa pelatihan ekstensif, sehingga cocok untuk penelitian eksplorasi atau penyaringan produk.

5.3.3 Metode *Profil Flash* dan *Profil Pivot*

Flash Profile adalah metode deskriptif yang relatif baru yang menggabungkan kemudahan referensial (*Pivot Profile*) dengan kecepatan pengujian yang tinggi. Dalam *Flash Profile*, panelis berlatih pertama kali mengidentifikasi atribut tekstur yang membedakan produk uji dari produk referensi, kemudian menyebarkan semua produk pada skala untuk setiap atribut yang teridentifikasi. Metode ini menghasilkan data yang konsisten dengan QDA tetapi memerlukan waktu pengujian yang jauh lebih singkat (Silva-Paz et al., 2025). Profil *Pivot*, di sisi lain, memungkinkan panelis untuk memancarkan atribut relatif terhadap sampel referensi, yang dapat lebih banyak mengajarkan dan meningkatkan diskriminasi antar sampel.

5.3.4 Penerimaan Konsumen dan Tes Hedonik

Evaluasi penerimaan konsumen menggunakan tes hedonik merupakan langkah penting dalam pengembangan produk. Dalam tes hedonik, konsumen yang tidak menilai tingkat kesukaan mereka terhadap produk menggunakan skala linier (biasanya 7 atau 9 poin), dari “sangat tidak suka” hingga “sangat suka”. Data hedonik dapat

dianalisis dalam berbagai cara, termasuk analisis deskriptif pembeli untuk mengidentifikasi segmen konsumen dengan preferensi tekstur yang berbeda. Kombinasi antara tes hedonik dengan evaluasi sensorik pelatihan memungkinkan industri untuk memahami hubungan antara atribut tekstur tujuan dan penerimaan pasar (Uribe-Alvarez et al., 2025).

5.4 Korelasi antara Pengukuran Objektif dan Penilaian Sensorik

5.4.1 Hubungan Linear antara TPA dan Atribut Sensorik

Penelitian ekstensif telah menunjukkan bahwa parameter TPA memiliki korelasi signifikan dengan atribut sensorik yang dirasakan panelis terlindungi. Khususnya, kekerasan instrumental menunjukkan korelasi yang kuat dengan kekencangan dan kelembutan awal sensorik, dengan koefisien korelasi yang sering melebihi 0,70 (Meullenet et al., 1998). Demikian pula, kekenyalan instrumen melemah baik dengan sensorik kenyal, sementara kekenyalan dan ketahanan instrumen berkaitan dengan persepsi elastisitas. Namun, perlu diperhatikan bahwa hubungan ini dapat bervariasi tergantung pada jenis produk, dengan beberapa produk menunjukkan korelasi yang lebih lemah daripada yang lain.

5.4.2 Variasi Korelasi Antarjenis Produk

Kekuatan korelasi antara pengukuran instrumental dan sensorik secara signifikan tergantung pada jenis produk yang sedang dievaluasi. Untuk produk yang relatif homogen seperti daging

olahan, korelasi umumnya sangat kuat, dengan model regresi dapat menjelaskan 80 persen atau lebih dari variabilitas dalam penilaian sensorik. Sebaliknya, untuk produk yang lebih kompleks atau heterogen, korelasinya dapat jauh lebih lemah (Choe et al., 2015). Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh fakta bahwa pengukuran instrumental menangkap aspek mekanis dari tekstur, sementara penilaian sensorik melibatkan integrasi berbagai sinyal sensorik termasuk pemrosesan oral dan efek sisa rasa.

5.4.3 Transformasi Data dan Optimasi Model Prediktif

Transformasi matematis dari data TPA, seperti logaritmik atau pangkat, seringkali meningkatkan kualitas korelasi dengan atribut sensorik (Meullenet et al., 1998). Penggunaan teknik analisis multivariat seperti *Partial Least Squares* (PLS) atau *Principal Component Analysis* (PCA) memungkinkan peneliti untuk mengidentifikasi kombinasi parameter TPA yang paling informatif untuk memprediksi persepsi sensorik tertentu. Pendekatan ini mengakui bahwa persepsi tekstur melibatkan integrasi kompleks dari berbagai sinyal mekanis, dan bahwa model linier sederhana mungkin tidak mampu untuk menangkap kompleksitas ini.

5.4.4 Implikasi Praktis untuk Mengontrol Kualitas

Pemahaman korelasi antara pengukuran instrumental dan sensorik memiliki praktis yang signifikan untuk program pengendalian kualitas industri. Jika korelasi kuat dapat dibangun untuk produk tertentu, pengukuran instrumental dapat digunakan sebagai pengganti pengujian sensorik yang lebih mahal dan memakan waktu. Namun, investasi awal dalam membangun dan

memvalidasi model korelasi sangat penting untuk memastikan bahwa pengukuran instrumental menghasilkan prediksi yang andal tentang kualitas sensorik. Selain itu, korelasi model harus diperbarui secara berkala untuk memastikan bahwa perubahan formula, bahan baku, atau proses produksi tidak mempengaruhi validitas model.

5.5 Aplikasi Praktis dalam Pengembangan dan Evaluasi Produk

5.5.1 Studi Kasus: Produk Keju Dairy dan Non-Dairy

Penelitian komparatif antara keju *Dairy* dan *non-dairy* memberikan ilustrasi yang menarik tentang bagaimana kombinasi pengukuran instrumental dan sensorik dapat digunakan untuk mengoptimalkan produk alternatif. Analisis menunjukkan bahwa keju non-dairy cheddar memiliki perbedaan tekstur yang signifikan dibandingkan dengan keju Dairy, khususnya dalam hal kohesi struktural dan elastisitas. Penggunaan baik reometri TPA maupun LAOS memungkinkan peneliti untuk mengidentifikasi mekanisme yang mendasari perbedaan ini dan mengembangkan formulasi strategi untuk meningkatkan kesamaan tekstur (Hutchings et al., 2024). Studi ini menunjukkan bahwa untuk produk yang dirancang untuk meniru makanan konvensional, pemahaman mendalam tentang perbedaan tekstur adalah kunci untuk mencapai penerimaan konsumen.

5.5.2 Pengembangan Makanan Ringan dan Produk Bakery

Dalam pengembangan snack dan produk roti, pengukuran tekstur digunakan untuk menentukan spesifikasi produk dan memastikan konsistensi selama produksi. Misalnya, dalam pengembangan *snack extruded*, kerapuhan, kekerasan, dan kelayuan diukur menggunakan TPA dan dikorelasilkan dengan penilaian sensorik dari panel konsumen (Nuchsai & Sakphisutthikul, 2024). Penggunaan tekstur data memungkinkan produsen untuk mengoptimalkan formulasi dan kondisi proses untuk mencapai keseimbangan ideal antara kesukaan konsumen dan kelayakan manufaktur. Temuan bahwa frakturabilitas instrumental menunjukkan korelasi kuat positif dengan frakturabilitas sensorik (r = 0,776) memberikan kepercayaan bahwa pengukuran objektif ini dapat diandalkan untuk mengontrol kualitas.

5.5.3 Inovasi Produk dengan Bahan Alternatif

Ketika bahan alternatif dimasukkan ke dalam formulasi produk, evaluasi tekstur menjadi sangat penting untuk memastikan bahwa kualitas tidak berkompromi. Misalnya, dalam pengembangan *pasta* bebas gluten menggunakan tepung ubi jalar dan tapioka, *Texture Profile Analysis* digunakan untuk mengidentifikasi rasio yang mengoptimalkan tekstur instrumental sambil tetap mempertahankan penerimaan sensorik (Rahim et al., 2025). Penelitian semacam itu menunjukkan bahwa integrasi pengukuran tujuan dan sensorik adalah penting untuk mengembangkan produk alternatif yang memenuhi standar kualitas tinggi dan dapat diterima secara luas oleh konsumen.

5.5.4 Pemantauan Perubahan Tekstur Selama Umur Simpan

Pengukuran tekstur secara instrumental juga sangat bermanfaat untuk mempertahankan perubahan kualitas produk selama penyimpanan. Dengan mengambil sampel produk pada interval waktu yang teratur dan melakukan pengujian TPA, produsen dapat membuat kurva degradasi tekstur yang menginformasikan penetapan *umur simpan* produk. Pendekatan ini lebih objektif dan dapat diproduksi dibandingkan dengan pengukuran sensorik secara berkala, yang dapat dipengaruhi oleh variabilitas panelis. Data tekstur juga dapat membantu mengidentifikasi faktor-faktor yang paling mempengaruhi degradasi tekstur, seperti suhu penyimpanan, kelembaban, atau interaksi dengan pengemasan, yang dapat dioptimalkan untuk memperpanjang umur simpan (Wereska, 2024).

5.6 Tantangan dan Pertimbangan dalam Pengukuran Tekstur

5.6.1 Keterbatasan Metodologi TPA

Meskipun TPA merupakan metode yang banyak digunakan, terdapat beberapa keterbatasan metodologi yang perlu diakui. Parameter TPA seperti "*hardness*", "*brittleness*", dan "*cohesiveness*" memiliki hubungan yang jauh dari definisi parameter yang sama dalam ilmu material, sehingga dapat menimbulkan kebingungan interpretasi (Peleg, 2019). Selain itu, sifat *size-dependent* dari parameter TPA berarti bahwa hasil pengujian tidak dapat langsung dibandingkan antar laboratorium atau bahkan antar instrumen yang

berbeda tanpa normalisasi yang sesuai. Kondisi pengujian seperti kecepatan kompresi, tingkat pembekuan, dan geometri probe secara signifikan mempengaruhi nilai parameter yang dihasilkan, sehingga standarisasi yang ketat menjadi sangat penting.

5.6.2 Variabilitas Panel Sensorik

Dalam evaluasi sensorik, variabilitas antara panelis merupakan sumber pencahayaan yang signifikan. Meskipun pelatihan yang ekstensif dapat mengurangi variabilitas antar panelis, beberapa tingkat variabilitas akan selalu ada karena perbedaan dalam sensitivitas sensorik dan pengalaman hidup individu. Selain itu, kelelahan sensorik yang terjadi selama pengujian berulang-ulang dapat mempengaruhi akurasi penilaian, terutama pada atribut tekstur yang memerlukan konsentrasi tinggi. Strategi untuk mengurangi variabilitas termasuk rotasiabilitas sampel, menggunakan referensi standar yang konsisten, dan membatasi jumlah sampel yang dievaluasi dalam sesi pengujian tunggal.

5.6.3 Kompleksitas Produk Heterogen

Produk pangan yang heterogen, seperti produk dengan potongan atau struktur yang tidak seragam, menyajikan kekuatan khusus dalam pengukuran tekstur secara instrumental. Pengambilan sampel dari area yang berbeda dalam produk yang sama dapat menghasilkan nilai TPA yang sangat berbeda, sehingga memerlukan protokol pengambilan sampel yang sangat terstruktur untuk memastikan keterwakilan. Demikian pula, evaluasi sensorik produk heterogen dapat bervariasi tergantung pada bagian produk yang

dikonsumsi panelis, memerlukan prosedur yang jelas tentang cara sampel harus disajikan dan dikonsumsi.

5.6.4 Interpretasi Lintas Budaya dan Preferensi Konsumen

Preferensi tekstur pangan sangat dipengaruhi oleh budaya dan pengalaman hidup, sehingga hasil dari studi di satu pasar mungkin tidak dapat ditransfer ke pasar lain. Selain itu, istilah deskriptor tekstur dapat memiliki konnotasi yang berbeda antara budaya yang berbeda, sehingga memerlukan adaptasi dan validasi ketika metode sensorik diterapkan di berbagai pasar. Tantangan ini pentingnya melakukan penelitian sensorik lokal dan tidak mengandalkan sepenuhnya pada data dari pasar lain, bahkan untuk produk serupa.

5.7 Perkembangan Terkini dan Teknologi Masa Depan

5.7.1 Integrasi Teknologi *Machine Learning* dan *Artificial Intelligence*

Perkembangan terkini menunjukkan peningkatan penggunaan teknik pembelajaran mesin dan kecerdasan buatan untuk memprediksi atribut sensorik dari data instrumental. Algoritma mesin pembelajaran dapat menangkap hubungan nonlinier yang kompleks antara pengukuran instrumental dan persepsi sensorik, sehingga meningkatkan akurasi prediktif dibandingkan dengan model regresi linier tradisional. Teknologi ini memiliki potensi besar untuk merevolusi cara industri melakukan

kontrol kualitas dan pengembangan produk, dengan memungkinkan penyaringan produk yang lebih cepat dan lebih akurat berdasarkan data instrumen.

5.7.2 Pengembangan Metode Sensorik Alternatif

Selain TPA dan metode sensorik tradisional, terdapat penelitian aktif dalam mengembangkan metode alternatif untuk mengukur tekstur pangan. Teknik pencitraan seperti *confocal laser scanning microscopy* (CLSM) dan analisis mikrostruktur memungkinkan peneliti untuk menghubungkan struktur internal produk dengan sifat tekstural dan preferensi sensorik (Godschalk-Broers et al., 2022). Pendekatan multi-skala ini memberikan pemahaman yang lebih mendalam tentang mekanisme yang mendasari persepsi tekstur dan membuka peluang baru untuk optimalisasi formulasi dan proses.

5.7.3 Personalisasi dan Makanan Cerdas

Teknologi *Internet of Things* (IoT) dan sensor pintar membuka kemungkinan baru untuk personalisasi pengalaman makan. Di masa depan, mungkin ada perangkat yang dapat mengukur preferensi tekstur individu secara *real-time* dan memberikan rekomendasi produk yang dipersonalisasi. Hal ini akan memerlukan database komprehensif tentang karakteristik tekstur dari berbagai produk dan bagaimana karakteristik ini membeku dengan preferensi individu.

5.7.4 Keberlanjutan dan Metode Analisis Ramah Lingkungan

Penelitian masa depan diharapkan akan fokus pada pengembangan metode pengukuran tekstur yang lebih berkelanjutan

secara lingkungan. Hal ini dapat mencakup pengurangan penggunaan bahan kimia dalam persiapan sampel, optimalisasi penggunaan energi dalam pengujian instrumental, dan pengembangan alternatif yang ramah lingkungan terhadap metode pengujian konvensional yang lebih intensif.

5.8 Latihan Soal

1. Jelaskan mengapa kombinasi antara pengukuran tekstur instrumental (*Texture Profile Analysis*) dan evaluasi sensorik dianggap sebagai pendekatan terbaik dalam karakterisasi tekstur makanan. Berikan contoh spesifik dari industri pangan bagaimana kedua metode ini digunakan secara komplementer.
2. Jelaskan keterbatasan metodologi Analisis Profil Tekstur dan bagaimana keterbatasan ini dapat mempengaruhi interpretasi data tekstur dalam pengembangan produk. Apa saja strategi yang dapat digunakan untuk mengatasi keterbatasan ini?
3. Sebuah perusahaan pengembangan produk ingin menggantikan bahan susu dengan alternatif berbasis tumbuhan dalam formulasi keju. menjelaskan protokol evaluasi komprehensif yang akan Anda rekomendasikan untuk memastikan bahwa produk alternatif dapat diterima secara sensorik oleh konsumen. Memperhatikan baik pengukuran instrumental maupun sensorik dalam jawaban Anda.
4. Analisis korelasi antara parameter *Analisis Profil Tekstur* instrumental (kekerasan, kekenyalan, kenyal) dan atribut

sensorik yang sesuai (kekencangan, elastisitas, kenyal) dapat bervariasi secara signifikan antarjenis produk. Apa faktor-faktor yang mungkin menjelaskan variasi dalam kekuatan korelasi ini? Bagaimana pengetahuan ini dapat diterapkan dalam pengembangan produk?

5. Jelaskan perbedaan antara metode evaluasi sensorik QDA (*Quantitative Descriptive* Analysis), CATA (*Check-All-That-Apply*), dan *Flash Profile*. Untuk setiap metode, berikan contoh aplikasi praktis di industri pangan di mana metode tersebut paling sesuai digunakan.

Bab 6: Preservasi & Keamanan Mikrobiologi

apt. Abdul Rahim, S.Farm., M.Farm.

6.1 Prinsip Dasar Preservasi Mikrobiologi

6.1.1 Konsep dan Tujuan Preservasi Mikrobiologi

Preservasi mikrobiologi merupakan salah satu aspek krusial dalam laboratorium mikrobiologi yang bertujuan untuk mempertahankan viabilitas dan karakteristik genetik mikroorganisme selama periode penyimpanan yang berkepanjangan (Alrasheed et al., 2024). Tujuan utama preservasi adalah menjaga integritas budaya mikroba agar tetap dapat digunakan untuk keperluan penelitian, diagnostik, dan aplikasi industri di masa mendatang. Mikroorganisme yang dipreservasi dengan baik akan mempertahankan sifat-sifat fisiologis dan patogenisitasnya, sehingga menjamin reliabilitas hasil penelitian yang menggunakan organisme tersebut.

Pentingnya preservasi mikrobiologi tidak hanya terbatas pada aspek ilmiah, tetapi juga memiliki praktis dalam manajemen laboratorium. Dengan preservasi yang efektif, laboratorium dapat mengurangi frekuensi isolasi ulang dari sumber lingkungan, yang pada meminimalkan risiko kontaminasi dan genetika yang tidak terduga (Peng et al., 2018). Sistem preservasi yang tepat

memungkinkan peneliti untuk memiliki akses terhadap galur murni yang konsisten dan dapat direproduksi, yang merupakan fondasi untuk penelitian berkualitas tinggi.

6.1.2 Teknik Penyimpanan Dasar

Teknik penyimpanan dasar dalam preservasi mikrobiologi mencakup berbagai metode yang telah terbukti efektivitasnya selama bertahun-tahun penelitian. Salah satu metode klasik adalah penyimpanan pada suhu 4 derajat Celcius, yang menghambat pertumbuhan mikroorganisme tanpa membunuh (Coelho & Dez, 2015). Metode ini cocok untuk penyimpanan jangka pendek, biasanya dalam jangka waktu beberapa minggu hingga beberapa bulan, tergantung pada jenis mikroorganisme yang disimpan.

Penyimpanan pada suhu dingin memiliki keuntungan praktis karena mudah dilakukan dan tidak memerlukan peralatan khusus yang mahal. Namun, metode ini memiliki batasan dalam hal ketahanan jangka panjang. Beberapa mikroorganisme sensitif terhadap perubahan suhu yang berfluktuasi, sehingga penyimpanan pada lemari es konvensional mungkin tidak cukup optimal untuk semua jenis organisme (Chaki et al., 2026). Oleh karena itu, pemilihan teknik penyimpanan harus disesuaikan dengan karakteristik biologis dari mikroorganisme yang akan dipreservasi.

6.1.3 Pembekuan dan Lyophilisasi

Pembekuan merupakan salah satu teknik preservasi yang paling umum digunakan dalam laboratorium mikrobiologi modern. Penyimpanan pada suhu minus 20 derajat Celsius atau lebih rendah (minus 70 hingga minus 80 derajat) dapat memperpanjang viabilitas

mikroorganisme selama bertahun-tahun (Shuipys & Montazeri, 2022). Teknik ini bekerja dengan menghentikan semua aktivitas metabolisme sel, sehingga mencegah pertumbuhan dan kerusakan yang disebabkan oleh proses biologis alami.

Pembekuan di bawah minus 80 derajat Celsius, idealnya dengan menggunakan nitrogen cair (minus 196 derajat Celsius), menawarkan preservasi jangka panjang yang sangat baik. Dalam kondisi ini, sebagian besar mikroorganisme dapat bertahan selama puluhan tahun dengan tingkat kelangsungan hidup yang tinggi. Lyophilisasi atau pengeringan beku merupakan teknik canggih yang menggabungkan pembekuan dengan penghilangan udara di bawah vakum (Sanders, 2012). Metode ini menghasilkan produk yang stabil pada suhu kamar, memudahkan penyimpanan dan distribusi mikroba.

6.1.4 Penggunaan Media Preservasi Khusus

Media pengawetan khusus telah dikembangkan untuk meningkatkan efektivitas penyimpanan mikroorganisme. Berbagai media cair dan padat dapat ditambahkan dengan krioprotektan seperti gliserol, dimetil sulfoksida (DMSO), atau kombinasi lainnya untuk melindungi sel dari kerusakan es kristal selama proses pembekuan (Jekebekov et al., 2024). Krioprotektan bekerja dengan menurunkan titik beku media dan mengurangi pembentukan kristal es yang dapat merusak struktur sel.

Penggunaan media preservasi yang tepat dapat secara signifikan meningkatkan persentase pemulihan sel hidup setelah proses pencairan. Laboratorium modern sering menggunakan vial

tertutup rapat yang berisi media preservasi dengan konsentrasi krioprotektan optimal, memastikan bahwa sel tetap terlindungi dalam kondisi penyimpanan jangka panjang (Vinhas et al., 2025). Standarisasi preservasi media dan protokol pencairan sangat penting untuk menjamin konsistensi hasil dan keberhasilan revivalisasi budaya.

6.2 Protokol Keamanan Mikrobiologi di Laboratorium

6.2.1 Klasifikasi Tingkat Keamanan Hayati dan Kompartementalisasi Risiko

Sistem klasifikasi *biosafety level* (BSL) merupakan kerangka kerja internasional yang telah diadopsi oleh berbagai negara untuk menentukan tingkat keamanan yang diperlukan dalam penanganan mikroorganisme (Blacksell et al., 2025). Sistem ini mengklasifikasikan organisme menjadi empat kategori berdasarkan risiko patogenisitas, cara penularan, dan potensi epidemiologisnya. BSL-1 untuk organisme yang tidak diketahui menyebabkan penyakit pada manusia dewasa yang sehat, BSL-2 untuk organisme yang menyebabkan penyakit manusia namun dapat dicegah dengan vaksin atau pengobatan, BSL-3 untuk organisme yang menyebabkan penyakit parah namun pengobatan tersedia, dan BSL-4 untuk organisme dengan risiko tertinggi tanpa pengobatan atau vaksin yang tersedia.

Kompartementalisasi risiko merupakan konsep penting yang memungkinkan peneliti untuk melakukan pekerjaan dengan organisme tingkat risiko tinggi dalam fasilitas dengan tingkat keamanan yang lebih rendah melalui inaktivasi virus atau pengurangan risiko lainnya (Pessoa et al., 2026). Pendekatan ini sangat berguna dalam pengaturan diagnostik dan penelitian yang memerlukan konsistensi dalam hal lokasi kerja. Dengan memvalidasi protokol inaktivasi yang efektif, peneliti dapat mentransfer sampel yang sebelumnya berbahaya ke fasilitas tingkat keamanan yang lebih rendah, meningkatkan efisiensi operasional tanpa mengorbankan keamanan.

6.2.2 Peralatan Perlindungan Pribadi dan Kabin Keamanan Hayati

Peralatan perlindungan pribadi (APD) merupakan lapis pertama pertahanan dalam sistem keamanan laboratorium mikrobiologi (Fan et al., 2024). Peralatan ini mencakup berbagai item seperti pakaian khusus, masker, tutup kepala, sarung tangan berlapis dua, penutup sepatu, dan respirator khusus yang dirancang untuk melindungi pekerja laboratorium dari paparan langsung terhadap agen patogen. Kepatuhan terhadap protokol APD yang ketat sangat penting untuk mencegah infeksi laboratorium dan penyebaran patogen ke lingkungan.

Kabin *biosafety* merupakan peralatan teknis yang dirancang untuk memberikan perlindungan menyeluruh dalam menangani mikroorganisme berbahaya (Leoni et al., 2025). Kabin kelas II, yang paling umum digunakan, menyediakan perlindungan bagi pengguna

dan lingkungan melalui aliran udara laminar yang tersaring. Teknologi terbaru dalam pemantauan PPE menggunakan sistem berbasis kecerdasan buatan untuk memverifikasi kepatuhan pekerja terhadap protokol keselamatan secara *real-time*, meningkatkan efektivitas perlindungan (Shichinohe et al., 2022).

6.2.3 Protokol Dekontaminasi dan Inaktivasi Patogen

Dekontaminasi merupakan proses penting untuk menginaktifkan agen patogen sebelum sampel dapat ditangani di lingkungan dengan tingkat keamanan yang lebih rendah (Alrasheed et al., 2024). Berbagai metode telah dikembangkan dan divalidasi untuk memastikan inaktivasi patogen yang lengkap. Metode fisik seperti radiasi ultraviolet germisidal, perlakuan panas, dan iradiasi kimia telah terbukti efektif dalam menginaktifkan berbagai virus dan bakteri.

Perlakuan panas merupakan salah satu metode paling andal dan sederhana untuk inaktivasi virus (Romeo et al., 2024). Studi menunjukkan bahwa suhu 80 derajat Celcius selama 15 menit dapat sepenuhnya menginaktifkan virus *Rift Valley Fever*, sementara suhu 95 derajat Celcius hanya memerlukan 5 menit. Metode kimia seperti beta-propiolactone dan etanol dengan konsentrasi tertentu juga telah divalidasi untuk inaktivasi virus dalam berbagai matriks biologi (Pessoa et al., 2026). Pemilihan metode dekontaminasi harus mempertimbangkan kompatibilitas dengan analisis hilir dan kebutuhan spesifik aplikasi penelitian.

6.2.4 Manajemen Risiko dan Penilaian Paparan

Penilaian risiko sistematis merupakan fondasi dari setiap program keselamatan laboratorium yang efektif (Mdn et al., 2020). Penilaian ini melibatkan identifikasi semua potensi jalur paparan, evaluasi probabilitas dan konsekuensi dari setiap paparan skenario, serta strategi pengembangan mitigasi yang sesuai. Kerangka kerja penilaian risiko kuantitatif mikroba membantu membuat keputusan berdasarkan bukti tentang tingkat keamanan yang diperlukan dan tindakan pengendalian yang harus diterapkan.

Strategi manajemen risiko mencakup pengendalian teknis, pengendalian administratif, dan pengendalian operasional (Begovoeva et al., 2026). Pengendalian teknis meliputi desain fasilitas, biosafety kabin, dan sistem ventilasi. Pengendalian administratif mencakup kebijakan laboratorium, pelatihan staf, dan protokol kerja yang jelas. Pengendalian operasional melibatkan prosedur dasar praktik mikrobiologi yang aman seperti teknik aseptik, sterilisasi, dan disposisi sampel limbah (Emmert, 2013).

6.3 Standar dan Pedoman Internasional Keamanan Mikrobiologi

6.3.1 Pedoman WHO dan CDC untuk Keamanan Hayati

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) dan Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit (CDC) telah mengembangkan pedoman komprehensif untuk keselamatan mikrobiologi yang diakui secara internasional (Albtoush & Noguez, 2018). Pedoman WHO, yang

diterbitkan sebagai *Laboratory Biosafety Manual*, telah berkembang melalui beberapa edisi untuk mencerminkan perubahan dalam teknologi dan pemahaman tentang risiko biologi. Panduan ini menyediakan standar praktik terbaik yang dirancang untuk diterapkan di berbagai tingkat kapasitas laboratorium di seluruh dunia.

Standar CDC yang tertua dalam *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (BMBL) menjadi rujukan utama bagi laboratorium di Amerika Serikat dan banyak negara lainnya (Emmert, 2013). Dokumen ini mencakup rekomendasi spesifik untuk berbagai jenis organisme dan aktivitas laboratorium, mulai dari isolasi rutin hingga penelitian dengan patogen tingkat tinggi. Pedoman kedua ini menekankan pendekatan berorientasi risiko yang mengakui bahwa keselamatan laboratorium adalah tanggung jawab bersama seluruh anggota tim laboratorium.

6.3.2 Penerapan Keamanan Hayati di Fasilitas Tingkat Tinggi

Fasilitas BSL-3 dan BSL-4 memerlukan infrastruktur dan prosedur keamanan yang sangat ketat untuk menangani patogen berbahaya tinggi (Vinhas et al., 2025). Fasilitas-fasilitas ini dirancang dengan fitur teknis canggih termasuk sistem ventilasi negatif, *biosafety* kabin tingkat tinggi, dan protokol masuk keluar yang berlapis. Investasi dalam infrastruktur ini sangat penting, terutama mengingat meningkatnya ancaman penyakit menular yang muncul kembali sebagaimana dibuktikan oleh pandemi COVID-19.

Perbedaan global dalam kapasitas BSL-3 menunjukkan kesenjangan yang signifikan dalam kesiapan kesehatan masyarakat,

dengan negara tingkat rendah dan menengah memiliki akses terbatas ke fasilitas tingkat tinggi (Vinhas et al., 2025). Hal ini menciptakan tantangan dalam respons terhadap wabah penyakit dan penelitian patogen lokal. Solusi inovatif seperti kabin *biosafety* portabel dan protokol kerja yang dapat disesuaikan telah dikembangkan untuk meningkatkan kapasitas keselamatan di pengaturan dengan sumber daya terbatas.

6.3.3 Pelatihan Personil dan Budaya Keselamatan

Pelatihan personel laboratorium merupakan elemen krusial dalam sistem keselamatan mikrobiologi yang efektif (Peng et al., 2018). Pelatihan harus mencakup pemahaman mendalam tentang epidemiologi, patogenisitas, dan kerentanan manusia terhadap agen biologi spesifik yang ditangani di laboratorium. Pelatihan keberlanjutan dan pembaruan protokol keselamatan harus dilakukan secara berkala untuk memastikan bahwa semua staf tetap mendapat informasi tentang praktik terbaik terbaru.

Budaya keselamatan yang kuat dalam organisasi laboratorium memiliki dampak langsung pada kepatuhan terhadap protokol keselamatan dan tingkat kejadian kecelakaan laboratorium (Begovoeva et al., 2026). Budaya ini harus dipromosikan melalui kepemimpinan yang menunjukkan komitmen terhadap keselamatan, pengakuan atas kontribusi staf dalam menjaga keselamatan, dan sistem pelaporan kejadian yang terbuka tanpa rasa takut akan hukuman. Laboratorium dengan budaya keselamatan yang kuat menunjukkan tingkat infeksi laboratorium yang signifikan

lebih rendah dibandingkan dengan fasilitas tanpa budaya keselamatan yang serupa.

6.3.4 Audit dan Peraturan Kepatuhan

Audit keselamatan reguler merupakan mekanisme penting untuk memastikan tercapainya keberlanjutan terhadap standar keselamatan dan identifikasi area yang memerlukan perbaikan (Begovoeva et al., 2026). Audit ini harus mencakup pemeriksaan fisik fasilitas, peninjauan dokumentasi dan protokol, wawancara dengan personel, dan pengujian sistem pengendalian teknis. Hasil audit harus didokumentasikan dengan baik dan digunakan untuk merencanakan tindakan perbaikan.

Kepatuhan regulasi bukan hanya tentang memenuhi persyaratan hukum tetapi juga tentang menciptakan lingkungan kerja yang aman bagi semua orang (Begovoeva et al., 2026). Banyak yang menginginkan kerangka kerja regulasi yang berbeda untuk keamanan hayati, menciptakan tantangan bagi laboratorium internasional. Harmonisasi pedoman keselamatan global melalui kerjasama antara badan regulasi internasional dapat membantu menstandarkan praktik keselamatan dan mengurangi kesenjangan dalam penerapan keselamatan laboratorium.

6.4 Pencegahan Infeksi Laboratorium dan Manajemen Risiko

6.4.1 Sumber dan Jalur Paparan di Laboratorium Mikrobiologi

Infeksi yang diperoleh di laboratorium (LAIs) merupakan risiko nyata yang dihadapi oleh personel laboratorium yang menangani agen patogen (Peng et al., 2018). Sumber paparan dapat berasal dari berbagai jalur termasuk inhalasi aerosolnya, kontak kulit, dan konsumsi tidak sengaja. Identifikasi akurat tentang sumber dan jalur paparan sangat penting untuk mengembangkan strategi pengendalian yang efektif. Organisme seperti *Brucella spp., Mycobacterium tuberkulosis, Salmonella spp.,* dan *Rickettsia spp.* sebagai diketahui penyebab utama LAI dalam pengaturan laboratorium.

Rute penularan berbeda-beda tergantung pada sifat biologis dari agen patogen. Beberapa organisme terutama menimbulkan risiko melalui rute inhalasi, sementara yang lain dapat ditularkan melalui kontak langsung dengan jaringan yang terinfeksi atau cairan biologi (Coelho & Dez, 2015). Pemahaman mendalam tentang epidemiologi dan rute transmisi spesifik setiap patogen memungkinkan pengembangan protokol keselamatan yang ditargetkan dan efisien.

6.4.2 Vaksinasi dan Proteksi Imunologis

Vaksinasi merupakan salah satu alat paling penting dalam pencegahan LAI untuk agen patogen tertentu (Blacksell et al., 2025). Bagi personel laboratorium yang menangani organisme spesifik

seperti vaksin virus, virus hepatitis B, atau bakteri *Brucella*, vaksinasi yang tepat dapat memberikan perlindungan signifikan terhadap infeksi laboratorium. Namun, tidak semua patogen memiliki vaksin yang tersedia, dan efektivitas vaksin dapat bervariasi antar individu.

Program vaksinasi untuk personel laboratorium harus dikembangkan berdasarkan penilaian risiko spesifik organisasi dan jenis patogen yang ditangani (Blacksell et al., 2025). Status vaksinasi harus didokumentasikan, dan pemeriksaan titer antibodi secara berkala harus dilakukan untuk memastikan bahwa perlindungan imunologis tetap memadai. Jika vaksin tidak tersedia atau tidak efektif, strategi pencegahan lain harus diterapkan dengan lebih ketat.

6.4.3 Sistem Pelaporan dan Penyelidikan Insiden

Sistem pelaporan kejadian yang kuat merupakan komponen penting dari program keselamatan laboratorium yang efektif (Mdn et al., 2020). Insiden yang dilaporkan dapat mencakup tumpahan atau kebocoran, tusukan jarum atau paparan kulit, dan kemungkinan atau konfirmasi infeksi laboratorium. Pelaporan harus didorong tanpa rasa takut akan hukuman, menciptakan lingkungan di mana staf merasa nyaman melaporkan kejadian kecil yang mungkin mencegah kejadian yang lebih serius.

Penyelidikan menyeluruh terhadap setiap kejadian yang dilaporkan dapat mengidentifikasi akar penyebab dan area untuk perbaikan sistem (Mdn et al., 2020). Proses penyelidikan harus mencakup wawancara dengan pihak yang terlibat, pemeriksaan fisik

lokasi kejadian, dan analisis faktor manusia dan teknis yang mungkin berkontribusi. Temuan dari penyelidikan harus dikomunikasikan kepada seluruh tim laboratorium untuk mencegah kejadian serupa terjadi lagi.

6.4.4 Laboratorium Kepegawaian Surveilans Kesehatan

Surveilans laboratorium kesehatan personel yang melakukan pekerjaan dengan agen patogen merupakan elemen penting dari strategi kerja kesehatan yang komprehensif (Peng et al., 2018). Surveilans ini meliputi pemeriksaan kesehatan awal, pemeriksaan berkala, dan pemantauan terhadap gejala terkait pekerjaan. Dokumentasi status kesehatan awal sangat penting untuk membantu membedakan antara infeksi laboratorium dan infeksi dari sumber lain.

Program surveilans harus dirancang untuk mendeteksi dini tanda-tanda infeksi atau penyakit yang terkait dengan paparan laboratorium, memungkinkan intervensi medis yang cepat (Peng et al., 2018). Dalam kasus infeksi laboratorium yang terjadi, pengetahuan tentang patogen spesifik yang mungkin terlibat dapat memandu pilihan terapi dan manajemen klinis yang tepat.

6.5 Teknik Aseptik dan Praktik Mikrobiologi Aman

6.5.1 Prinsip Teknik Aseptik dalam Isolasi Mikroorganisme

Teknik aseptik merupakan serangkaian prosedur yang dirancang untuk mencegah kontaminasi budaya mikroba dengan

organisme yang tidak diinginkan (Sanders, 2012). Prinsip-prinsip dasar teknik aseptik meliputi sterilisasi seluruh peralatan dan media sebelum penggunaan, pemeliharaan zona steril selama manipulasi, dan penggunaan gerakan yang terkontrol untuk meminimalkan paparan terhadap udara yang terkontaminasi. Penguasaan teknik aseptik yang tepat merupakan fondasi dari penelitian mikrobiologi yang berhasil dan aman.

Berbagai metode telah dikembangkan untuk menjaga sterilitas selama pekerjaan dengan mikroorganisme. Medan api terbuka yang dihasilkan oleh pembakar alkohol menciptakan zona steril melalui konveksi udara panas, mencegah partikel udara yang terkontaminasi memasuki area kerja (Sanders, 2012). Teknik ini telah digunakan selama lebih dari satu abad dan tetap menjadi metode dasar yang efektif untuk menjaga sterilitas dalam manipulasi budaya mikroba.

6.5.2 Metode Penanaman dan Isolasi Koloni Tunggal

Metode pembiakan sedih atau coretan *plating* merupakan teknik fundamental untuk isolasi koloni bakteri tunggal dari sampel campuran (Sanders, 2012). Teknik ini melibatkan penyebaran inokulum secara progresif di permukaan media agar dalam pola tertentu, menyebabkan sel individu menyebar dan tumbuh sebagai koloni terpisah. Setiap koloni secara teoritis berasal dari sel tunggal dan mewakili budaya murni yang dapat digunakan untuk penelitian lebih lanjut.

Metode *pour plating* dan *spread plating* merupakan varian teknik isolasi yang memungkinkan enumerasi dan isolasi secara

simultan dari mikroorganisme dalam sampel (Sanders, 2012). *Pour plating* melibatkan pencampuran inokulum dengan media agar yang masih cair sebelum dipindahkan ke petri, sedangkan *spread plating* melibatkan penyebaran inokulum di permukaan agar yang telah memadat. Pilihan metode tergantung pada tujuan penelitian dan karakteristik mikroorganisme yang dipelajari.

6.5.3 Sterilisasi dan Dekontaminasi Peralatan Laboratorium

Sterilisasi merupakan proses menghancurkan semua bentuk kehidupan mikroba, termasuk spora bakteri yang sangat tahan (Burnett et al., 2009). Berbagai metode sterilisasi tersedia untuk digunakan di laboratorium mikrobiologi, termasuk panas basah (autoklaf), panas kering, iradiasi, dan sterilisasi kimia. Pemilihan metode sterilisasi tergantung pada jenis peralatan atau bahan yang akan disterilkan dan komposisi bahan.

Autoklaf dengan uap tekanan tinggi pada suhu 121 derajat Celcius dan tekanan 15 psi (103 kPa) selama 15-20 menit merupakan metode sterilisasi paling umum dan dapat diandalkan di laboratorium mikrobiologi (Burnett et al., 2009). Sterilisasi panas kering menggunakan oven pada suhu 160-170 derajat Celcius untuk waktu yang lebih lama dan cocok untuk bahan yang tidak kompatibel dengan uap. Protokol sterilisasi harus divalidasi melalui pengujian biologi secara berkala untuk memastikan efektivitas berkelanjutan.

6.5.4 Pembuangan Limbah Biologis yang Aman

Pembuangan limbah biologi merupakan aspek integral dari keamanan laboratorium yang mencegah penyebaran agen patogen ke lingkungan dan komunitas (Alzayd et al., 2025). Semua limbah yang

mengandung atau berpotensi mengandung agen patogen harus didekomtaminasi sebelum dibuang. Metode dekomtaminasi limbah dapat mencakup perlakuan panas, inkubasi dengan desinfektan kimia, atau iradiasi tergantung pada karakteristik limbah.

Program manajemen limbah yang mencakup mencakup koleksi terpisah biologis dari limbah nonbiologis, kemasan yang sesuai untuk pencegahan tumpahan, dan dokumentasi limbah untuk tujuan audit dan kepatuhan (Alzayd et al., 2025). Limbah yang sudah disterilkan dapat kemudian dibuang melalui jalur pembuangan standar, tetapi pelacakan dan dokumentasi tetap penting untuk memastikan kepatuhan terhadap peraturan lingkungan.

6.6 Latihan Soal

1. Jelaskan mengapa pengawetan mikroorganisme menjadi sangat penting dalam penelitian mikrobiologi dan bagaimana pemilihan metode pengawetan dapat mempengaruhi hasil penelitian jangka panjang. Sertakan diskusi tentang setidaknya tiga metode pengawetan yang berbeda beserta kelebihan dan kekurangan masing-masing.
2. Anda adalah kepala laboratorium yang baru saja melaporkan tiga kasus infeksi laboratorium dalam enam bulan terakhir. Analisis apa yang harus Anda lakukan untuk mengidentifikasi akar penyebab masalah ini, dan apa saja langkah perbaikan berkelanjutan yang harus diimplementasikan untuk mencegah kejadian serupa di masa depan?

3. Jelaskan perbedaan antara sistem klasifikasi *Biosafety Level* (BSL) 1 hingga BSL-4, termasuk karakteristik fasilitas, jenis peralatan perlindungan, dan protokol keselamatan spesifik yang diperlukan di tingkat setiap. Berikan contoh konkret dari patogen yang diklasifikasikan dalam setiap kategori.
4. Teknik aseptik merupakan fondasi dari semua pekerjaan laboratorium mikrobiologi yang aman. Menjelaskan prinsip-prinsip dasar teknik aseptik dan menjelaskan bagaimana kesalahan dalam penerapan teknik ini dapat mengakibatkan kontaminasi sampel dan risiko keselamatan. Sertakan prosedur spesifik untuk tiga metode isolasi mikroorganisme.
5. Analisis komprehensif tentang risiko manajemen dalam laboratorium mikrobiologi harus mencakup identifikasi sumber paparan, evaluasi jalur transmisi, dan strategi pengembangan mitigasi. Menjelaskan bagaimana pengukuran risiko kuantitatif dapat membantu dalam pengambilan keputusan tentang tingkat *keamanan hayati* yang diperlukan dan tindakan pengendalian yang harus diterapkan dalam pengaturan laboratorium tertentu.

Bab 7: Stabilitas & Kompatibilitas Kemasan

Dr. apt. Liandhajani, M.M., M.Farm.

7.1 Konsep Dasar Stabilitas Produk dalam Kemasan

Stabilitas produk merupakan konsep fundamental dalam ilmu kosmetik dan teknologi kemasan yang berkaitan dengan kemampuan suatu produk untuk mempertahankan karakteristik mutu, keamanan, dan fungsionalitasnya selama periode penyimpanan tertentu. Dalam konteks produk kosmetik maupun produk konsumen lainnya, stabilitas tidak hanya mencakup aspek fisik, tetapi juga meliputi stabilitas kimia, mikrobiologis, dan sensori. --→ Stabilitas fisik berkaitan dengan perubahan warna, aroma, bentuk, perubahan bentuk seperti menjadi cari, menggumpal, pemisahan fase. Stabilitas kimia berhubungan dengan reaksi kimia yang dapat terjadi selama penyimpanan, misalnya oksidasi lemak, reaksi *Maillard*, atau degradasi komponen aktif. Sementara itu, stabilitas mikrobiologis berkaitan dengan kemampuan produk untuk menahan pertumbuhan mikroorganisme yang dapat menyebabkan kerusakan atau membahayakan kesehatan konsumen. Stabilitas sensori berhubungan dengan kemampuan produk mempertahankan

atribut seperti warna, aroma, rasa, dan tekstur yang dapat diterima oleh konsumen. Oleh karena itu, stabilitas produk menjadi parameter penting dalam menentukan kualitas produk selama masa distribusi dan konsumsi.

Dalam praktik industri kosmetik, stabilitas produk sering kali dikaitkan dengan konsep umur simpan atau *shelf life*. Umur simpan didefinisikan sebagai periode waktu di mana suatu produk masih dapat diterima dari segi keamanan, kualitas, dan karakteristik sensori ketika disimpan dalam kondisi yang direkomendasikan. Penentuan umur simpan sangat penting karena memberikan informasi kepada produsen dan konsumen mengenai batas waktu penggunaan produk sebelum terjadi penurunan mutu yang signifikan. Stabilitas produk yang baik akan menghasilkan umur simpan yang lebih panjang, sedangkan ketidakstabilan produk dapat mempercepat proses kerusakan. Oleh sebab itu, berbagai faktor yang memengaruhi stabilitas perlu dipahami secara komprehensif agar produk dapat dirancang dengan kualitas yang optimal dan tahan lama selama penyimpanan (Robertson, 2020).

Berbagai faktor dapat memengaruhi stabilitas produk selama penyimpanan. Faktor pertama adalah faktor intrinsik yang berasal dari karakteristik produk itu sendiri, seperti komposisi kimia, aktivitas air, pH, dan keberadaan senyawa bioaktif Produk dengan konsentrasi air tinggi, misalnya, cenderung lebih rentan terhadap pertumbuhan mikroorganisme sehingga stabilitasnya lebih rendah dibandingkan produk dengan konsentrasi air rendah. Demikian pula, kandungan lemak yang tinggi dapat meningkatkan potensi terjadinya

reaksi oksidasi yang menyebabkan ketengikan. Faktor kedua adalah faktor ekstrinsik yang berasal dari lingkungan penyimpanan, seperti suhu, kelembapan relatif, paparan cahaya, serta keberadaan oksigen di lingkungan sekitar produk. Suhu yang tinggi dapat mempercepat reaksi kimia dan aktivitas mikroorganisme, sedangkan paparan cahaya dapat menyebabkan degradasi senyawa tertentu, terutama pada produk yang mengandung vitamin atau pigmen sensitif cahaya. Oleh karena itu, pengendalian kondisi penyimpanan menjadi salah satu strategi penting dalam menjaga stabilitas produk.

Selain faktor intrinsik dan ekstrinsik, kemasan memegang peran yang sangat penting dalam menjaga stabilitas produk selama penyimpanan. Kemasan tidak hanya berfungsi sebagai wadah atau pelindung fisik, tetapi juga berperan sebagai penghalang terhadap faktor-faktor eksternal yang dapat menyebabkan kerusakan produk. Dalam konteks ini, kemasan dirancang untuk memberikan perlindungan terhadap oksigen, uap air, cahaya, dan kontaminasi mikrobiologis. Material kemasan dengan sifat *barrier* yang baik dapat mengurangi laju masuknya oksigen dan uap air ke dalam kemasan sehingga dapat memperlambat proses oksidasi maupun pertumbuhan mikroorganisme. Selain itu, beberapa jenis kemasan modern juga dirancang dengan teknologi *active packaging* atau *intelligent packaging* yang mampu berinteraksi dengan produk atau lingkungan untuk memperpanjang umur simpan dan memberikan informasi mengenai kondisi produk selama distribusi dan penyimpanan (Han, 2022).

Hubungan antara kemasan dan umur simpan produk sangat erat karena karakteristik kemasan dapat memengaruhi laju perubahan kualitas produk selama penyimpanan. Kemasan yang tidak memiliki sifat penghalang yang memadai dapat memungkinkan terjadinya migrasi gas atau uap air yang mempercepat kerusakan produk. Sebaliknya, kemasan dengan desain yang tepat dapat mempertahankan kondisi internal produk sehingga proses degradasi dapat diperlambat. Oleh karena itu, pemilihan jenis material kemasan, ketebalan kemasan, serta teknologi pengemasan harus disesuaikan dengan karakteristik produk yang dikemas. Pendekatan ini tidak hanya bertujuan untuk menjaga kualitas produk, tetapi juga untuk memastikan keamanan kosmetik dan meningkatkan kepercayaan konsumen terhadap produk yang beredar di pasar. Dengan demikian, pemahaman mengenai konsep dasar stabilitas produk dalam kemasan menjadi aspek yang sangat penting dalam pengembangan produk kosmetik modern, karena stabilitas yang baik akan mendukung distribusi yang lebih luas, mengurangi kerugian akibat kerusakan produk, serta meningkatkan efisiensi dalam rantai pasok kosmetik.

7.2 Faktor yang Mempengaruhi Stabilitas Produk dalam Kemasan

Stabilitas produk dalam kemasan merupakan aspek penting dalam menjaga mutu, keamanan, dan umur simpan suatu produk, khususnya pada produk farmasi maupun kosmetik. Stabilitas

tersebut dipengaruhi oleh berbagai faktor lingkungan serta karakteristik bahan kemasan yang digunakan. Interaksi antara produk dengan kondisi eksternal maupun dengan material kemasan dapat menyebabkan perubahan kimia, fisik, maupun mikrobiologis yang berpotensi menurunkan kualitas produk. Oleh karena itu, pemahaman terhadap faktor-faktor yang memengaruhi stabilitas produk dalam kemasan menjadi penting dalam proses perancangan sistem pengemasan yang efektif dan efisien.

7.2.1 Pengaruh Suhu dan Cahaya terhadap Stabilitas Produk

Suhu merupakan salah satu faktor utama yang memengaruhi stabilitas produk selama penyimpanan. Peningkatan suhu dapat mempercepat laju reaksi kimia seperti oksidasi, hidrolisis, maupun degradasi senyawa aktif dalam suatu produk. Dalam produk kosmetik, suhu yang terlalu tinggi dapat mempercepat kerusakan nutrisi, perubahan warna, serta pembentukan senyawa yang tidak diinginkan. Selain itu, fluktuasi suhu selama proses distribusi dan penyimpanan juga dapat menyebabkan perubahan struktur fisik produk, seperti pemisahan fase atau perubahan tekstur.

Selain suhu, paparan cahaya juga berperan penting dalam memengaruhi stabilitas produk. Cahaya, khususnya sinar ultraviolet dan cahaya tampak dengan energi tinggi, dapat memicu reaksi *photooxidation* yang menyebabkan degradasi komponen sensitif terhadap cahaya, seperti vitamin, pigmen, dan senyawa aroma. Proses ini dapat mengakibatkan perubahan warna, rasa, dan nilai gizi produk. Oleh karena itu, penggunaan bahan kemasan yang mampu menghalangi atau meminimalkan penetrasi cahaya sering diterapkan

untuk melindungi produk yang sensitif terhadap cahaya. Pengendalian suhu dan perlindungan terhadap cahaya menjadi strategi penting dalam menjaga kualitas produk selama masa penyimpanan dan distribusi (Robertson, 2020).

7.2.2 Peran Oksigen dan Kelembapan dalam Degradasi Produk

Oksigen merupakan salah satu faktor lingkungan yang dapat menyebabkan penurunan kualitas produk melalui proses oksidasi. Reaksi oksidasi dapat terjadi pada berbagai komponen produk, seperti lipid, protein, dan pigmen, yang pada akhirnya menghasilkan perubahan rasa, aroma, serta warna produk. Dalam produk kosmetik yang mengandung lemak, oksidasi lipid dapat menghasilkan senyawa penyebab bau tengik yang menurunkan penerimaan konsumen. Oleh karena itu, pengendalian keberadaan oksigen dalam kemasan menjadi langkah penting untuk menjaga stabilitas produk.

Selain oksigen, kelembapan juga memiliki pengaruh signifikan terhadap stabilitas produk dalam kemasan. Tingkat kelembapan yang tinggi dapat meningkatkan aktivitas air dalam produk, sehingga memicu pertumbuhan mikroorganisme serta mempercepat reaksi kimia tertentu. Pada produk kering, penyerapan kelembapan dari lingkungan dapat menyebabkan perubahan tekstur, seperti penggumpalan atau kehilangan kerenyahan. Sebaliknya, kondisi kelembapan yang terlalu rendah juga dapat memicu kehilangan kelembapan internal produk sehingga menyebabkan kekeringan dan perubahan sifat fisik.

Pengendalian oksigen dan kelembapan umumnya dilakukan melalui pemilihan bahan kemasan yang memiliki sifat penghalang

atau *barrier properties* yang baik terhadap gas dan uap air. Teknologi pengemasan modern, seperti *modified atmosphere packaging* dan penggunaan penyerap oksigen, juga sering diterapkan untuk memperlambat proses degradasi produk. Pendekatan ini terbukti efektif dalam memperpanjang umur simpan berbagai produk pangan dan farmasi (Marsh & Bugusu, 2007).

7.2.3 Sifat dan Karakteristik Bahan Kemasan

Bahan kemasan yang digunakan memiliki peran penting dalam menjaga stabilitas produk selama penyimpanan. Setiap jenis material kemasan memiliki karakteristik fisik dan kimia yang berbeda, seperti permeabilitas terhadap gas, ketahanan terhadap cahaya, serta kekuatan mekanik. Bahan kemasan seperti kaca, logam, plastik, dan kertas memiliki keunggulan serta keterbatasan masing-masing dalam melindungi produk dari faktor lingkungan.

Kemasan berbahan kaca, misalnya, dikenal memiliki sifat penghalang yang sangat baik terhadap gas dan uap air serta tidak bereaksi secara kimia dengan produk. Namun, kaca memiliki kelemahan dari segi berat dan kerentanan terhadap pecah. Di sisi lain, kemasan plastik memiliki keunggulan dalam hal fleksibilitas, ringan, serta kemudahan dalam proses pembentukan. Akan tetapi, beberapa jenis plastik memiliki permeabilitas tertentu terhadap oksigen dan uap air sehingga memerlukan formulasi atau pelapisan tambahan untuk meningkatkan kemampuan penghalangnya.

Selain itu, interaksi antara produk dan bahan kemasan juga perlu diperhatikan. Beberapa senyawa dari kemasan dapat berpindah ke dalam produk melalui proses *migration*, yang berpotensi

memengaruhi keamanan maupun kualitas produk. Oleh karena itu, pemilihan bahan kemasan harus mempertimbangkan kompatibilitas antara produk dan material kemasan serta kondisi penyimpanan yang akan dihadapi selama siklus distribusi.

Secara keseluruhan, stabilitas produk dalam kemasan dipengaruhi oleh kombinasi berbagai faktor lingkungan dan karakteristik material kemasan. Pemahaman yang komprehensif mengenai faktor-faktor tersebut memungkinkan produsen merancang sistem pengemasan yang mampu melindungi produk secara optimal, mempertahankan kualitasnya, serta memperpanjang umur simpan produk hingga mencapai konsumen.

7.3 Kompatibilitas antara Produk dan Bahan Kemasan

Kompatibilitas antara produk dan bahan kemasan merupakan aspek penting dalam sistem pengemasan modern. Konsep ini merujuk pada kesesuaian antara karakteristik produk dengan sifat fisik, kimia, dan mekanis dari material kemasan yang digunakan. Kemasan tidak hanya berfungsi sebagai pelindung fisik, tetapi juga sebagai sistem yang menjaga stabilitas mutu produk selama proses distribusi, penyimpanan, hingga konsumsi. Ketidaksesuaian antara produk dan bahan kemasan dapat menyebabkan perubahan kualitas produk, baik secara kimia, mikrobiologis, maupun sensori.

Dalam konteks industri, maupun kosmetik, pemilihan material kemasan harus mempertimbangkan sifat produk seperti

tingkat keasaman, kandungan lemak, kadar air, serta sensitivitas terhadap oksigen atau cahaya. Material kemasan seperti plastik, kaca, logam, dan kertas memiliki karakteristik yang berbeda sehingga tingkat interaksi dengan produk juga berbeda. Oleh karena itu, evaluasi kompatibilitas menjadi bagian penting dalam pengembangan kemasan untuk memastikan keamanan serta stabilitas produk selama masa simpan.

Selain itu, kompatibilitas kemasan juga berkaitan dengan regulasi keamanan produk dan perlindungan konsumen. Dalam bidang kosmetik, interaksi antara sediaan obat dengan bahan kemasan harus diperhatikan secara ketat karena dapat memengaruhi stabilitas, potensi, maupun keamanan kosmetik selama masa penyimpanan. Informasi mengenai stabilitas kosmetik, termasuk interaksi dengan wadah dan sistem penutupnya, sering kali menjadi bagian dari dokumentasi ilmiah yang mendukung penggunaan kosmetik secara aman (Ikatan Apoteker Indonesia, 2021).

7.3.1 Interaksi Fisik dan Kimia antara Produk dan Kemasan

Interaksi antara produk dan bahan kemasan dapat terjadi melalui berbagai mekanisme fisik maupun kimia. Salah satu bentuk interaksi yang paling umum adalah migrasi zat dari material kemasan ke dalam produk. Migrasi ini dapat terjadi karena adanya komponen kimia dalam bahan kemasan seperti *plasticizer*, *stabilizer*, atau *additive* lainnya yang dapat berpindah ke dalam produk selama proses penyimpanan. Faktor seperti suhu, waktu penyimpanan, serta karakteristik kimia produk dapat mempercepat proses migrasi tersebut.

Selain migrasi, reaksi kimia juga dapat terjadi antara komponen produk dengan material kemasan. Sebagai contoh, produk yang bersifat asam dapat bereaksi dengan kemasan logam sehingga menyebabkan korosi atau perubahan warna pada produk. Interaksi semacam ini dapat memengaruhi stabilitas produk dan bahkan menimbulkan risiko kesehatan apabila menghasilkan senyawa yang tidak diinginkan.

Dalam industri farmasi dan pangan, interaksi tersebut biasanya diuji melalui berbagai metode analisis seperti *migration test*, uji stabilitas kimia, serta evaluasi perubahan fisik produk selama periode penyimpanan tertentu. Pengujian ini bertujuan untuk memastikan bahwa bahan kemasan tidak memberikan efek negatif terhadap mutu maupun keamanan produk (Robertson, 2021).

7.3.2 Fenomena Penyerapan dan Perubahan Mutu Produk

Selain migrasi dan reaksi kimia, fenomena penyerapan juga merupakan bentuk interaksi yang penting antara produk dan bahan kemasan. Penyerapan terjadi ketika komponen tertentu dari produk terserap oleh material kemasan. Hal ini sering terjadi pada produk yang mengandung senyawa volatil atau komponen aromatik yang mudah berpindah ke permukaan material kemasan tertentu.

Sebagai contoh, beberapa jenis plastik dapat menyerap komponen aroma dari produk pangan atau kosmetik. Akibatnya, intensitas aroma produk dapat berkurang selama penyimpanan. Fenomena ini tidak hanya memengaruhi kualitas sensori produk, tetapi juga dapat memengaruhi persepsi konsumen terhadap mutu produk tersebut.

Selain penyerapan, perubahan mutu produk juga dapat terjadi akibat permeasi gas melalui material kemasan. Beberapa bahan kemasan memiliki sifat permeabel terhadap oksigen, karbon dioksida, atau uap air. Jika produk sensitif terhadap oksigen, maka permeasi oksigen dapat memicu reaksi oksidasi yang menyebabkan perubahan rasa, warna, maupun kandungan nutrisi produk.

Dalam bidang farmasi, fenomena ini juga dapat berdampak pada stabilitas zat aktif obat. Oleh karena itu, pemilihan bahan kemasan sering kali mempertimbangkan kemampuan material dalam menghambat masuknya oksigen dan uap air agar stabilitas obat tetap terjaga selama masa simpan yang ditentukan.

7.3.3 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kompatibilitas Produk dan Kemasan

Kompatibilitas antara produk dan bahan kemasan dipengaruhi oleh beberapa faktor utama yang saling berkaitan. Faktor pertama adalah karakteristik kimia dan fisik produk. Parameter seperti pH, aktivitas air, kandungan lemak, serta komposisi kimia dapat memengaruhi tingkat interaksi dengan material kemasan. Produk dengan kandungan lemak tinggi, misalnya, cenderung lebih mudah melarutkan komponen tertentu dari kemasan plastik sehingga meningkatkan kemungkinan migrasi zat.

Faktor kedua adalah sifat material kemasan itu sendiri. Setiap jenis bahan kemasan memiliki karakteristik yang berbeda, termasuk permeabilitas terhadap gas, ketahanan terhadap suhu, serta stabilitas kimia. Material seperti kaca dikenal memiliki sifat inert yang tinggi

sehingga jarang bereaksi dengan produk, sedangkan beberapa jenis plastik memiliki potensi interaksi kimia yang lebih besar.

Faktor ketiga adalah kondisi lingkungan selama penyimpanan dan distribusi. Suhu yang tinggi, paparan cahaya, serta lama penyimpanan dapat mempercepat proses migrasi zat maupun reaksi kimia antara produk dan kemasan. Oleh karena itu, pengujian kompatibilitas sering dilakukan dengan mensimulasikan kondisi penyimpanan tertentu untuk memastikan bahwa produk tetap stabil dan aman hingga akhir masa simpan.

7.4 Pengujian Stabilitas dan Evaluasi Kompatibilitas Kemasan

Pengujian stabilitas merupakan salah satu tahapan penting dalam menjamin mutu dan keamanan suatu produk selama masa penyimpanan. Stabilitas produk mengacu pada kemampuan suatu produk untuk mempertahankan karakteristik fisik, kimia, mikrobiologis, serta fungsionalnya dalam kondisi penyimpanan tertentu hingga batas waktu yang telah ditentukan. Dalam industri farmasi, pangan, maupun kosmetik, pengujian stabilitas menjadi dasar ilmiah dalam penentuan *shelf life* atau masa simpan produk sebelum didistribusikan kepada konsumen. Melalui pengujian ini, produsen dapat memastikan bahwa produk tetap memenuhi standar kualitas yang telah ditetapkan selama periode penggunaan yang direkomendasikan.

Kemasan memiliki peran yang sangat penting dalam menjaga stabilitas produk. Selain berfungsi sebagai wadah penyimpanan, kemasan juga berfungsi sebagai pelindung terhadap pengaruh lingkungan eksternal seperti cahaya, suhu, kelembapan, serta kontaminasi mikroorganisme. Oleh karena itu, evaluasi stabilitas produk harus dilakukan secara bersamaan dengan analisis kompatibilitas antara produk dan bahan kemasan yang digunakan. Interaksi yang tidak sesuai antara keduanya dapat menyebabkan perubahan sifat produk, seperti degradasi zat aktif, perubahan warna, atau penurunan kualitas secara keseluruhan (Blessy, Patel, Prajapati, & Agrawal, 2014).

7.4.1 Pengujian Stabilitas Produk dalam Kemasan

Pengujian stabilitas produk dalam kemasan dilakukan untuk menilai kemampuan produk dalam mempertahankan kualitasnya selama periode penyimpanan tertentu. Proses ini melibatkan penyimpanan produk dalam kondisi yang telah ditentukan, kemudian dilakukan pengamatan secara berkala terhadap berbagai parameter kualitas. Tujuan dari pengujian ini adalah untuk mengetahui kemungkinan perubahan yang terjadi pada produk selama masa simpan serta menentukan batas waktu penggunaan yang aman.

Dalam praktiknya, pengujian stabilitas dilakukan dengan menggunakan metode penyimpanan jangka panjang maupun metode penyimpanan dipercepat. Metode penyimpanan jangka panjang (*long-term stability testing*) dilakukan pada kondisi lingkungan yang menyerupai kondisi penyimpanan normal, sehingga dapat

memberikan gambaran yang lebih realistis mengenai stabilitas produk selama masa distribusi dan penggunaan. Sementara itu, metode penyimpanan dipercepat (*accelerated stability testing*) dilakukan dengan menggunakan kondisi suhu dan kelembapan yang lebih tinggi untuk mempercepat proses degradasi produk sehingga perubahan kualitas dapat diamati dalam waktu yang lebih singkat.

Pengujian stabilitas biasanya mencakup pengamatan terhadap beberapa parameter penting, seperti perubahan warna, bau, viskositas, pH, serta kandungan zat aktif. Selain itu, parameter mikrobiologis juga sering dianalisis untuk memastikan bahwa produk tetap aman dari kontaminasi mikroorganisme selama penyimpanan. Hasil pengujian stabilitas ini kemudian digunakan sebagai dasar dalam penetapan tanggal kedaluwarsa dan kondisi penyimpanan yang direkomendasikan bagi produk tersebut.

7.4.2 Evaluasi Kompatibilitas Bahan Kemasan

Evaluasi kompatibilitas bahan kemasan merupakan proses untuk memastikan bahwa bahan kemasan yang digunakan tidak menimbulkan interaksi negatif dengan produk yang dikemas. Interaksi antara produk dan kemasan dapat terjadi dalam berbagai bentuk, seperti migrasi senyawa kimia dari kemasan ke dalam produk, penyerapan komponen produk oleh bahan kemasan, atau reaksi kimia yang dapat menurunkan stabilitas produk. Oleh karena itu, pengujian kompatibilitas menjadi langkah penting dalam memastikan keamanan dan kualitas produk selama masa penyimpanan.

Berbagai jenis bahan kemasan digunakan dalam industri, seperti plastik, kaca, logam, dan material komposit. Setiap bahan memiliki karakteristik yang berbeda dalam hal permeabilitas terhadap gas dan uap air, ketahanan terhadap suhu, serta stabilitas kimia. Pemilihan bahan kemasan harus mempertimbangkan sifat fisik dan kimia produk agar tidak terjadi interaksi yang merugikan. Sebagai contoh, beberapa jenis plastik memiliki potensi untuk menyerap komponen tertentu dari produk atau melepaskan zat aditif yang dapat memengaruhi kualitas produk (Santos et al., 2021).

Proses evaluasi kompatibilitas biasanya dilakukan dengan menyimpan produk dalam berbagai jenis bahan kemasan dan kemudian memantau perubahan karakteristik produk selama periode waktu tertentu. Parameter yang diamati meliputi perubahan warna, bau, pH, viskositas, serta kestabilan zat aktif. Selain itu, analisis menggunakan teknik instrumental seperti *chromatography* atau *spectroscopy* dapat digunakan untuk mendeteksi adanya migrasi senyawa dari bahan kemasan ke dalam produk.

Dengan melakukan evaluasi stabilitas dan kompatibilitas kemasan secara menyeluruh, produsen dapat memastikan bahwa sistem kemasan yang digunakan mampu melindungi produk secara optimal. Hal ini tidak hanya membantu mempertahankan kualitas produk selama masa penyimpanan dan distribusi, tetapi juga meningkatkan keamanan serta kepercayaan konsumen terhadap produk yang dihasilkan.

7.5 Latihan Soal

1. Apa yang dimaksud dengan stabilitas produk dalam kemasan?
2. Faktor apa saja yang dapat mempengaruhi stabilitas produk selama penyimpanan dalam kemasan?
3. Mengapa kompatibilitas antara produk dan bahan kemasan sangat penting diperhatikan?
4. Apa saja kemungkinan interaksi yang dapat terjadi antara produk dan bahan kemasan?
5. Mengapa pengujian stabilitas dan kompatibilitas kemasan diperlukan untuk menentukan umur simpan produk?

Bab 8: Validasi Efikasi, Keamanan, & Substansiasi Klaim

Erlina Fatmasari, M.Pharm.Sci.

8.1 Konsep Dasar Validasi Efikasi dan Keamanan Produk Farmasi

8.1.1 Pengertian Validasi dalam Konteks Farmasi

Validasi merupakan proses mendasar dalam industri farmasi yang dirancang untuk memastikan konsistensi produksi obat berkualitas tinggi (Patel & Patel, 2025). Istilah validasi dalam konteks farmaceutical manufacturing mengacu pada serangkaian aktivitas terencana yang didokumentasikan dengan cermat untuk mendemonstrasikan bahwa proses, metode, dan sistem dapat menghasilkan produk yang memenuhi spesifikasi yang telah ditentukan sebelumnya. Validasi bukan sekedar pengujian, tetapi merupakan pendekatan holistik yang melibatkan pengumpulan bukti ilmiah yang kuat untuk memastikan bahwa setiap aspek pengembangan farmasi memenuhi standar kualitas tertinggi. Konsep ini mencakup berbagai dimensi termasuk keamanan produk,

kemanjuran terapi, dan konsistensi antar batch produksi (Wasiullah et al., 2025).

Dalam perspektif regulasi global, validasi dipandang sebagai bagian integral dari *Good Manufacturing Practice* (GMP) yang tidak dapat ditawar. Badan regulasi seperti FDA, EMA, WHO, dan CDSCO telah menetapkan panduan komprehensif yang menguraikan persyaratan spesifik untuk validasi di setiap tahap pengembangan produk farmasi (Shah et al., 2024). Pemahaman yang tepat tentang validasi membantu industri farmasi memahami tanggung jawab mereka dalam memastikan bahwa obat yang dihasilkan aman dikonsumsi dan efektif memberikan manfaat pengobatan yang menjanjikan kepada pasien.

8.1.2 Landasan Regulasi dan Standar Internasional

Kerangka regulasi untuk validasi efikasi dan keamanan produk farmasi telah dikembangkan oleh berbagai organisasi internasional yang mengharmoniskan standar global. Dewan Internasional untuk Harmonisasi Persyaratan Teknis Farmasi untuk Penggunaan Manusia (ICH) telah mengeluarkan pedoman yang komprehensif untuk memastikan bahwa produk farmasi yang beredar di pasar memenuhi kriteria keamanan dan efikasi yang ketat (Kogawa et al., 2022). Pedoman ICH dirancang untuk memfasilitasi penerimaan bersama dari keamanan data dan efikasi di berbagai negara, sehingga mengurangi waktu pengembangan dan biaya sambil mempertahankan standar kualitas tertinggi.

Standar internasional lainnya termasuk panduan dari EMA, TGA Australia, dan badan regulasi nasional seperti CDSCO India

mencakup aspek-aspek kritis dalam validasi produk. Setiap badan regulasi memiliki persyaratan spesifik yang harus dipenuhi, tetapi secara umum semuanya fokus pada tiga pilar utama: kemanjuran (efikasi), keamanan, dan kualitas (mutu) (Wasiullah et al., 2025). Harmonisasi ini memungkinkan produsen farmasi untuk mengembangkan protokol validasi yang dapat diterima secara global, mempercepat waktu pemasaran produk, dan memastikan konsistensi standar keamanan di seluruh wilayah geografis.

8.1.3 Pemangku Kepentingan dan Tanggung Jawab dalam Proses Validasi

Proses validasi melibatkan berbagai pemangku kepentingan (*stakeholder*) yang memiliki peran dan tanggung jawab tertentu dalam memastikan integritas dan kredibilitas validasi data. Produsen farmasi bertanggung jawab untuk merancang dan melaksanakan protokol validasi yang komprehensif, mendokumentasikan semua aktivitas, dan menyiapkan laporan detail yang menunjukkan keberhasilan validasi (Aggarwal et al., 2025). Tim internal perusahaan, termasuk departemen *Quality Assurance* (QA*), Quality Control* (QC), *Regulatory Affairs*, dan *Research & Development* (R&D), harus bekerja secara kohesif untuk memastikan bahwa semua aspek validasi dilakukan sesuai dengan rencana yang telah ditetapkan.

Badan regulasi memainkan peran pengawasan yang kritis, meninjau validasi data yang diserahkan oleh produsen dan memberikan otorisasi pemasaran hanya setelah kepuasan mereka terhadap kecukupan bukti keamanan dan efikasi. Selain itu, lembaga

penelitian independen dan lembaga konsultasi farmasi sering membantu dalam merancang protokol validasi yang sesuai dengan standar internasional terkini. Kolaborasi yang efektif antara semua pemangku kepentingan ini sangat penting untuk mencapai tujuan utama validasi: melindungi kesehatan pasien dan memastikan kepercayaan konsumen terhadap produk farmasi (Nandkumar et al., 2025).

8.1.4 Manfaat dan Pentingnya Validasi dalam Praktik Klinis

Validasi efikasi, keamanan, dan substansiasi klaim memberikan manfaat signifikan bagi semua pihak yang terlibat dalam sistem kesehatan. Dari perspektif pasien, validasi yang ketat memastikan bahwa produk farmasi yang mereka konsumsi telah melalui pengujian menyeluruh untuk memastikan keamanan dan efektivitas (Guldagad, 2025). Kepercayaan pasien terhadap produk farmasi sangat dipengaruhi oleh transparansi dan bukti ilmiah yang kuat tentang keamanan dan manfaat produk tersebut.

Bagi profesional kesehatan, validasi yang komprehensif menyediakan bukti ilmiah yang solid untuk membuat keputusan klinis yang tepat dalam memilih dan merekomendasikan produk farmasi kepada pasien. Produsen farmasi mendapatkan manfaat kompetitif melalui kredibilitas dan reputasi yang dibangun atas dasar penelitian yang ketat dan transparansi dalam komunikasi klaim produk (Sabale & Thorat, 2021). Selain itu, validasi yang kuat membantu perusahaan menghindari biaya mahal yang terkait dengan penarikan produk dari pasar (*product recall*), masalah hukum, dan kerusakan reputasi. Secara keseluruhan, validasi yang tepat

menciptakan ekosistem farmasi yang lebih aman, lebih efisien, dan lebih dapat dipercaya oleh masyarakat.

8.2 Metodologi Validasi Efikasi Produk Farmasi

8.2.1 Desain Studi Klinis dan Fase Uji Klinis

Efikasi validasi dimulai dengan desain studi klinis yang cermat dan terstruktur yang mengikuti protokol yang telah ditetapkan sebelumnya. Studi klinis farmasi biasanya dibagi menjadi beberapa fase: Fase I, II, III, dan IV, masing-masing dengan tujuan dan kriteria inklusi/eksklusi yang berbeda (Wasiullah et al., 2025). Pada Fase I, peneliti fokus pada tolerabilitas dan farmakokinetika obat pada populasi manusia yang sehat, dengan penekanan pada keamanan daripada efikasi. Fase II melibatkan studi pada populasi pasien untuk menilai efikasi awal dan efek samping yang lebih sering muncul.

Fase III merupakan studi yang paling kritis dan mahal, melibatkan populasi pasien yang lebih besar dan sering kali menggunakan desain uji coba terkontrol secara acak (RCT) untuk membandingkan efikasi obat baru dengan standar perawatan atau plasebo (Patel & Patel, 2025). Studi ini memberikan bukti yang paling kuat tentang keefektifan obat dalam kondisi klinis yang realistis. Fase IV adalah studi pasca-pemasaran yang terus memadukan keamanan dan efikasi obat setelah persetujuan regulasi dan selama penggunaan umum di populasi pasien yang lebih luas dan lebih heterogen.

8.2.2 Kriteria Efikasi dan Endpoint Klinis

Penetapan kriteria efikasi yang jelas dan *endpoint* klinis yang diukur merupakan aspek kritis dalam validasi efikasi produk farmasi. *Titik akhir* harus dipilih sesuai rupa sehingga mencerminkan manfaat klinis yang bermakna bagi pasien dan dapat diukur secara objektif menggunakan alat atau metode yang telah divalidasi (Lievense et al., 2025). Dalam beberapa kasus, *endpoints* primer adalah hasil klinis yang langsung relevan dengan penyakit yang sedang diobati, seperti penurunan tekanan darah pada hipertensi atau tingkat respons tumor pada kanker.

Namun, dalam beberapa kondisi, *endpoints surrogate* yang didukung oleh bukti kuat dapat digunakan, terutama ketika hasil klinis akhir memerlukan waktu pengamatan yang sangat panjang atau sulit untuk diukur. *Endpoint* sekunder sering digunakan untuk memberikan informasi tambahan tentang manfaat obat, seperti peningkatan kualitas hidup atau pengurangan gejala sampingan. Kriteria efikasi harus didefinisikan dalam rencana analisis *statistik (Statistical Analysis Plan*, SAP) yang disiapkan sebelum analisis data dimulai untuk menghindari bias atau manipulasi hasil yang tidak disengaja.

8.2.3 Analisis Statistik dan Signifikansi Klinis

Analisis statistik yang tepat dan interpretasi yang cermat dari hasil uji klinis adalah elemen penting dalam validasi efikasi. Analisis statistik harus dilakukan sesuai dengan protokol yang telah ditetapkan sebelumnya dan menggunakan analisis populasi yang telah didefinisikan dengan jelas, seperti *intent-to-treat* (ITT) atau

per-protocol (PP) (Guldagad, 2025). Penting untuk membedakan antara signifikansi statistik dan signifikansi klinis; suatu perbedaan mungkin secara statistik signifikan tetapi tidak memiliki makna klinis yang penting bagi pasien.

Besarnya efek (*effect size*) dan interval kepercayaan (*confident interval*, CI) harus dilaporkan untuk memberikan gambaran lengkap tentang magnitudo dan presisi estimasi efek obat. Analisis subgrup (*subgroup analysis*) dapat memberikan wawasan tentang efektivitas obat dalam populasi pasien yang berbeda, meskipun interpretasinya harus dilakukan dengan hati-hati untuk menghindari kesalahan tipe I (Type *I* error). Transparansi dalam melaporkan analisis semua, termasuk analisis yang tidak memberikan hasil signifikan, sangat penting untuk integritas ilmiah dan kredibilitas temuan penelitian.

8.2.4 Pengumpulan Data dan Manajemen Kualitas Data

Pengumpulan data berkualitas tinggi adalah fondasi dari validasi efikasi yang kredibel. Semua situs penelitian harus dibor secara memadai dalam protokol penelitian dan prosedur pengumpulan data untuk memastikan konsistensi dan akurasi di semua pusat penelitian (Patel & Patel, 2025). Sistem manajemen data (*data management system*) yang kuat harus diterapkan untuk memastikan integritas data, termasuk verifikasi otomatis, deteksi anomali, dan audit trail yang lengkap. Pemeriksaan Audit dan inspeksi berkala harus dilakukan untuk memverifikasi bahwa data yang dikumpulkan akurat dan sesuai dengan catatan sumber (verifikasi dokumen sumber, SDV).

Protokol penanganan *missing data* harus ditetapkan sebelumnya dan dijelaskan dalam laporan akhir. Protokol sensitif untuk memeriksa dampak dari berbagai asumsi tentang data yang hilang terhadap kesimpulan akhir sangat penting untuk memastikan ketahanan temuan. Dokumentasi lengkap dari semua keputusan manajemen data, perubahan protokol, dan amandemen harus disimpan untuk transparansi dan audit trail yang lengkap. Penerapan standar Good Clinical Practice (GCP) yang ketat memastikan bahwa pengumpulan dan manajemen data dilakukan dengan integritas tertinggi.

8.3 Validasi Keamanan dan Profiling Keamanan Produk

8.3.1 Studi Toksikolitas Preklinik dan Evaluasi Keamanan

Sebelum produk farmasi dapat dieksplorasi pada manusia, studi toksikolitas preklinik yang komprehensif harus dilakukan untuk mengidentifikasi risiko potensi keamanan dan membantu menentukan dosis awal yang aman untuk uji klinis (Sousa et al., 2024). Studi toksikolitas ini mencakup evaluasi toksisitas akut, subkronis, dan kronis, biasanya dilakukan pada dua spesies hewan nonrodentia (misalnya, anjing atau primata nonmanusia) dan spesies rodentia (misalnya, tikus atau tikus).

Studi toksisitas harus dirancang untuk memancarkan dampak obat terhadap berbagai sistem organ, termasuk sistem saraf pusat, sistem kardiovaskular, sistem hepatik, dan sistem ginjal (Wasiullah

et al., 2025). Farmakokinet farmakokinetik dan farmakodinamika (farmakodinamik) obat juga harus dievaluasi dalam spesies hewan untuk memahami bagaimana tubuh memetabolisme obat dan bagaimana obat berinteraksi dengan target biologisnya. Studi teratogenitas dan toksisitas reproduksi harus dilakukan untuk menyebarkan potensi risiko terhadap kehamilan dan perkembangan janin, terutama penting untuk obat yang mungkin digunakan pada wanita usia reproduktif.

8.3.2 Pemantauan Keamanan dalam Uji Klinis

Selama uji klinis, pemantauan keamanan yang aktif dan berkelanjutan sangat penting untuk melindungi peserta penelitian dan untuk mengidentifikasi sinyal keamanan yang mungkin muncul (Soldatov et al., 2022). Semua kejadian buruk (AE) dan kejadian buruk serius (SAE) harus dilaporkan secara tepat waktu kepada badan regulasi yang relevan dan komite etik penelitian. Analisis keamanan periodik harus dilakukan, dan batasan henti (penghentian aturan) dapat diterapkan jika tingkat efek samping yang serius melebihi batas yang telah ditetapkan sebelumnya.

Keamanan data dari studi klinis harus dikumpulkan dan dianalisis secara sistematis menggunakan terminologi terstandarisasi seperti *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) atau *Medical Dictionary for Regulatory Activity* (MedDRA). Analisis keamanan harus mencakup tidak hanya frekuensi efek samping tetapi juga tingkat keparahan (tingkat keparahan), kausalitas (keterkaitan dengan obat), dan reversibilitas (kemampuan

pemulihan setelah pemadaman obat). Identifikasi dan pengelolaan risiko keamanan yang spesifik adalah tugas berkelanjutan selama pengembangan obat dan bahkan setelah persetujuan regulasi.

8.3.3 Farmakokinet dan Farmakodinamika dalam Profiling Keamanan

Pemahaman mendalam tentang farmakokinet (farmakokinetika, PK) dan farmakodinamika (farmakodinamika, PD) obat sangat penting untuk mengidentifikasi populasi pasien yang berisiko tinggi terhadap efek samping yang tidak diinginkan (Mora et al., 2019). Studi PK berlangsung seberapa cepat obat diserap, didistribusikan, dimetabolisme, dan diekskresikan oleh tubuh. Studi PD menyebarkan bagaimana obat berinteraksi dengan target biologisnya dan menghasilkan efek farmakologi yang diamati secara klinis.

Variabilitas farmakokinetika yang signifikan antar individu, yang mungkin disebabkan oleh faktor genetik, fungsi organ, interaksi obat, atau faktor gaya hidup, dapat mempengaruhi tingkat keamanan dan efektivitas obat. Farmakogenomika (farmakogenomik), studi tentang bagaimana variasi genetik mempengaruhi respon obat, semakin penting dalam identifikasi populasi yang berisiko tinggi terhadap efek samping atau yang mungkin memerlukan penyesuaian dosis (Wrblowski et al., 2022). Karakterisasi lengkap dari hubungan konsentrasi-respons dan identifikasi jendela terapeutik obat (rentang konsentrasi di mana obat efektif dan aman) sangat penting untuk pengembangan pedoman pemberian dosis yang tepat.

8.3.4 Pengawasan Pasca Pemasaran dan Farmakovigilans

Setelah persetujuan regulasi dan peluncuran produk ke pasar, pemantauan keamanan berkelanjutan melalui *farmakvigilance* sangat penting untuk mengidentifikasi efek samping yang jarang atau efek samping jangka panjang yang mungkin tidak terdeteksi dalam uji klinis pra-persetujuan (Wasiullah et al., 2025). Produsen farmasi memiliki tanggung jawab hukum untuk melaporkan efek samping yang serius kepada badan regulasi, biasanya dalam jangka waktu yang sangat ketat (misalnya, dalam beberapa hari untuk SAE yang tidak terduga).

Program farmakovigilans yang mencakup pengumpulan laporan efek samping spontan dari tenaga kesehatan dan pasien, pemantauan literatur medis, studi kasus-kontrol atau kohort untuk investigasi sinyal keamanan, dan analisis data dari registrasi pasien atau database klaim asuransi (Kalidindi et al., 2024). Pertemuan berkala dengan komite keselamatan independen (Independent *Data Monitoring Committee*, IDMC) dapat membantu menyebarkan data keamanan yang terakumulasi dan membuat rekomendasi tentang tindakan regulasi yang mungkin diperlukan, seperti perubahan label, penggunaan penggunaan, atau bahkan penghentian produk dari pasar.

8.4 Substansiasi Klaim dan Validasi Pernyataan Produk

8.4.1 Jenis-Jenis Klaim Produk dan Standar Substansiasi

Klaim produk farmasi dapat dipecah menjadi beberapa jenis berdasarkan tingkat klaimnya dalam sistem klasifikasi produk farmasi, termasuk klaim struktur-fungsi, klaim kesehatan, dan klaim terapi (Mugelli & Tamargo, 2023). Klaim Struktur-fungsi menggambarkan bagaimana nutrisi atau bahan produk mempengaruhi struktur atau fungsi normal tubuh, sementara klaim kesehatan menunjukkan hubungan antara bahan dan pengurangan risiko penyakit tertentu. Klaim terapi langsung mengacu pada kemampuan produk untuk mengobati, menyembuhkan, meringankan, atau mencegah penyakit tertentu.

Setiap jenis klaim memiliki standar bukti dan substansi yang berbeda. Klaim terapi memerlukan tingkat bukti tertinggi, biasanya berupa studi klinis terkontrol dengan baik yang menunjukkan efikasi obat. Klaim kesehatan memerlukan bukti yang cukup untuk mendukung hubungan antara bahan dan pengurangan risiko penyakit, mungkin termasuk data epidemiologis atau mekanistik. Klaim Struktur-fungsi memerlukan bukti yang memadai bahwa ramuan memiliki efek pada struktur atau fungsi tubuh, yang mungkin didukung oleh data in vitro, data hewan, atau studi klinis kecil (Nounou et al., 2021). Standar pendirian klaim menjadi semakin ketat seiring dengan meningkatnya kepedulian terhadap klaim produk yang diajukan atau tidak didukung bukti yang kuat.

8.4.2 Protokol Validasi Klaim Produk

Protokol validasi klaim produk harus dirancang sebelumnya dan harus spesifik untuk setiap klaim yang akan divalidasi (Patel & Patel, 2025). Protokol harus mencakup definisi yang jelas tentang parameter yang akan diukur (misalnya, biomarker, gejala klinis, atau hasil fungsional), populasi target yang akan dipelajari (termasuk kriteria inklusi dan eksklusi), durasi studi, dan desain metodologi yang sesuai. Dalam banyak kasus, validasi klaim melibatkan studi klinis dengan kontrol yang sesuai, yang dapat berupa studi terhadap plasebo, studi demonstrasi dengan produk standar aktif, atau studi intra-subjek di mana setiap peserta berfungsi sebagai kontrol mereka sendiri.

Metode pengukuran harus valid dan dapat diandalkan, lebih disukai menggunakan alat pengukuran terstandarisasi yang telah divalidasi dalam populasi target (Kogawa et al., 2022). Untuk beberapa klaim, validasi dapat didukung melalui tinjauan literatur yang komprehensif tentang bukti yang ada, khususnya jika ada banyak penelitian yang telah mempublikasikan temuan yang mendukung klaim. Namun, dalam banyak kasus, studi *de novo* yang dirancang khusus untuk menyebarkan klaim spesifik diperlukan untuk memenuhi standar regulasi modern.

8.4.3 Analisis dan Interpretasi Substansiasi Data Klaim

Analisis data dari studi validasi klaim harus dilakukan sesuai dengan protokol yang telah ditetapkan sebelumnya, dengan perhatian khusus pada analisis titik akhir primer dan sekunder (Wang et al., 2025). Statistik deskriptif dapat memberikan

ringkasan ringkas dari data, tetapi statistik inferensial dan pemodelan yang sesuai dengan pertanyaan penelitian harus digunakan untuk menyebarkan signifikansi temuan. Analisis sensitivitas harus dilakukan untuk mengatasi kekokohan kesimpulan terhadap berbagai asumsi atau definisi operasional dari variabel-variabel kunci.

Interpretasi dari analisis hasil harus konservatif dan terbatas pada populasi dan kondisi yang diteliti secara spesifik (Mondal, 2025). Generalisasi dari temuan hanya boleh dilakukan dengan hati-hati dan disertai disclaimer yang sesuai tentang batasan eksternal dari penelitian. Jika hasil tidak mendukung klaim yang dievaluasi, atau jika hanya sebagian dari klaim yang didukung, laporan harus dengan jelas mengidentifikasi aspek mana dari klaim yang didukung dan aspek mana yang tidak. Transparansi tentang batasan penelitian, termasuk ukuran sampel, durasi pengamatan, atau potensi bias, sangat penting untuk kredibilitas laporan.

8.4.4 Komunikasi dan Labeling Klaim yang Divalidasi

Setelah klaim divalidasi melalui studi klinis yang memadai, komunikasi klaim kepada konsumen dan profesional kesehatan harus dilakukan dengan cara yang akurat dan tidak memutarbalikkan (Ferroni & Zavan, 2025). Label produk, brosur, situs web, dan materi pemasaran harus mencerminkan tingkat bukti yang tepat dan hanya membuat klaim yang telah divalidasi. Dalam banyak kasus, penafian atau penjelasan tambahan mungkin diperlukan untuk memberikan konteks yang sesuai tentang efektivitas produk dan batasan penggunaan.

Untuk klaim terapi, label harus mematuhi persyaratan informasi peresepan yang diatur oleh badan regulasi, termasuk bagian tentang indikasi, dosis dan cara pemberian, kontraindikasi, peringatan dan tindakan pencegahan, efek samping yang diketahui, dan interaksi obat (Khalate et al., 2022). Untuk produk yang dijual bebas atau suplemen nutrisi, klaim harus sesuai dengan kategori produk dan persyaratan labeling yang berlaku di jurisdiksi geografis tertentu. Pelatihan staf penjualan dan pemasaran tentang substansiasi klaim dan batasan komunikasi yang merupakan komponen penting dari program jaminan komunikasi.

8.5 Metode Analitik dan Validasi Kualitas Produk

8.5.1 Pengembangan Metode Analitik dan Validasi

Metode analitik yang valid dan reliabel sangat penting untuk memastikan bahwa setiap batch produk memenuhi spesifikasi kualitas yang telah ditetapkan (Sousa et al., 2024). Pengembangan metode analitik harus dimulai dengan pemahaman yang mendalam tentang karakteristik fisikokimia bahan aktif dan potensi impuritas yang mungkin muncul selama sintesis, formulasi, atau penyimpanan. Metode analitik harus dipilih atau dikembangkan sedemikian rupa sehingga mampu mendeteksi dan mengukur analit dengan akurasi, presisi, dan selektivitas yang tinggi.

Metode analitik umum yang digunakan dalam pengendalian mutu farmasi antara lain Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (HPLC), Kromatografi Gas (GC), spektrofotometri UV-*Visible*, spektrometri

massa (Spektrometri Massa, MS), dan Resonansi Magnetik Nuklir (NMR) (Kapadnis et al., 2024). Pemilihan metode harus mempertimbangkan sifat sampel, target analit, tingkat sensitivitas yang diperlukan, dan ketersediaan peralatan analitik. Metode yang dipilih harus mampu diimplementasikan secara rutin di laboratorium kendali mutu dengan hasil yang konsisten.

8.5.2 Validasi Parameter Metode Analitik (ICH Guidelines)

Validasi metode analitik menurut pedoman ICH meliputi evaluasi berbagai parameter kunci, termasuk spesifisitas/selektivitas, linearitas, akurasi, presisi, jarak (*range*), dan ketahanan (Kogawa et al., 2022). Spesifisitas memancarkan kemampuan metode untuk secara akurat mengidentifikasi dan mengukur analit tertentu dalam keberadaan komponen lain yang mungkin ada dalam sampel, seperti pengotor, degradasi produk, atau eksipien. Linearitas terjadi hubungan antara konsentrasi analit dan respons instrumental dalam rentang konsentrasi yang relevan secara klinis atau industri.

Akurasi mendekati hampir hasil analitik terhadap nilai sebenarnya dari sampel referensi standar, biasanya dievaluasi pada beberapa tingkat konsentrasi (misalnya, 50%, 100%, dan 150% dari target konsentrasi). Presisi memancarkan tingkat kesepakatan antara pengukuran berulang dari sampel yang sama, baik dalam hari yang sama (presisi intra-hari) maupun pada hari yang berbeda (presisi antar-hari) (Nautiyal, 2024). Kekokohan memancarkan kemampuan metode untuk tetap memberikan hasil yang andal ketika parameter

metodologi diubah secara minor, seperti perubahan buffer pH, suhu kolom, atau komposisi fase mobile.

8.5.3 Deteksi dan Kuantifikasi Pengotor dalam Produk

Deteksi dan kuantifikasi pengotor dalam bahan aktif farmasi dan produk jadi adalah aspek kritis dari pengendalian kualitas yang memastikan keamanan pasien (D et al., 2026). Impuritas dapat berasal dari berbagai sumber, termasuk bahan baku yang tidak murni, reaktan dan katalis yang tidak dihilangkan sepenuhnya selama sintesis, produk sampingan dari reaksi sintesis utama, atau produk degradasi yang terbentuk selama penyimpanan atau ekspansi.

Pengotor yang sama sekali tidak diketahui (pengotor yang tidak diketahui) harus disertakan dalam laporan pengujian produk, dan tindakan tindak lanjut yang mungkin diperlukan untuk mengidentifikasi struktur kimia dari pengotor yang signifikan. Batas penerimaan untuk impuritas organik individu, total impuritas organik, dan komponen anorganik seperti logam berat telah ditetapkan oleh berbagai organisasi farmakope seperti USP, EP, dan BP (Wang et al., 2025). Beberapa pengotor yang diketahui memiliki potensi toksikologi yang tinggi, seperti *N-nitrosamines*, mungkin memiliki batasan yang sangat ketat dan memerlukan metode analitik yang sangat sensitif untuk pendeteksian (Kumar & Pawar, 2024).

8.5.4 Studi Stabilitas dan Pengujian Jangka Panjang

Studi stabilitas produk farmasi dirancang untuk memberikan bukti tentang bagaimana kualitas produk berubah seiring waktu di bawah berbagai kondisi penyimpanan dan transportasi (Bajaj et al.,

2021). Studi stabilitas akselerasi dilakukan pada kondisi yang lebih ekstrem (misalnya, suhu lebih tinggi dan/atau kelembaban lebih tinggi) untuk mempercepat degradasi produk dan memprediksi umur simpan (*shelf life*) produk dalam kondisi penyimpanan normal. Studi stabilitas jangka panjang dilakukan dalam kondisi penyimpanan normal untuk memvalidasi prediksi dari studi akselerasi.

Stabilitas data harus mencakup pengukuran kadar bahan aktif, pengotor yang relevan, dan parameter fisik/kimia produk lainnya yang penting untuk efikasi dan keamanan (Wrblewski et al., 2022). Analisis trend dari stabilitas data dapat mengidentifikasi masalah kualitas yang muncul dan memberikan informasi tentang kondisi penyimpanan optimal untuk memaksimalkan umur simpan produk. Hasil studi stabilitas digunakan untuk menetapkan tanggal kedaluwarsa produk dan untuk mengembangkan spesifikasi penerimaan untuk kondisi penyimpanan dan transportasi pada label produk.

8.6 Latihan Soal

1. Jelaskan perbedaan mendasar antara validasi efikasi dan validasi keamanan dalam pengembangan produk farmasi, dan mengapa kedua aspek ini sama pentingnya dalam regulasi obat modern. Berikan contoh spesifik dari desain studi klinis yang dapat secara bersamaan menyatukan kedua aspek ini.
2. Seorang produser farmasi ingin meluncurkan produk dengan klaim bahwa produk tersebut dapat meningkatkan konsentrasi

mental sebesar 30% dalam waktu 2 jam. Menjelaskan langkah-langkah metodologi yang harus diambil untuk memvalidasi klaim ini, termasuk desain studi, target populasi, titik akhir yang diukur, dan bukti standar yang diperlukan untuk mendukung klaim semacam itu.

3. Analisis pentingnya pengawasan pasca pemasaran dan farmakovigilans dalam konteks deteksi efek samping yang jarang terjadi yang mungkin tidak terdeteksi dalam uji klinis pra-persetujuan. Bagaimana produsen farmasi harus mengatur sistem pemantauan keamanan mereka, dan apa peran badan regulasi dalam mengawasi proses ini?
4. Sebuah studi klinis menunjukkan bahwa obat baru memiliki perbedaan statistik yang signifikan ($p < 0.05$) dalam mengurangi gejala dibandingkan dengan plasebo, namun perbedaan klinis hanya sebesar 15% dari baseline. Diskusikan bagaimana Anda akan menginterpretasikan temuan ini dalam konteks substansiasi klaim efikasi, dan apakah perbedaan ini cukup untuk mendukung klaim terapi dalam komunikasi produk.
5. Jelaskan bagaimana validasi metode analitik yang ketat berkontribusi pada jaminan kualitas dan keamanan produk farmasi selama dipasarkan. Berikan contoh kunci validasi parameter (seperti spesifisitas, akurasi, dan presisi) dan jelaskan bagaimana masing-masing parameter ini memastikan bahwa produk yang sampai ke pasien memenuhi standar kualitas yang telah ditetapkan.

BAB 9: Skala-Up, Manufaktur, & Kualitas

Dr. apt. Liandhajani, M.M., M.Farm.

9.1 Konsep Skala-Up dalam Proses Produksi

Konsep *scale-up* dalam proses produksi merupakan tahapan penting dalam pengembangan suatu produk dari tahap penelitian hingga tahap komersialisasi. *Scale-up* merujuk pada proses peningkatan kapasitas produksi dari skala laboratorium atau skala pilot menuju skala industri dengan tujuan menghasilkan produk dalam jumlah besar tanpa mengubah karakteristik kualitas yang telah ditetapkan pada tahap pengembangan awal. Pada tahap laboratorium, suatu produk biasanya dikembangkan dalam jumlah kecil untuk mengevaluasi formulasi, metode proses, serta karakteristik mutu produk. Namun, ketika produk tersebut dinilai layak untuk diproduksi secara komersial, diperlukan proses peningkatan kapasitas produksi yang sistematis agar metode yang sebelumnya digunakan dalam skala kecil dapat diterapkan secara efektif pada skala yang lebih besar. Proses ini tidak sekadar memperbesar jumlah bahan atau ukuran peralatan, tetapi juga memerlukan penyesuaian terhadap berbagai parameter proses agar hasil produksi tetap konsisten dan stabil.

Dalam konteks industri pangan maupun industri manufaktur lainnya, *scale-up* memiliki tujuan utama untuk memastikan bahwa proses produksi yang dikembangkan pada tahap penelitian dapat direplikasi pada skala industri dengan efisiensi tinggi. Tujuan tersebut mencakup peningkatan kapasitas produksi, optimasi penggunaan bahan baku, peningkatan efisiensi energi, serta pengurangan biaya produksi. Selain itu, *scale-up* juga bertujuan untuk memastikan bahwa produk yang dihasilkan tetap memenuhi standar mutu, keamanan, dan karakteristik sensori yang telah ditetapkan sebelumnya. Tanpa perencanaan *scale-up* yang baik, proses produksi dalam skala industri berpotensi menghasilkan produk yang berbeda dari hasil penelitian laboratorium, baik dari segi tekstur, stabilitas, maupun cita rasa. Oleh karena itu, tahapan *scale-up* sering kali melibatkan pengujian pada skala menengah atau *pilot plant* sebagai tahap transisi sebelum proses produksi dijalankan secara penuh pada fasilitas industri (Santos & Silva, 2021).

Meskipun memiliki peran yang sangat penting dalam pengembangan produk, proses *scale-up* sering kali menghadapi berbagai tantangan teknis dan operasional. Salah satu tantangan utama adalah perbedaan karakteristik proses antara skala laboratorium dan skala industri. Pada skala kecil, proses produksi biasanya berlangsung dalam kondisi yang lebih mudah dikontrol, sedangkan pada skala besar terdapat banyak variabel yang dapat memengaruhi hasil produksi, seperti distribusi panas, kecepatan pencampuran, serta aliran fluida dalam peralatan produksi. Perubahan skala juga dapat memengaruhi kinetika reaksi kimia,

proses transfer panas, dan transfer massa yang terjadi selama proses produksi. Akibatnya, parameter proses yang berhasil diterapkan pada skala laboratorium tidak selalu dapat langsung diaplikasikan pada skala industri tanpa modifikasi tertentu. Oleh karena itu, pendekatan rekayasa proses dan pemodelan matematis sering digunakan untuk memprediksi perubahan yang mungkin terjadi selama proses peningkatan skala produksi.

Selain aspek teknis, tantangan lain dalam *scale-up* adalah menjaga konsistensi kualitas produk. Konsistensi kualitas merupakan faktor yang sangat penting dalam industri karena berkaitan langsung dengan kepercayaan konsumen dan kepatuhan terhadap standar regulasi. Produk yang diproduksi dalam jumlah besar harus memiliki karakteristik yang sama dengan produk yang dihasilkan pada tahap pengembangan awal, baik dari segi komposisi, stabilitas, maupun atribut sensori. Untuk mencapai hal tersebut, perusahaan perlu menerapkan sistem pengendalian mutu yang ketat serta melakukan validasi proses produksi secara menyeluruh. Proses validasi ini mencakup pengujian parameter kritis produksi, evaluasi stabilitas produk, serta verifikasi kesesuaian produk dengan standar yang telah ditetapkan. Selain itu, penggunaan pendekatan *quality by design* juga semakin banyak diterapkan dalam proses pengembangan dan *scale-up* produk untuk memastikan bahwa kualitas telah dirancang sejak tahap awal pengembangan proses (Yu et al., 2021).

Dengan demikian, konsep *scale-up* tidak hanya berkaitan dengan peningkatan kapasitas produksi, tetapi juga mencakup upaya sistematis untuk memastikan bahwa proses produksi tetap efisien,

terkendali, dan mampu menghasilkan produk dengan kualitas yang konsisten. Keberhasilan proses *scale-up* sangat bergantung pada pemahaman yang mendalam mengenai karakteristik proses, sifat bahan baku, serta interaksi antara berbagai parameter produksi. Oleh karena itu, pendekatan multidisipliner yang melibatkan ilmu teknik, teknologi pangan, serta manajemen kualitas menjadi sangat penting dalam mendukung keberhasilan proses peningkatan skala produksi. Melalui penerapan strategi *scale-up* yang tepat, industri dapat mengoptimalkan proses produksi, meningkatkan efisiensi operasional, serta memastikan bahwa produk yang dihasilkan mampu memenuhi kebutuhan pasar secara berkelanjutan.

9.2 Proses Manufaktur dalam Produksi Industri

Proses manufaktur dalam produksi industri merupakan rangkaian kegiatan sistematis yang bertujuan untuk mengubah bahan baku menjadi produk jadi yang memiliki nilai tambah. Proses ini mencakup berbagai tahapan mulai dari persiapan bahan baku, proses produksi, pengemasan, hingga distribusi produk kepada konsumen. Dalam konteks industri modern, proses manufaktur tidak hanya berfokus pada transformasi fisik bahan, tetapi juga pada efisiensi operasional, pengendalian mutu, serta pemanfaatan teknologi yang tepat guna. Penerapan sistem produksi yang terstruktur dan terstandarisasi menjadi faktor penting dalam memastikan bahwa setiap tahapan produksi berjalan secara konsisten, aman, dan efisien.

Selain itu, perkembangan teknologi industri telah membawa perubahan signifikan dalam sistem manufaktur. Integrasi teknologi digital, penggunaan mesin otomatis, serta penerapan sistem manajemen produksi berbasis data telah meningkatkan produktivitas dan mengurangi potensi kesalahan manusia dalam proses produksi. Oleh karena itu, pemahaman terhadap tahapan proses manufaktur serta faktor pendukungnya menjadi aspek penting dalam pengelolaan industri modern (Chiarini, 2020).

9.2.1 Persiapan Bahan Baku

Tahapan awal dalam proses manufaktur adalah persiapan bahan baku yang akan digunakan dalam produksi. Pada tahap ini, bahan baku yang diperoleh dari pemasok harus melalui proses pemeriksaan kualitas untuk memastikan bahwa bahan tersebut memenuhi spesifikasi yang telah ditetapkan oleh perusahaan. Pemeriksaan ini biasanya mencakup pengujian sifat fisik, kimia, maupun mikrobiologis tergantung pada jenis produk yang akan diproduksi.

Selain pengujian kualitas, tahap persiapan bahan baku juga melibatkan proses penyimpanan yang tepat agar bahan tetap dalam kondisi optimal sebelum digunakan dalam produksi. Sistem penyimpanan yang baik harus mempertimbangkan faktor suhu, kelembapan, serta perlindungan terhadap kontaminasi. Dalam beberapa industri, bahan baku juga memerlukan proses pendahuluan seperti pencucian, pemotongan, pencampuran awal, atau pengeringan sebelum memasuki tahap produksi utama.

Manajemen bahan baku yang efektif sangat penting untuk menjaga kelancaran proses manufaktur. Sistem pengendalian persediaan seperti *inventory management* sering diterapkan untuk memastikan ketersediaan bahan baku tanpa menyebabkan kelebihan stok yang dapat meningkatkan biaya penyimpanan. Dengan pengelolaan bahan baku yang baik, perusahaan dapat meminimalkan risiko gangguan produksi serta meningkatkan efisiensi operasional secara keseluruhan.

9.2.2 Proses Produksi dan Peran Teknologi

Tahap produksi merupakan inti dari proses manufaktur, di mana bahan baku diolah melalui serangkaian operasi hingga menjadi produk setengah jadi atau produk akhir. Proses ini dapat melibatkan berbagai metode seperti pencampuran, pemanasan, pembentukan, perakitan, maupun proses kimia tertentu tergantung pada jenis industri yang dijalankan. Setiap tahapan produksi harus dirancang secara sistematis agar alur produksi berjalan secara efisien dan menghasilkan produk dengan kualitas yang konsisten.

Perkembangan teknologi industri telah memungkinkan penerapan sistem produksi yang lebih modern melalui penggunaan mesin otomatis dan teknologi *automation*. Mesin produksi yang terintegrasi dengan sistem pengendalian digital mampu meningkatkan kecepatan produksi sekaligus mengurangi kesalahan operasional. Selain itu, teknologi *industrial internet of things* memungkinkan pemantauan kondisi mesin secara real time sehingga potensi kerusakan dapat dideteksi lebih awal.

Penerapan teknologi dalam proses produksi juga mendukung konsep *smart manufacturing*, yaitu sistem produksi yang memanfaatkan data dan konektivitas digital untuk meningkatkan efisiensi dan fleksibilitas produksi. Dengan memanfaatkan teknologi ini, perusahaan dapat mengoptimalkan penggunaan sumber daya, mengurangi limbah produksi, serta meningkatkan kualitas produk secara berkelanjutan (Tao et al., 2021).

9.2.3 Pengemasan, Distribusi, dan Penerapan SOP

Setelah proses produksi selesai, tahap berikutnya adalah pengemasan produk. Pengemasan memiliki fungsi penting dalam melindungi produk dari kerusakan fisik, kontaminasi, serta pengaruh lingkungan selama proses penyimpanan dan distribusi. Selain itu, kemasan juga berperan sebagai media informasi bagi konsumen mengenai komposisi produk, tanggal kedaluwarsa, serta petunjuk penggunaan.

Tahap distribusi merupakan proses penyaluran produk dari fasilitas produksi menuju pasar atau konsumen akhir. Sistem distribusi yang efektif harus mampu menjaga kualitas produk selama proses pengiriman serta memastikan produk sampai tepat waktu. Pengelolaan distribusi yang baik juga melibatkan koordinasi antara sistem logistik, manajemen gudang, serta jaringan transportasi yang efisien.

Dalam seluruh tahapan proses manufaktur, penerapan *standard operating procedure* (SOP) memiliki peran yang sangat penting. SOP berfungsi sebagai pedoman kerja yang mengatur setiap langkah dalam proses produksi agar dilakukan secara konsisten dan

sesuai dengan standar yang telah ditetapkan. Dengan adanya SOP yang jelas, perusahaan dapat meminimalkan kesalahan operasional, meningkatkan keselamatan kerja, serta memastikan bahwa produk yang dihasilkan memenuhi standar kualitas yang ditentukan.

Secara keseluruhan, proses manufaktur dalam produksi industri merupakan sistem yang kompleks dan saling terintegrasi. Keberhasilan proses ini sangat bergantung pada pengelolaan bahan baku yang baik, penggunaan teknologi produksi yang tepat, serta penerapan SOP yang konsisten dalam setiap tahapan produksi. Dengan pengelolaan yang efektif, industri dapat menghasilkan produk berkualitas tinggi secara efisien serta mampu bersaing dalam pasar global yang semakin kompetitif.

9.3 Pengendalian Mutu (Quality Control) dalam Produksi

Pengendalian mutu atau *quality control* merupakan bagian penting dalam sistem manajemen mutu yang bertujuan untuk memastikan bahwa produk yang dihasilkan dalam proses produksi memenuhi standar kualitas yang telah ditetapkan. Dalam konteks industri, terutama pada sektor farmasi, pangan, dan kosmetik, pengendalian mutu tidak hanya berfokus pada pemeriksaan produk akhir, tetapi juga mencakup pengawasan terhadap seluruh tahapan produksi mulai dari bahan baku hingga produk siap dipasarkan. Penerapan sistem pengendalian mutu yang efektif dapat membantu perusahaan meminimalkan risiko cacat produk, meningkatkan

konsistensi kualitas, serta menjaga keamanan dan kepuasan konsumen.

Dalam praktiknya, *quality control* melibatkan berbagai kegiatan pengujian, inspeksi, serta pemantauan yang dilakukan secara sistematis dan terstandarisasi. Proses ini biasanya mengikuti pedoman dan standar mutu tertentu, seperti *Good Manufacturing Practices* (*GMP*), yang menekankan pentingnya pengendalian kualitas pada setiap tahap produksi. Dengan adanya sistem pengendalian mutu yang terstruktur, perusahaan dapat memastikan bahwa setiap produk yang dihasilkan telah melalui proses evaluasi yang ketat sebelum didistribusikan ke pasar (Sandle, 2021).

9.3.1 Pengujian Bahan Baku

Pengujian bahan baku merupakan tahap awal yang sangat penting dalam sistem pengendalian mutu. Kualitas bahan baku yang digunakan dalam proses produksi akan sangat memengaruhi kualitas produk akhir yang dihasilkan. Oleh karena itu, setiap bahan baku yang diterima oleh perusahaan harus melalui proses pemeriksaan dan pengujian untuk memastikan bahwa bahan tersebut memenuhi spesifikasi yang telah ditetapkan.

Proses pengujian bahan baku biasanya melibatkan analisis terhadap berbagai parameter, seperti identitas bahan, kemurnian, kandungan zat aktif, serta kemungkinan adanya kontaminan. Selain itu, evaluasi terhadap karakteristik fisik seperti warna, bau, dan tekstur juga sering dilakukan untuk memastikan kesesuaian dengan standar yang berlaku. Pengujian ini biasanya dilakukan di

laboratorium pengendalian mutu dengan menggunakan metode analisis yang telah divalidasi.

Selain pengujian laboratorium, proses pengendalian mutu bahan baku juga mencakup evaluasi terhadap pemasok bahan baku. Perusahaan biasanya melakukan proses kualifikasi pemasok untuk memastikan bahwa bahan yang disuplai berasal dari sumber yang terpercaya dan memenuhi standar kualitas yang dibutuhkan. Dengan demikian, risiko penggunaan bahan baku yang tidak sesuai dapat diminimalkan sejak tahap awal produksi.

9.3.2 Pengawasan Selama Proses Produksi

Selain pengujian bahan baku, pengawasan selama proses produksi juga merupakan bagian penting dari sistem pengendalian mutu. Pengawasan ini bertujuan untuk memastikan bahwa setiap tahapan produksi dilakukan sesuai dengan prosedur operasional standar yang telah ditetapkan. Dengan melakukan pemantauan secara terus-menerus selama proses produksi, perusahaan dapat mendeteksi dan mengoreksi potensi penyimpangan sebelum memengaruhi kualitas produk akhir.

Pengawasan selama proses produksi biasanya melibatkan pemantauan terhadap berbagai parameter proses, seperti suhu, tekanan, waktu pencampuran, serta kondisi lingkungan produksi. Parameter-parameter tersebut harus dikontrol secara ketat karena perubahan kecil dalam kondisi proses dapat memengaruhi kualitas dan stabilitas produk. Selain itu, pemeriksaan visual terhadap produk setengah jadi juga sering dilakukan untuk memastikan bahwa tidak terjadi cacat fisik selama proses produksi.

Dalam beberapa industri, pengawasan proses juga dilakukan melalui penerapan konsep *in-process control*. Konsep ini menekankan pentingnya pengujian dan pemantauan kualitas produk selama proses produksi berlangsung. Dengan melakukan pengujian secara berkala pada tahap-tahap tertentu, perusahaan dapat memastikan bahwa produk tetap berada dalam batas spesifikasi yang telah ditetapkan. Pendekatan ini memungkinkan tindakan korektif dilakukan secara cepat apabila ditemukan penyimpangan selama proses produksi berlangsung.

9.3.3 Pengujian Produk Akhir

Pengujian produk akhir merupakan tahap terakhir dalam sistem pengendalian mutu sebelum produk dilepas ke pasar. Tujuan dari pengujian ini adalah untuk memastikan bahwa produk yang telah selesai diproduksi memenuhi semua spesifikasi kualitas yang telah ditetapkan oleh perusahaan maupun oleh lembaga regulasi. Produk yang tidak memenuhi standar kualitas tidak akan dilepas ke pasar dan biasanya akan ditarik untuk dilakukan evaluasi lebih lanjut.

Parameter yang diuji pada tahap ini dapat meliputi berbagai aspek, seperti karakteristik fisik, kandungan kimia, stabilitas produk, serta keamanan mikrobiologis. Pengujian ini dilakukan dengan menggunakan metode analisis yang telah tervalidasi untuk memastikan bahwa hasil yang diperoleh akurat dan dapat dipercaya. Selain itu, evaluasi terhadap kemasan dan label produk juga sering dilakukan untuk memastikan kesesuaian dengan standar yang berlaku.

Pengujian produk akhir juga berfungsi sebagai bentuk verifikasi terhadap seluruh proses produksi yang telah dilakukan sebelumnya. Apabila hasil pengujian menunjukkan bahwa produk memenuhi semua persyaratan mutu, maka produk tersebut dapat disetujui untuk didistribusikan ke pasar. Dengan demikian, sistem pengendalian mutu tidak hanya berperan dalam menjaga kualitas produk, tetapi juga dalam melindungi konsumen dari potensi risiko yang dapat timbul akibat produk yang tidak memenuhi standar keamanan (Sharma & Agarwal, 2020).

9.4 Penjaminan Mutu (Quality Assurance) dalam Industri

Penjaminan mutu atau *quality assurance* merupakan suatu sistem terstruktur yang bertujuan untuk memastikan bahwa seluruh proses produksi dalam industri berjalan sesuai dengan standar kualitas, regulasi, serta spesifikasi yang telah ditetapkan. Dalam konteks industri farmasi, pangan, maupun kosmetik, penjaminan mutu tidak hanya berfokus pada pemeriksaan produk akhir, tetapi mencakup seluruh rangkaian proses mulai dari pengadaan bahan baku, proses produksi, pengemasan, hingga distribusi produk kepada konsumen. Pendekatan ini menekankan pencegahan kesalahan sejak awal proses sehingga produk yang dihasilkan memiliki mutu yang konsisten dan aman untuk digunakan.

Sistem penjaminan mutu dirancang untuk menjamin bahwa setiap tahap produksi dilaksanakan secara terkendali dan

terdokumentasi dengan baik. Melalui sistem ini, perusahaan dapat memastikan bahwa prosedur kerja dilakukan secara konsisten sesuai dengan standar operasional yang berlaku. Selain itu, penjaminan mutu juga berperan penting dalam menjaga kepatuhan terhadap regulasi yang ditetapkan oleh otoritas pengawas. Dengan demikian, implementasi sistem penjaminan mutu menjadi salah satu komponen utama dalam menjaga kepercayaan konsumen serta keberlanjutan industri.

9.4.1 Konsep dan Tujuan Sistem Penjaminan Mutu

Sistem penjaminan mutu merupakan pendekatan manajemen yang bertujuan untuk menjamin bahwa produk yang dihasilkan memenuhi persyaratan mutu yang telah ditentukan secara konsisten. Sistem ini mencakup berbagai kegiatan yang dirancang untuk mengendalikan proses produksi sehingga setiap tahapan berjalan sesuai dengan prosedur yang telah ditetapkan. Berbeda dengan pengendalian mutu yang berfokus pada pengujian produk akhir, penjaminan mutu menitikberatkan pada pengendalian seluruh proses produksi.

Tujuan utama penerapan penjaminan mutu adalah untuk mencegah terjadinya kesalahan yang dapat memengaruhi kualitas produk. Hal ini dilakukan melalui penerapan prosedur kerja yang terdokumentasi dengan baik, pelatihan sumber daya manusia, serta pengawasan terhadap proses produksi. Dengan adanya sistem ini, setiap potensi penyimpangan dapat dideteksi dan diperbaiki sejak dini sehingga risiko kegagalan produk dapat diminimalkan.

Dalam industri farmasi, sistem penjaminan mutu juga berkaitan erat dengan jaminan keamanan dan efektivitas produk obat. Setiap produk harus diproduksi dan dikendalikan sesuai standar mutu yang ketat agar aman digunakan oleh masyarakat. Oleh karena itu, penjaminan mutu menjadi bagian penting dalam sistem manajemen kualitas industri farmasi (Ikatan Apoteker Indonesia, 2021).

9.4.2 Dokumentasi Produksi dan Sistem Mutu

Dokumentasi merupakan komponen penting dalam penerapan sistem penjaminan mutu. Seluruh kegiatan produksi harus dicatat secara sistematis agar setiap proses dapat ditelusuri kembali apabila terjadi penyimpangan atau masalah pada produk. Dokumentasi yang baik memungkinkan perusahaan untuk melakukan evaluasi terhadap proses produksi serta memastikan bahwa setiap tahapan dilakukan sesuai dengan prosedur yang telah ditetapkan.

Beberapa bentuk dokumentasi yang umum digunakan dalam industri antara lain *standard operating procedure* (*SOP*), catatan produksi, catatan pengujian kualitas, serta laporan investigasi terhadap penyimpangan yang terjadi selama proses produksi. Setiap dokumen harus disusun secara jelas, mudah dipahami, dan dikendalikan dengan baik untuk mencegah penggunaan dokumen yang tidak valid.

Selain itu, sistem dokumentasi juga berfungsi sebagai bukti kepatuhan perusahaan terhadap regulasi yang berlaku. Dalam proses audit internal maupun eksternal, dokumentasi produksi menjadi

salah satu aspek yang sangat penting untuk menilai efektivitas penerapan sistem mutu dalam suatu industri. Oleh karena itu, pengelolaan dokumentasi harus dilakukan secara sistematis dan terintegrasi dengan seluruh kegiatan operasional perusahaan.

9.4.3 Penerapan Standar Good Manufacturing Practice (GMP)

Salah satu standar yang paling penting dalam sistem penjaminan mutu industri adalah *Good Manufacturing Practice* (*GMP*). Standar ini merupakan pedoman yang mengatur cara produksi yang baik untuk memastikan bahwa produk diproduksi dan dikendalikan secara konsisten sesuai dengan standar kualitas yang telah ditetapkan. Penerapan *GMP* mencakup berbagai aspek, termasuk fasilitas produksi, peralatan, kebersihan lingkungan kerja, kompetensi tenaga kerja, serta sistem dokumentasi yang memadai.

Implementasi *GMP* bertujuan untuk meminimalkan risiko yang dapat memengaruhi kualitas produk, seperti kontaminasi, kesalahan pencampuran bahan, maupun kesalahan pelabelan produk. Oleh karena itu, setiap industri yang memproduksi produk kesehatan atau pangan diwajibkan untuk menerapkan prinsip-prinsip *GMP* dalam seluruh kegiatan produksinya.

Selain meningkatkan kualitas produk, penerapan *GMP* juga memberikan manfaat bagi perusahaan dalam meningkatkan efisiensi proses produksi serta meningkatkan kepercayaan konsumen terhadap produk yang dihasilkan. Dengan sistem produksi yang terstandarisasi, perusahaan dapat memastikan bahwa setiap produk yang dipasarkan memiliki mutu yang konsisten dan memenuhi

persyaratan keamanan yang ditetapkan oleh regulator (World Health Organization, 2020).

9.5 Latihan Soal

1. Jelaskan pengertian skala-up dalam proses produksi dan mengapa proses tersebut penting dalam industri.
2. Uraikan tahapan utama dalam proses manufaktur suatu produk.
3. Jelaskan perbedaan antara *quality control (QC) dan quality assurance (QA)* dalam proses produksi.
4. Mengapa pengendalian mutu perlu dilakukan pada setiap tahap produksi?
5. Jelaskan bagaimana penerapan standar mutu dapat membantu menjaga kualitas produk dalam proses manufaktur.

Bab 10: Inovasi, Keberlanjutan, & Transformasi Digital

apt. Nuzul Fajriani, S.Farm., M.Sc.

10.1 Konsep Dasar Inovasi Farmasi dan Keberlanjutan

10.1.1 Evolusi Inovasi dalam Industri Farmasi Modern

Inovasi dalam industri farmasi telah mengalami evolusi yang signifikan seiring dengan perubahan kebutuhan sosial, lingkungan, dan teknologi global. Inovasi tidak lagi hanya fokus pada pengembangan obat-obatan baru, melainkan juga mencakup peningkatan proses manufaktur, pengurangan dampak lingkungan, dan penerapan teknologi digital untuk meningkatkan efisiensi operasional. Pendekatan inovasi terpadu ini menunjukkan bahwa industri farmasi semakin memahami bahwa kesuksesan jangka panjang bergantung pada kemampuan perusahaan untuk berinovasi dalam cara yang berkelanjutan, baik dari perspektif lingkungan maupun ekonomi. Paradigma transformasi ini mencerminkan kesadaran yang meningkat terhadap tanggung jawab sosial perusahaan dan tekanan regulasi yang semakin ketat.

Literatur terkini menunjukkan bahwa inovasi hijau dan inovasi (inovasi berorientasi keberlanjutan) telah menjadi elemen inti dalam strategi kompetitif perusahaan farmasi modern. Penelitian menunjukkan bahwa perusahaan yang mengintegrasikan keinginan ke dalam strategi inovasi produk mereka mengalami peningkatan kinerja finansial dan reputasi merek yang lebih baik dibandingkan dengan perusahaan yang tidak melakukan hal tersebut. Hal ini menunjukkan bahwa inovasi yang berkelanjutan bukan hanya merupakan suatu keharusan, tetapi juga merupakan strategi bisnis yang menguntungkan dalam jangka panjang.

10.1.2 Hubungan antara Inovasi Teknologi dan Keberlanjutan Lingkungan

Inovasi teknologi dalam industri farmasi memiliki dampak yang langsung terhadap keberlanjutan lingkungan, mulai dari pengembangan zat aktif farmasi (API) hingga produksi obat skala industri. Manufaktur farmasi secara historis telah menjadi proses yang intensif dalam hal penggunaan energi, bahan kimia berbahaya, dan produksi limbah. Namun, dengan penerapan teknologi manufaktur berkelanjutan dan prinsip-prinsip kimia hijau (green chemistry), dampak lingkungan dapat dikurangi secara signifikan. Penelitian menunjukkan bahwa penerapan teknologi hijau dalam manufaktur dapat mengurangi emisi karbon hingga 54 persen melalui penggunaan energi terbarukan seperti tenaga surya.

Perkembangan dalam teknologi manufaktur aditif (*additive manufacturing*) dan pencetakan 3D juga membuka peluang baru untuk mengurangi limbah manufaktur dan meningkatkan efisiensi

sumber daya. Teknologi pencetakan tiga dimensi memungkinkan produksi obat dengan geometri yang kompleks dan spesifikasi yang dipersonalisasi sambil meminimalkan limbah material. Integrasi dari inovasi teknologi ini dengan prinsip-prinsip berkelanjutan menunjukkan bahwa investasi dalam teknologi baru dapat secara bersamaan meningkatkan kinerja bisnis dan mengurangi dampak lingkungan (Nithyanantham et al., 2025).

10.1.3 Peran Inovasi dalam Tujuan Pembangunan Berkelanjutan

Inovasi dalam industri farmasi memainkan peran penting dalam mencapai Tujuan Pembangunan Berkelanjutan (SDGs) yang telah ditetapkan oleh Perserikatan Bangsa-Bangsa. Khususnya, inovasi farmasi berkontribusi pada SDG 3 (Kesehatan dan Kesejahteraan), SDG 12 (Konsumsi dan Produksi yang Bertanggung Jawab), dan SDG 13 (Tindakan Iklim). Komitmen terhadap inovasi berkelanjutan juga mencerminkan pengakuan industri farmasi bahwa produksi obat-obatan harus selaras dengan kebutuhan untuk melindungi planet ini. Penelitian menunjukkan bahwa penciptaan solusi inovasi yang mengatasi tantangan kekeringan dalam rantai pasokan farmasi dapat berkontribusi pada pencapaian SDG sambil meningkatkan ketahanan bisnis perusahaan.

10.1.4 Tantangan dan Peluang dalam Mengintegrasikan Inovasi dan Keberlanjutan

Mengintegrasikan inovasi dan keberlanjutan dalam industri farmasi menghadirkan tantangan yang signifikan, termasuk biaya awal yang tinggi untuk mengadopsi teknologi baru, kebutuhan untuk

melatih ulang tenaga kerja, dan kompleksitas dalam mengubah proses manufaktur yang sudah mapan. Selain itu, ada kekhawatiran bahwa fokus pada keinginan mungkin mengurangi kinerja finansial jangka pendek. Namun, penelitian terbaru menunjukkan bahwa dengan manajemen yang tepat, inovasi berkelanjutan sebenarnya dapat meningkatkan profitabilitas jangka panjang melalui peningkatan efisiensi operasional dan pengurangan biaya.

Peluang integrasi lebih lanjut mencakup pengembangan kemitraan lintas industri, kolaborasi antara akademisi dan industri untuk mengembangkan solusi inovasi baru, dan implementasi dari kerangka kerja regulasi yang mendukung inovasi berkelanjutan. Penelitian menunjukkan bahwa perusahaan yang secara proaktif mengadopsi inovasi berkelanjutan mengalami keuntungan kompetitif yang signifikan dalam pasar global yang semakin sadar akan isu-isu lingkungan.

10.2 Keberlanjutan Lingkungan dalam Manufaktur Farmasi

10.2.1 Prinsip-Prinsip Kimia Hijau dalam Pengembangan Obat

Kimia hijau (*green chemistry*) merupakan filosofi desain kimia yang bertujuan untuk mengurangi atau menghilangkan penggunaan dan produksi zat-zat yang berbahaya bagi lingkungan dan kesehatan manusia. Dalam konteks farmasi, penerapan prinsip kimia hijau melibatkan proses sintesis zat aktif farmasi untuk mengurangi limbah, meminimalkan penggunaan pelarut berbahaya,

dan meningkatkan efisiensi atom (*atom economy*). Penelitian menunjukkan bahwa penerapan prinsip kimia hijau dalam pengembangan obat tidak hanya mengurangi dampak lingkungan, tetapi juga dapat mengurangi biaya produksi melalui peningkatan efisiensi proses (M, 2025).

Penerapan praktis dari prinsip kimia hijau termasuk penggunaan pelarut yang lebih aman dan terbarukan (*bio-renewable solven*), pengembangan katalis yang lebih efisien untuk reaksi kimia, dan desain ulang dari rute sintesis untuk mengurangi jumlah langkah reaksi. Penelitian menunjukkan bahwa dengan penerapan sistematis dari prinsip-prinsip ini, industri farmasi dapat mencapai pengurangan limbah yang signifikan sambil mempertahankan kualitas dan keamanan produk (Noonan et al., 2024).

10.2.2 Manajemen Limbah Farmasi dan Strategi Daur Ulang

Manajemen limbah farmasi merupakan salah satu tantangan terbesar dalam industri farmasi. Limbah dapat dihasilkan pada berbagai tahap dari rantai nilai farmasi, mulai dari manufaktur zat aktif, formulasi produk, hingga penanganan limbah medis di fasilitas kesehatan. Penelitian menunjukkan bahwa untuk mengurangi dampak limbah farmasi terhadap lingkungan, diperlukan pendekatan terstruktur yang melibatkan pengurangan sumber, daur ulang, dan penanganan limbah yang aman (Jain, 2025).

Strategi daur ulang pelarut dan bahan kimia lainnya dalam manufaktur farmasi memiliki potensi untuk secara signifikan mengurangi limbah dan emisi karbon. Penelitian menunjukkan

bahwa dengan menggunakan teknologi separasi canggih dan pemodelan komputasional, limbah proses dapat dipisahkan dan didaur ulang kembali ke dalam proses produksi dengan aman dan ekonomis (Noonan et al., 2024). Selain itu, bioremediasi menggunakan konsorsium mikroba juga menunjukkan potensi sebagai solusi biaya-efektif untuk mengatasi pencemaran limbah farmasi (Srinivasan et al., 2025).

10.2.3 Jejak Karbon dan Emisi Gas Rumah Kaca dari Manufaktur Farmasi

Sektor farmasi memberikan kontribusi yang signifikan terhadap emisi gas rumah kaca (GRK) global melalui konsumsi energi yang tinggi, penggunaan bahan kimia, dan produksi limbah. Studi menunjukkan bahwa jejak karbon dari unit produksi sitotoksik di fasilitas farmasi dapat mencapai lebih dari 18.000 ton karbon dioksida setara per tahun, dengan produk farmasi saja menyumbang lebih dari 99 persen emisi dari total (Chabane et al., 2025). Pengurangan jejak karbon dalam manufaktur farmasi dapat dicapai melalui berbagai strategi termasuk penggunaan energi terbarukan, optimalisasi proses manufaktur untuk mengurangi konsumsi energi, dan pengurangan transportasi melalui penerapan bekerja dari rumah dan penggunaan kendaraan bersama (*carpooling*).

Penelitian menunjukkan bahwa implementasi kerangka kerja manufaktur hijau berbasis penilaian siklus *hidup (life cycle assessment*, LCA) dapat mengidentifikasi emisi *hotspot* dalam proses manufaktur dan memandu pengembangan strategi pengurangan emisi yang terarah. Dengan mengadopsi pendekatan

sistematis untuk pengurangan emisi, fasilitas farmasi dapat mencapai target *netralitas karbon* (carbon neutrality) sambil mempertahankan atau bahkan meningkatkan efisiensi produksi.

10.2.4 Pencemaran Farmasi dan Dampak Terhadap Ekosistem Perairan

Pencemaran farmasi merupakan masalah lingkungan yang berkembang dengan cepat, di mana zat aktif farmasi memasuki lingkungan udara melalui pembuangan limbah medis, ekskresi pasien, dan pengungkapan obat yang tidak tepat. Dampak dari kontaminasi farmasi terhadap ekosistem perairan termasuk kerusakan flora dan fauna udara, dan potensi terjadinya resistensi antimikroba di lingkungan.

Upaya untuk mengurangi pencemaran farmasi mencakup penerapan pengelolaan limbah yang aman, edukasi masyarakat tentang pembuangan obat yang benar, dan pengembangan proses manufaktur yang meminimalkan produksi limbah berbahaya. Penelitian menunjukkan bahwa pendekatan komprehensif yang melibatkan kolaborasi antara industri farmasi, pemerintah, dan masyarakat, dapat mencapai pengurangan signifikan dalam polusi farmasi lingkungan (Giunchi et al., 2024).

10.3 Transformasi Digital dalam Operasi Farmasi

10.3.1 Konsep Industri 4.0 dan Industri 5.0 dalam Farmasi

Transformasi digital dalam industri farmasi melibatkan penerapan teknologi-teknologi canggih seperti *Internet of*

Things (IoT), analitik data besar (*big data analitik*), kecerdasan buatan (*artificial Intelligence*, AI), dan otomasi robotik untuk meningkatkan efisiensi operasional, kualitas produk, dan kepergian. Industri 4.0 dalam farmasi fokus pada integrasi sistem informasi dengan proses manufaktur untuk menciptakan ekosistem manufaktur yang terhubung dan otomatis.

Industri 5.0 mengembangkan konsep Industri 4.0 dengan menempatkan fokus yang lebih besar pada kemiskinan, nilai manusia, dan ketahanan. Dalam konteks farmasi, Industri 5.0 melibatkan penggunaan teknologi digital tidak hanya untuk meningkatkan efisiensi, tetapi juga untuk menciptakan sistem manufaktur yang lebih berkelanjutan dan responsif terhadap kebutuhan masyarakat. Penelitian menunjukkan bahwa manufaktur aditif berkelanjutan, khususnya laser powder bed fusion, memiliki potensi untuk mengurangi dampak lingkungan melalui minimalisasi limbah material dan peningkatan pemanfaatan sumber daya.

10.3.2 Kecerdasan Buatan dan Machine Learning dalam Optimalisasi Farmasi

Kecerdasan buatan dan pembelajaran mesin memiliki aplikasi yang luas dalam industri farmasi, mulai dari penemuan obat, pengembangan formulasi, hingga optimalisasi proses manufaktur dan prediksi permintaan. Algoritma *machine learning* dapat digunakan untuk menganalisis data historis dari proses manufaktur dan mengidentifikasi pola-pola yang dapat membantu memprediksi masalah kualitas sebelum terjadi, sehingga memungkinkan intervensi proaktif. Penelitian menunjukkan bahwa penggunaan AI

dalam farmasi dapat meningkatkan efisiensi operasional dan mengurangi limbah melalui optimalisasi parameter proses dan pengurangan pengerjaan ulang (Nithyanantham et al., 2025).

Dalam konteks yang diinginkan, AI juga dapat memainkan peran penting dalam mengidentifikasi peluang-peluang untuk mengurangi dampak lingkungan. Penelitian menunjukkan bahwa dengan menggunakan AI untuk menganalisis data emisi dan konsumsi energi, fasilitas farmasi dapat mengidentifikasi area-area dengan potensi paling besar untuk mengurangi dampak lingkungan dan mengalokasikan sumber daya dengan lebih efisien. Selain itu, AI dapat membantu dalam manajemen rantai pasokan farmasi untuk mengoptimalkan rute transportasi dan mengurangi emisi karbon dari logistik.

10.3.3 Sistem Informasi Terintegrasi dan Analisis Data dalam Manufaktur Farmasi

Implementasi dari sistem informasi terintegrasi dalam farmasi manufaktur memungkinkan pengumpulan dan analisis data secara *real-time* dari berbagai tahap proses produksi. Sistem-sistem ini memberikan visibilitas yang lebih baik terhadap operasi manufaktur, memungkinkan identifikasi cepat dari anomali proses, dan mendukung pengambilan keputusan yang lebih baik. Penelitian menunjukkan bahwa dengan mengintegrasikan teknologi seperti sensor IoT, komputasi awan, dan analitik tingkat lanjut, fasilitas farmasi dapat mencapai efisiensi operasional yang lebih tinggi sambil mempertahankan standar kualitas yang ketat (Roggo et al., 2019).

Analisis data dapat digunakan untuk mengidentifikasi tren dalam kualitas produk, mengoptimalkan konsumsi energi dan bahan baku, dan memprediksi kebutuhan pemeliharaan peralatan. Dengan menggunakan pendekatan berbasis data ini, fasilitas farmasi dapat mengambil keputusan yang lebih informatif tentang investasi dalam peningkatan proses dan teknologi baru. Penelitian menunjukkan bahwa penerapan pemantauan strategi yang komprehensif menggunakan sistem informasi terintegrasi dapat menghasilkan peningkatan yang signifikan dalam efisiensi operasional dan konsistensi kualitas produk.

10.3.4 Blockchain dan Teknologi Terdistribusi dalam Manajemen Rantai Pasokan Farmasi

Blockchain dan teknologi buku besar terdistribusi (*distributed ledger technology*, DLT) menawarkan solusi baru untuk meningkatkan transparansi dan keamanan dalam rantai pasokan farmasi. Implementasi blockchain memungkinkan pelacakan (ketertelusuran) produk farmasi dari manufaktur hingga ke tangan konsumen, yang penting untuk mencegah pemalsuan obat dan memastikan keaslian produk.

Lebih jauh lagi, blockchain dapat digunakan untuk manajemen inventaris yang lebih efisien, pengurangan pemborosan melalui pelacakan *real-time* dari produk farmasi, dan optimalisasi rute distribusi untuk mengurangi emisi karbon. Dengan transparansi yang lebih besar dalam rantai pasokan, semua pemangku kepentingan termasuk manufaktur, distributor, apoteker, dan pasien

dapat memiliki kepercayaan yang lebih besar terhadap integritas dan keaslian produk farmasi.

10.4 Inovasi Hijau dan Ekonomi Sirkular dalam Farmasi

10.4.1 Inovasi Produk Hijau dan Desain Produk Berkelanjutan

Inovasi produk hijau dalam farmasi mencakup pengembangan formulasi obat yang lebih aman bagi lingkungan, penggunaan bahan kemasan yang dapat didaur ulang atau dapat terurai secara biologis, dan desain obat yang meminimalkan dampak negatif terhadap ekosistem perairan. Penelitian menunjukkan bahwa dengan mengintegrasikan pertimbangan-pertimbangan lingkungan dalam tahap desain produk, produsen farmasi dapat mengembangkan obat yang memberikan manfaat terapeutik sambil meminimalkan dampak lingkungan. Konsep *eco-design* mempertimbangkan seluruh siklus hidup produk, dari bahan baku hingga pembuangan produk akhir.

Inovasi dalam bahan kemasan juga merupakan bagian penting dari desain produk berkelanjutan. Penggunaan plastik yang dapat didaur ulang atau bahan *biodegradable* dapat secara signifikan mengurangi limbah padat dari industri farmasi. Penelitian menunjukkan bahwa perusahaan farmasi yang mengadopsi inovasi produk hijau mengalami peningkatan dalam reputasi merek dan kepatuhan konsumen.

10.4.2 Prinsip Ekonomi Sirkular dalam Operasi Farmasi

Ekonomi sirkular (*circular economy*) merupakan model ekonomi yang bertujuan untuk meminimalkan limbah dan memaksimalkan penggunaan sumber daya melalui desain ulang produk dan proses untuk memungkinkan daur ulang, perbaikan, dan remanufaktur. Dalam konteks industri farmasi, prinsip ekonomi sirkular dapat diterapkan melalui program daur ulang pelarut, remanufaktur komponen peralatan farmasi, dan penggunaan kembali proses limbah sebagai bahan baku untuk produk lain.

Penerapan sirkular ekonomi dalam farmasi juga melibatkan kolaborasi dengan pemasok dan distributor untuk memastikan bahwa produk dapat dengan mudah didaur ulang atau digunakan kembali. Penelitian menunjukkan bahwa dengan pendekatan yang terkoordinasi terhadap sirkulasi ekonomi di seluruh rantai pasokan, perusahaan farmasi dapat mencapai pengurangan biaya operasional sambil memberikan kontribusi pada pelestarian lingkungan.

10.4.3 Teknologi Hijau dan Manufaktur Berkelanjutan

Teknologi hijau dalam farmasi mencakup pengembangan dan penerapan teknologi-teknologi baru yang secara inheren lebih berkelanjutan dari teknologi yang digantikan. Contoh-contohnya antara lain pengembangan sintesis yang lebih efisien untuk zat aktif farmasi, penggunaan bahan baku terbarukan sebagai pengganti bahan berbasis minyak bumi, dan pengembangan proses manufaktur yang menghasilkan emisi karbon lebih rendah. Penelitian menunjukkan bahwa manufaktur berkelanjutan yang didukung oleh teknologi hijau dapat mengurangi dampak lingkungan secara

signifikan sambil mempertahankan atau meningkatkan kinerja ekonomi (Moradiya, 2025).

Investasi dalam penelitian dan pengembangan teknologi hijau merupakan elemen penting dalam strategi jangka panjang perusahaan farmasi untuk mencapai investor. Dengan dukungan dari pemerintah melalui insentif pajak dan kebijakan regulasi yang mendukung inovasi hijau, perusahaan farmasi dapat mempercepat penerapan teknologi berkelanjutan ini (L, 2025).

10.4.4 Sertifikasi dan Standar Keberlanjutan dalam Industri Farmasi

Sertifikasi dan standar penghentian memainkan peran penting dalam memastikan bahwa perusahaan farmasi mematuhi prinsip-prinsip penghentian dan dapat menunjukkan komitmen mereka terhadap perlindungan lingkungan. Standar seperti ISO 14001, yang merupakan standar manajemen lingkungan internasional, membantu perusahaan mengidentifikasi dan mengurangi dampak lingkungan mereka.

Sertifikasi punah lainnya, seperti sertifikasi *manufaktur ramah lingkungan*, membantu perusahaan menunjukkan komitmen mereka terhadap praktik manufaktur berkelanjutan. Dengan sertifikasi ini, perusahaan farmasi dapat meningkatkan kredibilitas mereka di pasar dan menarik konsumen yang semakin sadar akan isu-isu lingkungan. Selain itu, sertifikasi ini dapat memberikan akses ke pasar yang baru dan meningkatkan kepercayaan dari regulator dan pemangku kepentingan lainnya (Carino et al., 2022).

10.5 Implementasi Strategi dan Tantangan Keberlanjutan Farmasi

10.5.1 Strategi Perencanaan untuk Transformasi Berkelanjutan

Transformasi operasi yang berkelanjutan memerlukan perencanaan strategi yang komprehensif dan komitmen jangka panjang dari menuju kepemimpinan perusahaan. Strategi harus mencakup penetapan target keinginan yang keinginan namun dapat dicapai, alokasi sumber daya yang mampu untuk inisiatif keinginan, dan integrasi dari tujuan keinginan dengan strategi bisnis inti perusahaan. Penelitian menunjukkan bahwa perusahaan farmasi dengan rencana keberlanjutan yang jelas dan terukur mengalami peningkatan yang signifikan dalam kinerja lingkungan dan ekonomi dibandingkan dengan perusahaan tanpa rencana terstruktur.

Strategi perencanaan juga harus mencakup identifikasi kemampuan organisasi yang perlu dikembangkan untuk mendukung transformasi ekosistem, termasuk pengembangan modal intelektual hijau, investasi dalam pelatihan, dan pembentukan tim konservasi untuk mendorong inisiatif konservasi. Dengan pendekatan yang sistematis terhadap strategi perencanaan, perusahaan farmasi dapat memastikan bahwa inisiatif tidak hanya mencapai tujuan lingkungan tetapi juga berkontribusi pada keberhasilan bisnis jangka panjang.

10.5.2 Penerapan Hambatan dan Tekanan

Implementasi dari inisiatif industri farmasi menghadapi berbagai tantangan dan tantangan, termasuk biaya awal yang tinggi untuk mengadopsi teknologi baru, kompleksitas dalam mengubah

proses manufaktur yang sudah mapan, dan kebutuhan untuk melatih ulang tenaga kerja. Selain itu, ada kekhawatiran bahwa fokus pada mempertahankan mungkin mengorbankan kinerja finansial jangka pendek. Penelitian menunjukkan bahwa hambatan finansial dan teknis merupakan kendala utama untuk mengambil tindakan yang dilakukan oleh perusahaan farmasi, khususnya perusahaan kecil dan menengah.

Desakan dari berbagai pemangku kepentingan, termasuk regulator, konsumen, dan investor, juga berperan penting dalam mendorong adopsi inisiatif keinginan. Penelitian menunjukkan bahwa tekanan regulasi mempunyai pengaruh positif terhadap penghentian tindakan oleh perusahaan farmasi, sedangkan tekanan dari konsumen dan organisasi lingkungan mempengaruhi keputusan perusahaan untuk mengadopsi inovasi hijau. Dengan memahami dan merespons tekanan-tekanan ini secara strategis, perusahaan farmasi dapat mengembangkan inisiatif yang selaras dengan kebutuhan pemangku kepentingan dan tujuan bisnis.

10.5.3 Peran Kolaborasi dan Kemitraan Industri

Kolaborasi dan kemitraan antara perusahaan farmasi, lembaga penelitian, pemerintah, dan organisasi non-pemerintah memainkan peran penting dalam mempercepat transisi menuju operasi yang berkelanjutan. Kolaborasi ini memungkinkan berbagi pengetahuan, pengalaman, dan praktik terbaik dalam implementasi inisiatif keinginan. Penelitian menunjukkan bahwa dengan keterlibatan berbagai pemangku kepentingan, perusahaan farmasi

dapat mengidentifikasi solusi inovatif yang mengatasi tantangan kehancuran dengan lebih efektif dan efisien (Noonan et al., 2024).

Kemitraan dengan universitas dan lembaga penelitian memungkinkan perusahaan farmasi untuk mengakses penelitian terbaru dalam literatur dan teknologi hijau, yang dapat membantu mempercepat inovasi. Selain itu, kolaborasi dengan pemasok dan distributor dapat memastikan bahwa tindakan berlanjut diterapkan di seluruh rantai pasokan farmasi. Dengan membangun ekosistem kolaboratif yang kuat, perusahaan farmasi dapat mencapai tujuan berkelanjutan sambil menciptakan nilai bagi seluruh pemangku kepentingan.

10.5.4 Metrik dan Pengukuran Kinerja Keberlanjutan

mencapai dan memastikan kelangsungan hidup merupakan elemen penting dalam akuntabilitas dan mendorong perbaikan berkelanjutan dalam operasi farmasi. Metrik semuanya harus mencakup indikator lingkungan seperti konsumsi energi, emisi karbon, produksi limbah, dan penggunaan udara, serta indikator sosial dan ekonomi. Penelitian menunjukkan bahwa dengan menggunakan *Life Cycle Assessment* (LCA) dan kerangka kerja penghentian yang komprehensif, perusahaan farmasi dapat mengidentifikasi area-area untuk meningkatkan dan melacak kemajuan terhadap target penghentian mereka.

Pelaporan transparansi terhadap kinerja tidak hanya penting untuk memenuhi persyaratan regulasi, tetapi juga membantu membangun kepercayaan dengan pemangku kepentingan dan meningkatkan reputasi perusahaan. Penelitian menunjukkan bahwa

perusahaan yang secara teratur melaporkan kesejahteraan mereka mengalami peningkatan dalam kepercayaan investor dan dukungan konsumen. Dengan menetapkan metrik yang jelas dan ambisius serta melaporkan kemajuan secara berkala, perusahaan farmasi dapat menunjukkan komitmen mereka terhadap kemiskinan dan mendorong akuntabilitas di seluruh organisasi.

10.6 Latihan Soal

1. Jelaskan bagaimana inovasi hijau dan inovasi yang berkelanjutan dapat menjadi strategi kompetitif bagi perusahaan farmasi dalam pasar global yang semakin sadar akan isu lingkungan. Diskusikan contoh-contoh spesifik dari perusahaan farmasi yang telah berhasil mengintegrasikan keinginan ke dalam strategi inovasi produk mereka, dan analisis dampak dari inisiatif-inisiatif tersebut terhadap kinerja finansial dan reputasi perusahaan.
2. Bandingkan dan kontraskan pendekatan tradisional dalam manufaktur farmasi dengan pendekatan manufaktur berkelanjutan yang mengintegrasikan prinsip-prinsip kimia hijau dan ekonomi sirkular. Menjelaskan bagaimana penerapan pendekatan berkelanjutan ini dapat secara bersamaan mengurangi dampak lingkungan sekaligus meningkatkan efisiensi operasional dan mengurangi biaya produksi.
3. Diskusikan peran transformasi digital dan teknologi-teknologi seperti Industri 4.0, kecerdasan buatan, dan blockchain dalam

mendukung inisiatif berkelanjutan dalam industri farmasi. Berikan contoh-contoh nyata tentang bagaimana teknologi-teknologi ini dapat digunakan untuk mengoptimalkan proses manufaktur, mengurangi limbah, dan meningkatkan transparansi dalam rantai pasokan farmasi.

4. Analisis tantangan-tantangan utama yang dihadapi perusahaan farmasi dalam mengimplementasikan inisiatif keberlanjutan, khususnya biaya awal yang tinggi, kompleksitas teknis, dan kebutuhan untuk perubahan organisasi. Menjelaskan bagaimana tekanan dari regulator, konsumen, dan investor dapat membantu mendorong adopsi inisiatif kemiskinan, dan diskusikan strategi-strategi yang dapat digunakan untuk mengatasi hambatan-hambatan ini.
5. Jelaskan pentingnya kolaborasi dan kemitraan dalam mempercepat transisi industri farmasi menuju operasi yang berkelanjutan. Diskusikan peran dari berbagai pemangku kepentingan termasuk perusahaan farmasi, lembaga penelitian, pemerintah, dan organisasi non-pemerintah dalam menciptakan ekosistem yang mendukung inovasi berkelanjutan dan praktik manufaktur hijau.

DAFTAR PUSTAKA

Abd Elgadir, M., & Mariod, AA (2024). Pengaruh penambahan asam laktat tingkat pangan pada daging sapi cincang terhadap stabilitas penyimpanan dan evaluasi sensorik patty yang dihasilkan. Ilmu Peternakan, 8(4), 282–288.

Achieng, N. (2025). Kimia hijau dalam farmasi: Mengurangi dampak lingkungan. Jurnal Internasional Praktik Farmasi Nigeria, 25(4), 623641. https://doi.org/10.59298/nijpp/2025/623641

Aggarwal, K., Jindal, P., Patel, P., & Kurmi, B. (2025). Peran validasi dalam mengurangi ketidakpatuhan di industri farmasi. Jurnal Internasional Penelitian Baru di bidang Farmasi dan Ilmu Kesehatan, 3(1), 160.

Ahmed, S., Pinky, PP, Taylor, R., Guess, J., Karlik, N., & Janjic, JM (2024, 21 November). Pengembangan dan optimasi mikroemulsi bermuatan takrolimus yang didorong oleh Quality by Design (QbD) untuk pengobatan peradangan kulit. Pharmaceutics, 16(12), 1487. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16121487

Ajayi, TO, Poka, M., & Witika, BA (2024). Pengembangan nanoemulsi bedaquiline yang ditujukan untuk tuberkulosis resisten multidrug pada anak: pemilihan eksipien dan studi

praformulasi. Frontiers in Medical Technology, 6, 1388113. https://doi.org/10.3389/fmedt.2024.1388113

Albayati, N., Talluri, SR, Dholaria, N., & Michniak-Kohn, B. (2025). Inovasi berbasis AI dalam kinetika kulit untuk pengiriman obat transdermal: Mengatasi hambatan dan meningkatkan presisi. Pharmaceutics, 17(2), 188. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17020188

Albtoush, N., & Noguez, J. (2018). Pembaruan berbasis risiko: Panduan WHO baru untuk biokeamanan laboratorium. Kimia Klinis, 64(10), 1373–1375. https://doi.org/10.1373/CLINCHEM.2018.293159

Almeida, ABD, Lima, TMD, Santos, DCD, Oliveira Filho, JGD, Lodete, A., Lima, DS, Peres, D., Oliveira, DDS, & Egea, M. (2024). Profil tekstur sensorik dan instrumental: Sebuah studi tentang biskuit wafer dari berbagai merek komersial. Ilmu Pangan dan Teknologi, 44, 230.

Alrasheed, R., Al-Mahrous, M., Alshahrani, RM, & Alsaadi, NR (2024). Prosedur keselamatan dan dekontaminasi untuk penanganan sampel infeksius. Jurnal Keselamatan Perawatan Kesehatan, 4(12), 49. https://doi.org/10.52533/johs.2024.41249

Bajaj, S., Singla, D., & Sakhuja, N. (2021). Pengujian stabilitas produk farmasi. Jurnal Ilmu Farmasi Terapan, 2(3), 129–138.

Baker, B., Bratcher, C., Wang, L., & Jiang, T. (2017). Prediksi karakteristik tekstur sensorik daging olahan menggunakan analisis instrumental. Universitas Arkansas.

Balusupati, B., Balusupati, T., Budagala, G., & Chandu, B. (2024). Kemajuan dalam teknologi jarum mikro polimer untuk pemberian obat transdermal. Jurnal Sains dan Teknologi Terpadu, 7(1), 84. https://doi.org/10.37022/jis.v7i1.84

Barbar, AY, Kalay, M., & Aksu, B. (2026, 1 Maret). Pengembangan serum liposomal baru yang mengandung klindamisin dan hidrokortison melalui pendekatan Quality by Design (QbD). Jurnal Fakultas Farmasi Universitas Hacettepe, 46, 1696668. https://doi.org/10.52794/hujpharm.1696668

Basso, J., Mendes, M., Cova, T., Sousa, J., Pais, AACC, Fortuna, A., Vitorino, R., & Vitorino, C. (2022). Kerangka kerja bertahap untuk pengembangan sistematis nanopartikel lipid. Biomolekul, 12(2), 223. https://doi.org/10.3390/biom12020223

Begovoeva, M., Nonno, R., Mazza, M., Bozzetta, E., & Ru, G. (2026). Kondisi terkini dalam *biosafety* di Laboratorium Rujukan Nasional Eropa untuk Ensefalopati Spongiform Menular. Frontiers in Public Health, 13, 1733350. https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1733350

Blacksell, S., Le, KK, Gleeson, L., Stenos, J., & Graves, SR (2025). Menilai bukti untuk manajemen risiko biokeamanan yang efektif dalam penelitian Coxiella burnetii. One Health, 20, 101159. https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2025.101159

Bland, J., Bett-Garber, K., Li, CH, Brashear, SS, Lea, JM, & Bechtel, P. (2018). Perbandingan metode sensorik dan instrumental untuk analisis tekstur fillet ikan lele yang dimasak dengan pembekuan cepat individual dan pembekuan segar. Food Science & Nutrition, 6(7), 1837–1847. https://doi.org/10.1002/fsn3.737

Blessy, M., Patel, R. D., Prajapati, P. N., & Agrawal, Y. K. (2014). Development of forced degradation and stability indicating studies of drugs—A review. Journal of Pharmaceutical Analysis, 4(3), 159–165.

Bogdan, C., Safta, DA, Iurian, S., Petruc, DR, & Moldovan, M. (2024, 23 Juli). Pendekatan QbD dalam penelitian pembersih kosmetik: Pengembangan busa pembersih pelembab yang berfokus pada kandungan pengental, surfaktan, dan poliol. Gels, 10(8), 484. https://doi.org/10.3390/gels10080484

Candido, TM, Ariede, MB, Pinto, CASO, Lourenço, FR, Rosado, C., Velasco, MVR, & Baby, AR (2022, 28 Februari). Meneliti sifat antioksidan dan fotoprotektif in vitro dari asam rosmarinik dalam sistem tabir surya yang dikembangkan dengan QbD yang mengandung oktil p-metoksikinnamat dan bemotrizinol. Kosmetik, 9(2), 29. https://doi.org/10.3390/cosmetics9020029

Chabane, M., Fagnoni-Legat, C., Hosotte, C., Jehl-Rave, M., Barbier, G., BonnotPerrin, S.,... & Kroemer, M. (2025). Jejak karbon unit produksi kemoterapi di dalam apotek rumah sakit: Saatnya untuk apotek hijau. Journal of Oncology

Pharmacy Practice, 31(2), 10781552251318313. https://doi.org/10.1177/10781552251318313

Chaki, S., Kahl-Mcdonagh, MM, & Zuelke, KA (2026). Alur kerja komprehensif berbasis biokeamanan untuk diagnostik SARS-CoV-2 berbasis saliva di laboratorium penelitian universitas besar. Safety, 12(1), 20. https://doi.org/10.3390/safety12010020

Chen, L., Liang, ZC, Tang, XF, Liu, Y., Zhao, S., Ma, X.,... & Xu, B. (2025). Metode desain terintegrasi formulasi-proses-produk untuk mempercepat pengembangan tablet farmasi melalui jalur granulasi basah geser tinggi dan pembuatan tablet. Farmasi, 17 (3), 322. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17030322

Chiarini, A. (2020). Industry 4.0 technologies in the manufacturing sector: Are we sure they are all relevant for environmental performance? Business Strategy and the Environment, 29(8), 3194–3207.

Choe, J., Choi, M.-H., Rhee, MS, & Kim, D. (2015). Estimasi keempukan daging pinggang babi secara sensorik menggunakan pengukuran gaya geser Warner-Bratzler dan analisis profil tekstur. Asian-Australasian Journal of Animal Sciences, 28(9), 1284–1290. https://doi.org/10.5713/ajas.15.0482

Choudhary, B., & Banweer, J. (2026). Pemilihan eksipien untuk Formulasi Etosom Imiquimod melalui pengujian

Kompatibilitas Obat-Eksipien untuk Kanker Kulit: Studi Pra-Formulasi. Jurnal Penelitian Farmakologi dan Farmakodinamika, 18(1), 62. https://doi.org/10.52711/0974-360x.2026.00062

Choudhary, B., & Banweer, J. (2026). Pemilihan eksipien untuk formulasi etosom imiquimod melalui pengujian kompatibilitas obat-eksipien untuk kanker kulit: Sebuah studi pra-formulasi. Scholars International Journal of Traditional and Herbal Medicine, 6(1), 62. https://doi.org/10.52711/0974-360x.2026.00062

Coelho, A., & García Dez, J. (2015). Risiko biologis dan infeksi yang didapat di laboratorium: Sebuah realitas yang tidak dapat diabaikan dalam bioteknologi kesehatan. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 3, 56. https://doi.org/10.3389/fbioe.2015.00056

Emmert, EAB (2013). Pedoman biokeamanan untuk penanganan mikroorganisme di laboratorium pengajaran: Pengembangan dan dasar pemikiran. Jurnal Mikrobiologi & Pendidikan Biologi, 14(1), 531–541. https://doi.org/10.1128/jmbe.v14i1.531

Fan, YL, Hsu, CH, Wu, JY, Tsai, YY, Chen, WJ, Lee, MS, Hsu, FR, & Liao, LD (2024). Meningkatkan keselamatan dengan sistem penilaian dan pemantauan berbasis AI untuk fasilitas BSL-3. Heliyon, 10(23), e40855. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e40855

Fiorot, AB, dos Santos, CR, Xavier, TP, de Lira, TS, & Oliveira, MA (2025). Entecavir: stabilitas dan kompatibilitas obat-eksipien. Jurnal Ilmu Farmasi Brasil, 61, e23630. https://doi.org/10.1590/s2175-97902025e23630

Fukuda, IM, Pinto, CFF, Moreira, CS, Saviano, AM, & Lourenço, FR (2018, 8 November). Desain Eksperimen (DoE) yang diterapkan pada Kualitas Farmasi dan Analitik berdasarkan Desain (QbD). Jurnal Ilmu Farmasi Brasil, 54(1), e00001006. https://doi.org/10.1590/s2175-97902018000001006

Garg, N., Tandel, N., Bhadada, SK, & Tyagi, RK (2021, 20 September). Pengiriman hidrogel aceclofenac transdermal yang dimediasi oleh pembawa lipid berstruktur nano menghadirkan pendekatan terapeutik yang efektif untuk penyakit inflamasi. Frontiers in Pharmacology, 12, 713616. https://doi.org/10.3389/fphar.2021.713616

Giunchi, V., Fusaroli, M., Linder, E., Villn, J., Raschi, E., Lunghi, C.,... & Nekoro, M. (2024). Keberlanjutan lingkungan: Komponen penting dari penggunaan obat yang rasional. Jurnal Internasional Praktik Farmasi, 32(6), riae073. https://doi.org/10.1093/ijpp/riae073

Godschalk-Broers, L., Sala, G., & Scholten, E. (2022). Analog daging: Menghubungkan struktur dengan tekstur dan persepsi sensorik. Foods, 11(15), 2227. https://doi.org/10.3390/foods11152227

Gokulakrishnan, S., Ilango, KB, Kalyan, R., Samyuktha, R., Subash, A., & Subhashini, K. (2025). Pendekatan pengembangan formulasi inovatif tablet matriks lepas lambat: Sebuah tinjauan. Jurnal Pengiriman Obat dan Terapi, 15 (12), 7433. https://doi.org/10.22270/jddt.v15i12.7433

Gumáro, A., Varela, P., Gimnez, A., Aldrovandi, A., Fiszman, S., & Hough, G. (2002). Kualitas tekstur roti tawar putih berdasarkan pengukuran sensorik dan instrumental. Journal of Texture Studies, 33(6), 401–413. https://doi.org/10.1111/j.1745-4603.2002.tb01356.x

Han, J. H. (2022). Innovations in food packaging. Academic Press.

Hang, NT, Long, NT, Duy, N., Chin, NN, & Phuong, NV (2024). Menuju formulasi yang lebih aman dan efisien: Pendekatan pembelajaran mesin untuk memprediksi kompatibilitas obat-eksipien. International Journal of Pharmaceutics, 655, 123884. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2024.123884

Hutchings, S., Alfante, R., Jacob, N., & Loveday, S. (2024). Tekstur keju susu versus non-susu: Kontras sensorik dan instrumental. Journal of Texture Studies, 55(4), e12863. https://doi.org/10.1111/jtxs.12863

Ijaz, T., Qazalbash, AHR, Razzaq, AA, Rafique, M., Khan, MA, & Jamshaid, SH (2024). Pengembangan kerangka kerja implementasi manufaktur hijau berdasarkan penilaian siklus hidup. Keberlanjutan, 12(9), 22. https://doi.org/10.1186/s42834-024-00229-7

Ikatan Apoteker Indonesia. (2021). Informasi Spesialite Obat Indonesia (ISO) (Vol. 53). Jakarta: PT Pharma Tekno Solusi.

Jain, A. (2025). Farmasi hijau: Praktik manajemen berkelanjutan di industri farmasi. Jurnal Internasional Penelitian dalam Paradigma Multidisiplin, 14(3), 2. https://doi.org/10.63345/ijrmp.v14.i3.2

Jain, S., Vitore, JG, Bhalekar, VS, Jain, S., Kukreja, D., Giri, T., Sharma, N., Benival, D., & Shah, RP (2024). Reaktivitas Histidin N-terminal Peptida terhadap Eksipien/Pengotor Eksipien: Studi Kasus Kompatibilitas Eksipien Liraglutida. Jurnal Analisis Farmasi dan Biomedis, 249, 116267. https://doi.org/10.1016/j.xphs.2024.08.007

Jena, TK, & Jat, R. (2024). Formulasi dan Optimasi Tablet Lepas Cepat Sapropterin Dihidroklorida dengan Proses Granulasi Kering. Jurnal Pengiriman Obat dan Terapi, 14(6), 6583. https://doi.org/10.22270/jddt.v14i6.6583

Khalate, P., Chaudhari, B., & Redasani, V. (2022). Validasi pembersihan dalam industri farmasi. Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development, 10(5), 68–75.

Khodade, RK, & Jagannath, KK (2025, 16 Mei). Optimasi proses manufaktur berbasis Quality by Design (QbD) untuk manufaktur tablet ibuprofen yang tangguh. Jurnal Ilmu Pengetahuan Alam, Biologi dan Kedokteran, 14(24), 5968. https://doi.org/10.63682/jns.v14i24s.5968

Kogawa, A., Lustosa, I., & Gil, ES (2022). Aspek analitis untuk evaluasi produk farmasi: Tinjauan singkat. Current Pharmaceutical Analysis, 18(7), 728–741.

Kumar, M., Kumar, D., Singh, S., Chopra, S., Mahmood, S., & Bhatia, A. (2024, 1 Februari). Perspektif Kualitas Berdasarkan Desain untuk Mendesain Formulasi Berbasis Busa: Keadaan Terkini. Jurnal Internasional Farmasi Terapan, 13(6), 289965. https://doi.org/10.2174/0113816128289965240123074111

Kumar, S., & Pawar, A. (2024). Pembentukan pengotor nitrosamin: Diskusi dan pengembangan serta validasi metode lanjutan menggunakan LC-MS/MS untuk deteksinya. World Journal of Biology, Pharmacy and Health Sciences, 20(3), 1016–1032.

Lasprilla, K., Padilla, V., Reyes, A., & Sotomayor, RG (2025, 28 Oktober). Optimasi praformulasi produk topikal berbasis ekstrak tumbuhan menggunakan pendekatan Quality by Design (QbD). Scientia et Technica, 30, 11001. https://doi.org/10.11144/javeriana.scsi30.ootp

Maclean, N., Walsh, E., Soundaranathan, M., Khadra, I., Mann, J., Williams, H., & Markl, D. (2021). Menjelajahi mekanisme disintegrasi tablet yang mengontrol kinerja untuk formulasi kompresi langsung. International Journal of Pharmaceutics, 606, 120221. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.120221

Marsh, K., & Bugusu, B. (2007). Food packaging—Roles, materials, and environmental issues. Journal of Food Science, 72(3), R39–R55.

Meullenet, JF, Lyon, BG, Carpenter, JA, & Lyon, CE (1998). Hubungan antara atribut profil tekstur sensorik dan instrumental. Journal of Texture Studies, 29(4), 385–403. https://doi.org/10.1111/j.1745-459x.1998.tb00076.x

Mishra, C., & Patro, R. (2025). Konsep dasar dan tinjauan tentang validasi proses. Jurnal Internasional Sains dan Teknologi Penelitian Inovatif, 10(2), 1548–1565.

Mohan, N., Nair, R., & Narayanasamy, D. (2025). Patch transdermal terintegrasi nanopartikel: Sebuah platform untuk pengiriman obat generasi berikutnya. Penelitian Pengembangan Obat, 86(3), 70164. https://doi.org/10.1002/ddr.70164

Moradiya, NR (2025). Praktik berkelanjutan dalam manufaktur farmasi: Jalan menuju farmasi hijau. Jurnal Internasional Penelitian dan Inovasi Ilmiah, 12(15), 101. https://doi.org/10.51244/ijrsi.2025.1215000101p

Nagrik, SM, Akhare, VS, Bhade, MW, Nayse, MR, Gulhane, AG, Bhorkhade, SP, Nagrik, SU, & Verulkar, AG (2024). Kemajuan dalam pengiriman obat transdermal: Pengembangan teknologi jarum mikro untuk hasil terapi yang lebih baik. Jurnal Penelitian dalam Ilmu Terapan dan Bioteknologi, 3(5), 21. https://doi.org/10.55544/jrasb.3.5.21

Nguyen, HX (2025). Kemajuan dan tantangan dalam teknologi jarum mikro untuk pengiriman obat transdermal. Jurnal Ilmu

Kedokteran dan Farmasi Lanjutan, 228. https://doi.org/10.59882/1859-364x/228

Nithyanantham, D., Nair, A., & Nayak, U. (2025). Memanfaatkan kecerdasan buatan untuk kemajuan dalam formulasi sediaan cair di industri farmasi. Therapeutic Innovation & Regulatory Science, 59, 823-845. https://doi.org/10.1007/s43441-025-00823-w

Noonan, GM, Mullen, A., Argoud, S., & Owen, SF (2024). Pengembangan dan penggunaan obat-obatan berkelanjutan: Tantangan dan peluang dalam produksi bahan aktif farmasi yang berkelanjutan. British Journal of Clinical Pharmacology, 90(10), 16279. https://doi.org/10.1111/bcp.16279

Nuchsai, T., & Sakphisutthikul, C. (2024). Korelasi antara sifat fisik dan evaluasi sensorik camilan fito-ekstrusi. Jurnal Internasional Farmakologi dan Ilmu Kesehatan Terkait, 2(3), 46.

Palem, C., V, SK, Rao, BP, Noolu, P., N, N., & Gumudevelli, S. (2026). Perilaku Reologi Eter Selulosa Kelas Farmasi dan Dampaknya pada Pemilihan Eksipien dalam Formulasi Obat. Jurnal Penelitian Farmasi Internasional, 38(27), 13. https://doi.org/10.9734/jpri/2026/v38i27813

Patel, MN, & Patel, NK (2025). Validasi ilmiah klaim "terbukti secara klinis": Wawasan regulasi global dan yang berfokus pada kepatuhan. Cureus, 17(12), 100399.

Patel, T., Patel, V., Patel, M., Shah, U., Patel, AD, Patel, S., & Solanki, N. (2025). Tren manufaktur industri farmasi untuk bentuk sediaan tablet dan peluang di masa depan: Studi kasus praktik saat ini dan perkembangan di masa depan. Jurnal Farmasi dan Ilmu Farmasi Mesir, 30, 208. https://doi.org/10.37521/ejpps30208

Pawar, PA, Sinha, V., & Yadav, AK (2024). Studi Kompatibilitas Fenofibrate dengan Beberapa Eksipien Umum dan Pengaruhnya pada Pengembangan Formulasi Sediaan Padat. Jurnal Kedokteran & Biomedis & Pengiriman Obat, 2024, 004. https://doi.org/10.53964/jmbdd.2024004

Peleg, M. (2019). Analisis profil tekstur instrumental ditinjau kembali. Jurnal Studi Tekstur, 50(4), 362–368. https://doi.org/10.1111/jtxs.12392

Peles, DA, Ariede, MB, Candido, TM, de Almeida, TS, Lourenço, FR, Consiglieri, VO, Kaneko, TM, Velasco, MVR, & Baby, AR (2016, 14 September). Kualitas berdasarkan desain (QbD), Teknologi Analitik Proses (PAT), dan desain eksperimen yang diterapkan pada pengembangan tabir surya multifungsi. Jurnal Analisis Farmasi dan Biomedis, 130, 139–147. https://doi.org/10.1080/03639045.2016.1236809

Peng, HS, Bilal, M., & Iqbal, HMN (2018). Peningkatan langkah dan/atau strategi biokeamanan dan biosekuriti untuk mengatasi infeksi yang didapat di laboratorium dan risiko terkait. Jurnal Internasional Penelitian Lingkungan dan

Kesehatan Masyarakat, 15(12), 2697. https://doi.org/10.3390/ijerph15122697

Pessoa, N., Brub, N., Aubrey, L., Van Kessel, J., Javed, M., & Zhou, Y. (2026). Evaluasi protokol inaktivasi beta-propiolakton dan AVL-etanol untuk virus influenza unggas patogen tinggi dalam cairan alantoik dan kultur sel. Mikrobiologi Terapan dan Lingkungan, 92(2), 02144–02125. https://doi.org/10.1128/aem.02144-25

Pinto, MB, Pires, PC, Correia, M., Moo, G., Sousa-Oliveira, I., Sousa, MJ, Calhelha, RC, VilasBoas, M., Falco, SI, Mazzola, PG, Veiga, F., & Paiva-Santos, AC (2025, 9 Juni). Niosom yang mengandung propolis untuk aplikasi dermofarmasi dan kosmetik: Pengembangan, stabilitas, keamanan, dan studi bioaktivitas in vitro. Farmakologi & Ilmu Translasi ACS, 8(6), e00253. https://doi.org/10.1021/acsptsci.5c00253

Repka, MA, Vemula, SK, Narala, S., Lakkala, P., Munnangi, SR, Narala, N.,... & Terefe, H. (2024). Ekstrusi lelehan panas: Dari teori hingga penerapan dalam formulasi farmasi—Di mana kita sekarang? Jurnal AAPS, 26(2), 29. https://doi.org/10.1208/s12249-024-02749-2

Robertson, G. L. (2020). Food packaging: Principles and practice (4th ed.). CRC Press.

Rodrigues de Sousa, EG, Souza, KR, San Gil, RAS, Guimares, TF, Castro, RR, Lucchetti, L., & Carvalho, EM (2024). Pengembangan dan validasi metode kuantitatif resonansi magnetik nuklir 1H untuk pengendalian mutu API

efavirenz. Pengembangan Obat dan Farmasi Industri, 50(3), 307–320.

Sabale, S., & Thorat, S. (2021). Tinjauan umum tentang proses validasi di industri farmasi. South Asian Journal of Pharmaceutical Research, 10(6), 001–010.

Sandle, T. (2021). Pharmaceutical quality control and quality assurance: Current perspectives. Journal of GXP Compliance, 25(3), 1–8.

Santos, D. T., & Silva, S. S. (2021). Scale-up strategies in bioprocess engineering. Biochemical Engineering Journal, 173, 108065.

Santos, J. M., Monteiro, M. J., Silva, A. F., & Duarte, A. C. (2021). Packaging materials and their interaction with cosmetic formulations: Stability and compatibility considerations. Cosmetics, 8(2), 1–14.

Schaller, BE, Moroney, K., Castro-Dominguez, B., Cronin, P., Belen-Girona, J., Ruane, P.,... & Walker, G. (2019). Pengembangan sistematis formulasi dosis tinggi untuk memungkinkan kompresi langsung API yang sulit mengalir: Studi kasus. International Journal of Pharmaceutics, 568, 119073. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.05.073

Schmidt, MR, Ender, M., Ebert, M., Afzal, KB, Bernkop-Schnurch, AD, & Bernkop-Schnurch, A. (2026). Toksisitas dan tolerabilitas eksipien dalam sistem obat pengemulsi sendiri: wawasan dari uji berbasis sel. International Journal of Pharmaceutics, 665, 126646. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2026.126646

Shaikh, JS, & Akbari, B. (2025). Transfersom dalam pengiriman obat tingkat lanjut: Tinjauan komprehensif tentang desain, mekanisme, dan aplikasi klinis. Jurnal Pengiriman Obat dan Terapi, 15(7), 57. https://doi.org/10.52711/2231-5713.2025.00057

Sharma, S., & Agarwal, S. (2020). Quality control and quality assurance in pharmaceutical manufacturing: A systematic overview. International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research, 62(1), 1–7.

Simo, JPF, Chaudhary, SA, & Ribeiro, AJ (2023). Implementasi Quality by Design (QbD) untuk pengembangan tablet bilayer. European Journal of Pharmaceutical Sciences, 181, 106412. https://doi.org/10.1016/j.ejps.2023.106412

Srinivasan, K., Hariharapura, RC, & Volety Mallikarjuna, S. (2025). Pengelolaan limbah farmasi melalui bioremediasi mikroba. Pemantauan dan Penilaian Lingkungan, 197(5), 512. https://doi.org/10.1007/s10661-025-13912-y

Swetha, S., Mekala, S., Metta, S., Madhavaram, K., & Meesala, S. (2024). Eksplorasi Karakteristik Pemilihan Eksipien dalam Formulasi Bentuk Sediaan Semi-Padat: Tinjauan Komprehensif. Jurnal Farmasi dan Farmakologi Afrika, 4(1), 60–88. https://doi.org/10.51483/afjps.4.1.2024.60-88

Tao, F., Qi, Q., Liu, A., & Kusiak, A. (2021). Data-driven smart manufacturing. Journal of Manufacturing Systems, 48, 157–169.

Thakur, G., Bassi, P., Garg, K., & Kumari, N. (2025). Sistem penghantaran obat transdermal: Kemajuan terkini dan prospek masa depan, sebuah tinjauan umum. Jurnal Penelitian Farmasi dan Teknologi, 18(5), 490. https://doi.org/10.52711/0974-360x.2025.00490

Tian, Y., & Chen, Y. (2025). Jarum mikro: Strategi terapeutik yang menjanjikan untuk pengiriman obat, diagnosis, dan biosensing generasi berikutnya. Laporan Kedokteran Molekuler, 100(5), 5. https://doi.org/10.53941/mmr.2025.100005

Unver, B., & Akduman, G. (2024). Manufaktur farmasi berkelanjutan: Jalan menuju farmasi hijau. Jurnal Internasional Praktik Farmasi Nigeria, 25(5), 624249. https://doi.org/10.59298/nijpp/2025/624249

Visconti, RT, Belarbi, Y., Díez-Sales, O., de Julián Ortiz, JV, Vila-Busó, O., & Nácher, A. (2024, 1 April). Emulgel hialuronat baru dari hesperetin untuk aplikasi topikal: Evaluasi in vitro. Jurnal Biomaterial Fungsional, 15(4), 89. https://doi.org/10.3390/jfb15040089

Vlad, R., Pintea, A., Pintea, C., Rdai, E., Antonoaea, P., Brsan, M., & Ciurba, A. (2025). Hidroksipropil Metilselulosa: Eksipien Kunci dalam Sistem Penghantaran Obat Farmasi. Farmasi, 17(6), 784. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17060784

Wadekar, SR, Mali, A., & Sanap, D. (2024). Kemajuan dalam pengiriman obat transdermal: Tinjauan komprehensif tentang teknik peningkatan penetrasi fisik. Jurnal

Internasional Farmasi dan Ilmu Farmasi, 16(2), 123856. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2024.123856

White, LR, Molloy, M., Shaw, R., & Reynolds, G. (2022). Pemilihan proses manufaktur tablet yang tangguh berdasarkan pemuatan obat dan atribut fisik formulasi yang didorong oleh model sistem. European Journal of Pharmaceutical Sciences, 167, 106140. https://doi.org/10.1016/j.ejps.2022.106140

World Health Organization. (2020). Good manufacturing practices for pharmaceutical products: Main principles. Geneva: World Health Organization.

Wrblewski, K., Szultka-Myska, M., Janiszewska, D., Petruczynik, A., & Buszewski, B. (2022). Pengembangan metode indikator stabilitas yang tervalidasi untuk penentuan vortioxetine dalam bentuk curah dan formulasi farmasi dengan HPLC-DAD, studi kinetika degradasi stres dan deteksi produk degradasi dengan LC-ESI-QTOF-MS. Molecules, 27(6), 1883.

Yadav, A., & Khadsondni, K. (2025). Inovasi dan penilaian tablet khusus dengan memanfaatkan desain Box-Behnken. Jurnal Penelitian Murni dan Sederhana, 6, 167. https://doi.org/10.47363/jprsr/2025(6)167

Yu, L. X., Amidon, G., Khan, M. A., Hoag, S. W., Polli, J., Raju, G. K., & Woodcock, J. (2021). Understanding pharmaceutical quality by design. The AAPS Journal, 23(3), 1–11.

Zhang, J., Thakkar, R., Zhang, Y., & Maniruzzaman, M. (2020). Korelasi struktur-fungsi dan tablet cetak 3D yang

dipersonalisasi menggunakan pendekatan Quality by Design (QbD). International Journal of Pharmaceutics, 588, 119945. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.119945

PROFIL PENULIS

Dr. apt. Liandhajani, M.M., M.Farm. lahir di Yogyakarta pada Oktober 1966. Penulis memiliki latar belakang pendidikan di bidang farmasi, profesi apoteker, hukum, serta Magister Manajemen dengan peminatan pemasaran.

Penulis memiliki pengalaman luas di bidang kefarmasian, kosmetik, dan manajemen industri. Dalam perjalanan kariernya, penulis pernah bekerja sebagai penanggung jawab apotek di rumah sakit dan apotek swasta, penanggung jawab produksi kosmetik, staf, manajer, GM, serta direktur pada bidang QC, QA, registrasi, pengembangan, HSE, dan pembelian. Saat ini, penulis berprofesi sebagai dosen dan *senior advisor* perusahaan kosmetik.

Pesan untuk pembaca, *"Semoga bermanfaat. Selalu belajar untuk menambah wawasan dan bermanfaat bagi orang lain."*

apt. Selvi Merwanta, M.Farm. lahir di Curup pada 5 Februari 1991. Penulis berdomisili di Jl. Dr. M. Hatta No. 84, Kecamatan Anduring, Kelurahan Kuranji, Kota Padang. Penulis menempuh pendidikan S-1 Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Perintis Padang, kemudian melanjutkan Profesi Apoteker dan S-2 Farmasi di Universitas Andalas Padang.

Saat ini, penulis berprofesi sebagai dosen dan Apoteker Penanggung Jawab Apotek. Melalui buku **Farmasi Fisika dan Rekayasa Teknologi Formulasi**, penulis berharap dapat menghadirkan bahan bacaan yang membantu pembaca memahami fisika farmasi dan teknologi sediaan dengan lebih mudah, terarah, serta dekat dengan penerapannya di dunia kerja, baik di laboratorium, industri farmasi, maupun kosmetik.

Pesan untuk pembaca, *"Selamat datang di buku Farmasi Fisika dan Rekayasa Teknologi Formulasi. Semoga buku ini dapat menjadi teman belajar yang menyenangkan, membuka wawasan baru, dan menumbuhkan semangat untuk terus berproses menjadi tenaga farmasi yang kompeten, kreatif, dan berdampak."*

Dr. apt. Nurul Fitriani, M.Farm. lahir di Samarinda pada 23 Maret 1991. Penulis berdomisili di Jl. Merdeka, Samarinda, Kalimantan Timur. Penulis menempuh pendidikan S-1 Farmasi dan Profesi Apoteker di Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman. Selanjutnya, penulis melanjutkan pendidikan S-2 Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dan menyelesaikan pendidikan S-3 Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran.

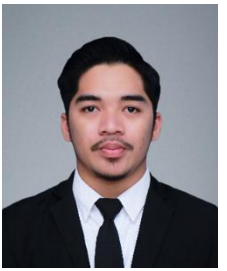
Saat ini, penulis berprofesi sebagai dosen dan apoteker. Melalui karya ini, penulis berharap dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan ilmu kefarmasian serta menghadirkan bacaan yang bermanfaat bagi pembaca.

Pesan untuk pembaca, *"Let's do the best, Allah will do the rest."*

Dr. Indra, S.Farm., M.Si. lahir di Tasikmalaya pada 4 Desember 1985. Penulis berdomisili di Gunung Daning, Setiajaya, Cibeureum, Kota Tasikmalaya. Penulis menempuh pendidikan Sarjana Farmasi di Universitas Bakti Tunas Husada, Tasikmalaya, pada tahun 2004–2008. Selanjutnya, penulis menyelesaikan pendidikan Magister di Sekolah Farmasi bidang Farmasetika, Institut Teknologi Bandung, pada tahun 2012–2014, serta Program Doktor di Sekolah Farmasi bidang Farmasetika, Institut Teknologi Bandung, pada tahun 2020–2024.

Saat ini, penulis berprofesi sebagai dosen di Fakultas Farmasi Universitas Bakti Tunas Husada. Melalui karya ini, penulis berharap dapat menghadirkan pemahaman yang lebih menyeluruh mengenai pengembangan dan produksi sediaan farmasi, khususnya produk steril, dengan menekankan keterpaduan antara ilmu pengetahuan, seni meracik, dan kepatuhan terhadap standar mutu.

Pesan untuk pembaca, *"Saya berharap buku ini dapat menjadi jembatan antara kreativitas seorang ilmuwan formulasi dan ketelitian seorang manajer CPOB. Semoga setiap keputusan pengembangan atau produksi yang diambil setelah membaca buku ini menjadi lebih terintegrasi, kredibel, dan didukung oleh pemahaman yang kuat."*



apt. Arman Suryani, S.Farm., M.Pharm.Sci. lahir di Tanah Grogot, Kabupaten Paser, Kalimantan Timur, pada 1 Agustus 1995. Penulis menempuh pendidikan S-1 Farmasi di Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia, dan lulus pada tahun 2018. Selanjutnya, penulis menyelesaikan Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker di Universitas Islam Indonesia pada tahun 2020, serta pendidikan S-2 Magister Ilmu Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada pada tahun 2023.

Saat ini, penulis merupakan dosen aktif di Program Studi Farmasi dan Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Islam Sultan Agung, Semarang. Penulis memiliki minat keilmuan pada bidang teknologi farmasi, penghantaran obat berbasis nanopartikel, serta pemanfaatan bahan alam sebagai bahan aktif obat. Selain aktif menulis artikel ilmiah di berbagai jurnal internasional bereputasi, penulis juga pernah mengikuti konferensi internasional sebagai presentasi oral maupun poster di Korea Selatan, Jepang, Malaysia, dan Indonesia.

Pesan untuk pembaca, *"Menulis merupakan salah satu jalan untuk berbagi ilmu, memperluas manfaat, dan menghadirkan kontribusi nyata bagi perkembangan farmasi. Semoga karya ini dapat menambah wawasan dan menjadi inspirasi bagi pembaca dalam memahami teknologi farmasi serta pemanfaatan bahan alam secara lebih luas."*

apt. Nur Zakiyah Darajat, M.Farm. lahir di Samarinda pada 23 Juni 1998. Penulis menempuh pendidikan S-1 Farmasi dan Profesi Apoteker di Universitas Mulawarman. Selanjutnya, penulis melanjutkan pendidikan S-2 Farmasi di Universitas Padjadjaran.

Saat ini, penulis berprofesi sebagai dosen dan apoteker. Melalui karya ini, penulis berharap buku ini dapat mudah dipahami serta menjadi literatur atau rujukan yang bermanfaat dalam menunjang proses pembelajaran.

Pesan untuk pembaca, *"Semoga buku ini dapat dipahami dan menjadi literatur atau rujukan yang dapat menunjang pembelajaran."*

apt. Abdul Rahim, S.Farm., M.Farm. merupakan sosok cendekiawan Muslim yang mengamalkan keilmuannya di bidang farmasi, khususnya teknologi farmasi herbal dan kewirausahaan herbal. Selain aktif mengajar, penulis juga aktif mengembangkan keilmuan yang berkaitan dengan bidang farmasi herbal. Saat ini, penulis tercatat sebagai dosen tetap Fakultas Farmasi di Universitas Mulawarman, Samarinda, Kalimantan Timur.

Beberapa karya telah dihasilkan oleh penulis, antara lain **Buku Ajar Farmasi Fisik**, **Buku Dasar Ilmu Farmasi**, **Buku Teknologi Sediaan Solid**, **Buku Farmasetika Dasar**, **Buku Obat Tradisional**, dan berbagai karya lainnya. Selain itu, penulis juga telah memiliki beberapa hak paten dan hak cipta, baik dari buku maupun modul yang telah ditulis.

Erlina Fatmasari, M.Pharm.Sci. lahir di Banjarmasin pada 16 Agustus 1988. Penulis menempuh pendidikan S-2 Ilmu Farmasi dan memiliki pengalaman sebagai dosen pengajar. Saat ini, penulis berprofesi sebagai dosen Farmasi di Universitas Muhammadiyah Banjarmasin.

Melalui buku **Teknologi Formulasi Kosmetika: *Evidence-Based Cosmetic Science***, penulis berharap pembaca dapat memahami bahwa formulasi kosmetik bukan sekadar proses mencampur bahan, melainkan proses ilmiah yang membutuhkan ketelitian, keamanan, dan efektivitas. Buku ini diharapkan dapat menjadi panduan bagi pembaca dalam mengembangkan produk kosmetik yang inovatif, berkualitas, dan sesuai regulasi.

Pesan untuk pembaca, *"Semoga buku ini membantu pembaca memahami formulasi kosmetik secara lebih ilmiah, teliti, aman, dan efektif, sehingga dapat mendukung pengembangan produk kosmetik yang inovatif, berkualitas, dan sesuai regulasi."*

apt. Nuzul Fajriani, S.Farm., M.Sc. lahir di Ujung Pandang pada 18 November 1991. Penulis merupakan dosen pada Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan, Universitas Esa Unggul. Bidang keahlian penulis berfokus pada ilmu farmasi, khususnya teknologi farmasi dan formulasi sediaan farmasi.

Dalam kegiatan akademiknya, penulis aktif mengajar berbagai mata kuliah yang berkaitan dengan teknologi dan formulasi sediaan farmasi, di antaranya Teknologi Sediaan Steril, Farmasetika, dan Formulasi Obat Modern. Selain itu, penulis juga aktif dalam pengembangan formulasi dan teknologi sediaan farmasi, dengan perhatian pada inovasi sistem penghantaran obat, stabilitas sediaan, serta penerapan prinsip farmasi industri dalam pembuatan obat yang berkualitas dan aman. Penulis juga berperan dalam kegiatan pengabdian kepada masyarakat, khususnya melalui edukasi penggunaan obat yang rasional serta pemanfaatan bahan alam dalam pengembangan sediaan farmasi modern.

Melalui penyusunan buku ajar ini, penulis berharap dapat memberikan kontribusi dalam meningkatkan kualitas pembelajaran dan literasi ilmiah di bidang farmasi, khususnya bagi pembaca yang ingin memahami prinsip dasar hingga penerapan formulasi obat dalam skala industri.

Email: nuzul.fajriani@esaunggul.ac.id.

PT Cipta Digital Edukasi

Buku ajar yang berjudul Teknologi Formulasi Kosmetika: Evidence-Based Cosmetic Science membahas prinsip dasar dan perkembangan teknologi dalam perancangan produk kosmetika yang aman, bermutu, dan sesuai kebutuhan pengguna. Buku ini menguraikan berbagai aspek penting dalam formulasi kosmetika, mulai dari pemilihan bahan aktif, bahan tambahan, bentuk sediaan, stabilitas produk, keamanan penggunaan, hingga evaluasi mutu kosmetika.

Disusun secara sistematis, buku ini menekankan pentingnya pemahaman ilmiah dalam pengembangan produk kosmetika agar hasil formulasi tidak hanya menarik secara tampilan, tetapi juga memiliki fungsi yang jelas dan dapat dipertanggungjawabkan. Buku ini diharapkan dapat menjadi bacaan yang bermanfaat bagi pembaca yang ingin memahami teknologi formulasi kosmetika secara lebih terarah, praktis, dan relevan dengan perkembangan industri kecantikan modern.

ISBN 978-634-7777-53-9 (PDF)