

DOKUMEN SOAL & KUNCI JAWABAN

UTS Stabilitas Obat

Semster 5 / Tingkat 3

Institusi: S1 FARMASI | Tgl Cetak: 10/12/2025

Kategori: Stabilitas Obat

1. Aspirin diketahui mengalami degradasi lebih cepat pada pH tinggi. Dalam pengujian stabilitas, ditemukan bahwa larutan aspirin lebih stabil pada pH 2,4. Penjelasan ilmiah yang paling tepat adalah ...

A. Pada pH asam, gugus ester pada aspirin mengalami protonasi

B. Larutan asam menyebabkan peningkatan energi kinetik molekul air yang mempercepat pemutusan ikatan ester.

C. pH rendah memicu terbentuknya bentuk ionik aspirin yang mudah larut, sehingga meningkatkan laju degradasi.

D. Keasaman larutan menurunkan kemampuan molekul air untuk bertindak sebagai nukleofil, tetapi meningkatkan kemungkinan oksidasi.

E. Pada pH asam, aspirin mengalami reaksi substitusi intramolekuler yang menghasilkan bentuk stabil salisilat tanpa reaksi hidrolisis.

2. Suatu sediaan vitamin C menunjukkan perubahan warna dan penurunan kadar zat aktif secara signifikan saat terkena udara terbuka. Berdasarkan mekanisme reaksi kimia, fenomena tersebut paling tepat dijelaskan sebagai ...

A. Proses fotolisis primer di mana molekul vitamin C menyerap energi cahaya tampak dan mengalami reaksi isomerisasi membentuk dehidroaskorbat.

B. Reaksi hidrolisis spontan antara vitamin C dengan uap air di udara yang menghasilkan ion askorbat dan asam format.

C. Reaksi reduksi antara oksigen udara dan gugus karbonil vitamin C yang menurunkan potensial redoks larutan.

D. Proses autooksidasi dengan pembentukan radikal bebas peroksil yang bereaksi membentuk senyawa keton dan asam

E. Oksidasi sekunder akibat transfer energi dari senyawa fotosensitizer yang menyebabkan degradasi termal.

3. Sebuah sediaan injeksi natrium nitroprusside menunjukkan ketidakstabilan signifikan jika tidak dilindungi dari cahaya, meskipun disimpan pada suhu rendah. Faktor penyebab utama reaksi degradasi tersebut adalah ...

A. Adanya autooksidasi pada gugus besi-sianida akibat oksigen terlarut dalam air yang meningkat oleh cahaya.

B. Absorpsi energi foton oleh gugus nitrosil dalam struktur senyawa yang menyebabkan pelepasan ligan CN⁻

C. Reaksi reduksi dengan pelarut air membentuk senyawa intermediat ferrosianida yang tidak stabil.

D. Perubahan orientasi ikatan logam kompleks menjadi bentuk isomer cis yang menurunkan aktivitas farmakologinya.

E. Transfer energi dari molekul pelarut ke gugus nitrat menyebabkan pembentukan senyawa peroksida.

4. Dalam proses penyimpanan, suatu sediaan salep yang mengandung minyak alami menunjukkan bau tengik setelah beberapa minggu. Hal ini disebabkan oleh ...
- A. Degradasi fotolitik rantai karbon pada trigliserida akibat paparan radiasi ultraviolet dari cahaya ruangan.
 - B. Hidrolisis spontan ikatan ester pada trigliserida menjadi gliserol dan asam lemak akibat peningkatan pH.
 - C. Reaksi autooksidasi trigliserida yang menghasilkan senyawa hiperperoksida, aldehid, dan asam lemak bebas**
 - D. Reaksi polimerisasi oksidatif yang menghasilkan radikal stabil tanpa perubahan sifat organoleptik.
 - E. Penurunan tegangan permukaan antar molekul minyak yang mempercepat evaporasi komponen volatil.
5. Suatu larutan antibiotik menunjukkan penurunan potensi aktivitas setelah disimpan pada wadah kaca transparan selama 10 hari. Berdasarkan teori stabilitas, strategi paling tepat untuk meningkatkan kestabilan sediaan tersebut adalah ...
- A. Mengganti kemasan dengan botol berwarna amber untuk menghambat penetrasi cahaya UV dan menggunakan agen pengkelat EDTA**
 - B. Menambahkan surfaktan anionik agar obat terperangkap dalam misel sehingga mempercepat proses fotolisis.
 - C. Mengubah pH larutan ke arah basa agar gugus karbonil menjadi lebih stabil terhadap radiasi cahaya.
 - D. Mengganti pelarut air dengan alkohol absolut untuk menghambat pembentukan radikal bebas.
 - E. Menggunakan wadah logam untuk meminimalkan interaksi dengan oksigen tetapi meningkatkan risiko reaksi katalitik.
6. Isomerisasi dapat mengubah bentuk aktif suatu obat menjadi isomer dengan aktivitas berbeda. Misalnya, bentuk trans suatu senyawa dapat berubah menjadi bentuk cis dengan efek farmakologis lebih rendah. Mekanisme yang mendasari perubahan tersebut paling sesuai dijelaskan oleh ...
- A. Rotasi internal ikatan rangkap yang dikatalisis oleh basa kuat seperti NaOH atau KOH**
 - B. Oksidasi radikal bebas pada gugus etilenik yang menginduksi pembentukan isomer struktural melalui reaksi fotokimia sekunder.
 - C. Reaksi substitusi antaratom pada gugus benzena yang mengakibatkan pembentukan senyawa turunan aromatik baru.
 - D. Interaksi antarmolekul dengan air menghasilkan reaksi kondensasi membentuk isomer optik.
 - E. Penguraian molekul oleh sinar ultraviolet tanpa keterlibatan katalis basa yang menghasilkan bentuk stabil tunggal.
7. Sebuah perusahaan farmasi melakukan uji stabilitas sediaan krim dengan metode cycling test enam siklus antara suhu 4 °C dan 40 °C. Setelah siklus keenam, terjadi pemisahan fase dan perubahan viskositas. Tindakan evaluasi yang paling tepat adalah ...
- A. Meninjau kembali sistem emulsi, jenis surfaktan, dan kompatibilitas bahan dasar karena perubahan viskositas dan fase menunjukkan ketidakstabilan fisik sediaan.**
 - B. Melanjutkan uji stabilitas real-time karena hasil cycling test tidak berpengaruh terhadap mutu fisik produk.
 - C. Menurunkan kadar bahan pengawet agar mengurangi kemungkinan perubahan warna akibat oksidasi.
 - D. Mengganti uji cycling test dengan uji kelembaban tinggi untuk menilai permeabilitas kemasan.
 - E. Mengubah jenis bahan aktif tanpa mempertimbangkan sistem basis karena hanya pH yang menentukan kestabilan krim.

8. Sebuah penelitian simulasi penyimpanan dilakukan pada tablet aspirin dalam dua jenis kemasan: PVC/Alu blister dan botol kaca pada suhu 40°C/75% RH selama 3 bulan. Hasil menunjukkan kadar aspirin dalam blister turun hingga 85%, sedangkan dalam botol kaca masih 96%. Analisis menunjukkan peningkatan kadar asam salisilat dan asam asetat. Berdasarkan data tersebut, mekanisme utama penurunan kadar obat adalah....
- A. Fotodegradasi akibat penetrasi cahaya
 - B. Hidrolisis akibat penetrasi kelembaban**
 - C. Oksidasi oleh oksigen terlarut dalam udara
 - D. Adsorpsi aspirin pada permukaan kaca
 - E. Leaching ion logam dari material kemasan
9. Dalam studi stabilitas larutan chlorocresol 0,1% pada vial kaca dengan penutup karet bromobutyl, ditemukan penurunan kadar hingga 15% dalam 6 bulan. Analisis GC-MS menunjukkan adanya residu chlorocresol dalam karet. Mekanisme interaksi yang paling mungkin terjadi adalah....
- A. Adsorpsi chlorocresol pada permukaan kaca
 - B. Leaching zat dari karet ke dalam larutan
 - C. Absorpsi chlorocresol ke dalam matriks karet**
 - D. Oksidasi chlorocresol oleh logam berat
 - E. Penguapan chlorocresol ke headspace vial
10. Sebuah produk injeksi alkali-sensitif dikemas dalam vial soda-lime dan vial Type I borosilikat. Setelah 9 bulan, pada vial soda-lime muncul partikel halus seperti serpihan kaca (flakes) dengan pH meningkat menjadi 8,3, sedangkan pada borosilikat tetap jernih (pH 7,0). Apa penjelasan paling tepat untuk fenomena tersebut?
- A. Terjadi kontaminasi mikroba pada vial soda-lime
 - B. Soda-lime melepaskan ion Na yang memicu delaminasi**
 - C. Reaksi redoks antara obat dengan oksigen terlarut
 - D. Adsorpsi obat pada permukaan kaca borosilikat
 - E. Perubahan pH disebabkan fotodegradasi
11. Sebuah perusahaan menggunakan botol PET untuk sirup vitamin. Setelah penyimpanan 6 bulan, terdeteksi asetaldehida dalam produk pada konsentrasi 0,8 ppm. Hasil investigasi menunjukkan suhu ekstrusi plastik saat pencetakan botol mencapai 300°C. Apa interpretasi ilmiah yang paling tepat?
- A. Asetaldehida berasal dari degradasi pelarut dalam sirup
 - B. Reaksi oksidasi antara vitamin dan udara menghasilkan asetaldehida
 - C. Asetaldehida terbentuk dari degradasi termal monomer PET saat proses ekstrusi**
 - D. Kontaminasi asetaldehida berasal dari kemasan sekunder
 - E. Adsorpsi asetaldehida dari udara ke sirup
12. Sebuah vaksin protein dikirim menggunakan rantai dingin (2–8 °C). Namun, data logger mencatat terjadi freeze–thaw cycle sebanyak dua kali selama transit (turun hingga –2 °C, lalu naik kembali ke 6 °C). Setelah sampai, kadar protein aktif turun 12%, dengan adanya agregasi protein pada analisis DLS (Dynamic Light Scattering). Faktor utama penyebab kerusakan vaksin tersebut adalah....
- A. Denaturasi akibat guncangan mekanik
 - B. Hidrolisis oleh kelembaban dalam wadah
 - C. Agregasi protein akibat siklus pembekuan–pencairan**
 - D. Kontaminasi mikroba selama transit

E. Oksidasi protein oleh udara

13. Sebuah batch vial injeksi protein diuji menggunakan ISTA Series 3H (air + motor freight). Setelah 5 hari simulasi, 3% vial menunjukkan mikrofraktur pada leher kaca dan kehilangan volume 0,2 mL. Tidak ada perubahan kadar obat secara kimiawi. Berdasarkan hasil tersebut, langkah pencegahan terbaik untuk produksi berikutnya adalah....
- A. Mengubah formulasi protein menjadi bentuk kering
 - B. Mengganti material vial menjadi Type I borosilikat yang lebih tahan**
 - C. Meningkatkan dosis produk untuk kompensasi kehilangan
 - D. Mengurangi volume headspace dalam vial
 - E. Mengganti protokol ke ISTA 1A yang lebih sederhana
14. Sebuah perusahaan farmasi melakukan Accelerated Stability Assessment Program (ASAP) untuk sebuah produk antibodi oral. Uji singkat pada kondisi tertekan (tinggi suhu & kelembaban) selama 2 minggu diproyeksikan menggunakan model APS untuk memprediksi kehilangan potensi selama 24 bulan pada suhu ruang. Model memprediksi penurunan 8% pada bulan ke-18. Untuk verifikasi, perusahaan juga melakukan uji ICH real-time sampai 12 bulan dan menemukan penurunan 6% pada bulan ke-12. Berdasarkan data ini, pernyataan manakah yang paling tepat?
- A. Hasil APS pasti salah karena tidak cocok dengan data real-time (6% vs 8%)
 - B. APS memberikan estimasi konservatif yang berguna untuk perencanaan packaging/distribusi**
 - C. Karena APS memprediksi penurunan 8% pada 18 bulan, obat harus ditarik dari pasar
 - D. Uji real-time tidak diperlukan jika APS sudah dilakukan
 - E. Perusahaan harus mengganti formulasi karena APS menunjukkan kandidat gagal
15. Sebuah penelitian dilakukan terhadap sediaan tablet paracetamol dalam dua jenis kemasan berbeda: PVC blister dan Alu-Alu blister. Sampel disimpan pada kondisi 60°C/75% RH, 70°C/75% RH, dan 80°C/75% RH selama 7 hari. Hasil uji HPLC menunjukkan degradasi meningkat seiring suhu, yaitu 5%, 10%, dan 20% untuk PVC; serta 2%, 4%, dan 8% untuk Alu-Alu. Jika data ini dimasukkan ke dalam model Arrhenius, dan energi aktivasi (E_a) degradasi PVC lebih rendah daripada Alu-Alu, maka apa kesimpulan logis yang dapat diambil?
- A. PVC blister lebih stabil karena degradasi rendah pada suhu tinggi.
 - B. Alu-Alu blister lebih stabil karena memiliki E_a lebih besar.**
 - C. PVC blister memiliki umur simpan lebih panjang dari Alu-Alu.
 - D. Kedua kemasan memiliki stabilitas yang sama karena sama-sama melewati uji 7 hari.
 - E. Energi aktivasi tidak berpengaruh terhadap stabilitas obat.
16. Sebuah perusahaan farmasi ingin mempercepat pengembangan formulasi tanpa menunggu uji stabilitas 2 tahun. Mereka menggunakan ASAP dan memperoleh data yang memadai dalam 2 minggu. Apa alasan logis yang mendukung keputusan penggunaan ASAP tersebut?
- A. ASAP memberikan hasil yang sama akuratnya dengan uji real-time tanpa perlu validasi.
 - B. ASAP memungkinkan prediksi awal untuk formulasi dan kemasan dengan waktu lebih singkat.**
 - C. ASAP dapat menggantikan seluruh uji stabilitas resmi.
 - D. ASAP digunakan hanya untuk penelitian akademik.
 - E. ASAP tidak mempertimbangkan pengaruh kelembapan.

17. Tim R&D memprediksi umur simpan tablet ibuprofen menggunakan data ASAP selama 10 hari. Model Arrhenius menunjukkan umur simpan 30 bulan. Namun, setelah 6 bulan penyimpanan real-time, kadar ibuprofen menurun lebih cepat dari perkiraan.
- ASAP tidak cocok digunakan untuk ibuprofen.
 - Asumsi mekanisme degradasi pada suhu tinggi mungkin berbeda dengan kondisi normal.**
 - Uji real-time dilakukan secara salah.
 - Kelembapan tidak perlu dimasukkan dalam model.
 - Energi aktivasi tidak relevan pada suhu di bawah 40°C.
18. Dalam pengembangan obat baru, hasil ASAP menunjukkan umur simpan 24 bulan, tetapi belum ada data real-time. Tim regulatory ingin menyertakan data ini untuk investigasi awal ke BPOM. Apakah langkah ini diperbolehkan secara ilmiah dan regulatori?
- Tidak boleh, karena hanya data real-time yang sah.
 - Boleh, sebagai data pendukung preliminary sebelum real-time selesai.**
 - Hanya boleh jika uji dilakukan oleh lembaga pemerintah.
 - Tidak perlu, karena ASAP bukan uji wajib.
 - ASAP tidak memiliki nilai ilmiah untuk pelaporan.
19. Selama penyimpanan tablet vitamin C, dilakukan pemantauan kadar vitamin setiap 2 minggu. Data berikut diperoleh: Minggu ke-0: 100% Minggu ke-2: 88% Minggu ke-4: 76% Minggu ke-6: 64% Ketika data diplot, diperoleh garis lurus terbaik untuk konsentrasi terhadap waktu dengan ($R^2 = 0,997$). Berdasarkan data tersebut, tentukan jenis reaksi kinetika yang sesuai dan perkiraan waktu paruhnya.
- Orde 0, $t_{1/2} = 6$ minggu
 - Orde 1, $t_{1/2} = 6$ minggu
 - Orde 0, $t_{1/2} = 8$ minggu**
 - Orde 1, $t_{1/2} = 8$ minggu
 - Orde 2, $t_{1/2} = 4$ minggu
20. Dalam uji stabilitas dipercepat terhadap vitamin B₁, dalam larutan injeksi (hari) Konsentrasi (µg/mL) 0 100 30 95 60 90 90 85 120 80 Plot konsentrasi vs waktu menghasilkan garis lurus sempurna ($R^2 = 0,999$). Jika pada suhu penyimpanan 40°C laju reaksi meningkat 3 kali lipat dibanding 25°C, hitung waktu kadaluwarsa ($t_{90\%}$) vitamin B₁, pada suhu penyimpanan.
- 90 hari
 - 120 hari
 - 180 hari**
 - 300 hari
 - 360 hari
21. Peneliti mempelajari degradasi hormon insulin dalam larutan injeksi menggunakan metode kinetika pada berbagai waktu. Hasil uji LC-MS menunjukkan data berikut: Waktu (jam) % Insulin Tersisa 0 100 10 92 20 85 40 72 60 61 Ketika data diplot antara $\ln [A]$ terhadap waktu, diperoleh persamaan garis: ($y = -0,0083x + 4,605$), dengan ($R^2 = 0,996$). Hitung waktu paruh ($t_{1/2}$) insulin.
- $t_{1/2} = 83,5$ jam; $t_{90\%} = 12,6$ jam**
 - $t_{1/2} = 83,5$ jam; $t_{90\%} = 24,4$ jam

- C. $t_{1/2} = 69,3 \text{ jam}$; $t_{90\%} = 24,4 \text{ jam}$
- D. $t_{1/2} = 60,0 \text{ jam}$; $t_{90\%} = 10,5 \text{ jam}$
- E. $t_{1/2} = 40,0 \text{ jam}$; $t_{90\%} = 8,0 \text{ jam}$

22. Sebuah penelitian ASAP terhadap bahan aktif Aspirin menunjukkan hasil sebagai berikut: Suhu (°C) Laju Degradasi (% per hari)
- | Suhu (°C) | Laju Degradasi (% per hari) |
|-----------|-----------------------------|
| 40 | 0.5 |
| 60 | 1.5 |
| 80 | 4.5 |
- Jika laju degradasi meningkat secara eksponensial terhadap suhu, maka parameter apa yang paling tepat digunakan untuk menggambarkan fenomena ini?

A. Energi aktivasi (E_a) dari persamaan Arrhenius

B. Nilai pH larutan

C. Indeks kelembapan (RH)

D. Waktu paruh biologis senyawa

E. Titik leleh zat padat

23. Dalam penelitian terhadap sediaan Vitamin C, hasil ASAP menunjukkan: Kemasan Degradasi setelah 10 hari pada 70°C/75% RH
- | Kemasan | Degradasi |
|--------------------|-----------|
| Botol kaca amber | 3% |
| Botol plastik HDPE | 9% |
- Berdasarkan data tersebut, keputusan manajemen adalah menggunakan kemasan kaca amber. Namun, biaya kemasan meningkat 40%. Apa dasar ilmiah yang mendukung keputusan ini?

A. Botol kaca memiliki energi aktivasi terhadap penyerapan uap air.

B. HDPE tidak dapat menahan panas.

C. Degradasi 3% dianggap tidak signifikan kinetika.

D. ASAP hanya digunakan untuk plastik

E. Kaca amber meningkatkan pH produk

24. Sebuah tim pengembangan obat ingin membandingkan dua formulasi kandidat: Formulasi A menggunakan laktosa sebagai pengisi. Formulasi B menggunakan manitol. Hasil ASAP menunjukkan Formulasi A mengalami 12% degradasi setelah 14 hari pada 70°C/75% RH, sementara Formulasi B hanya 4%. Apa kesimpulan ilmiah yang tepat?

A. Laktosa menyebabkan degradasi dengan bahan aktif.

B. Manitol mempercepat degradasi bahan aktif.

C. Kedua pengisi memiliki efek yang sama terhadap stabilitas.

D. ASAP tidak dapat membedakan pengisi farmasi.

E. Data tidak valid karena durasi 14 hari terlalu singkat.

25. Sebuah penelitian dilakukan untuk mempelajari stabilitas sediaan suspensi amoksisilin pada dua suhu berbeda. Data penurunan kadar diperoleh sebagai berikut:
- | Waktu (hari) | 25°C (% kadar) | 40°C (% kadar) |
|--------------|----------------|----------------|
| 0 | 100 | 100 |
| 10 | 96 | 89 |
| 20 | 92 | 80 |
| 30 | 88 | 72 |
- Peneliti mencatat bahwa hasil plot $\ln [A]$ terhadap waktu memberikan garis linear dengan ($R^2 = 0,995$) pada kedua suhu. Berdasarkan data tersebut, tentukan perkiraan energi aktivasi (E_a) reaksi degradasi amoksisilin. Gunakan $R = 1,987 \text{ kal/mol} \cdot \text{K}$, suhu absolut: 25°C = 298 K, 40°C = 313 K.

A. 7.000 kal/mol

- B. 11.600 kal/mol
- C. 12.800 kal/mol
- D. 15.600 kal/mol
- E. 18.000 kal/mol

Kategori: Stabilitas Obat

26. Sebuah sediaan lidokain dalam bentuk larutan disimpan terlalu lama dalam wadah logam stainless. Setelah beberapa minggu, larutan menunjukkan perubahan warna dan menyebabkan iritasi saat digunakan. Berdasarkan prinsip stabilitas obat, mekanisme ketidakstabilan yang paling mungkin terjadi adalah ...
- A. Terjadinya adsorpsi molekul lidokain pada permukaan logam yang menghambat disosiasi elektrolit dalam larutan sehingga meningkatkan viskositas.
- B. Pembentukan ikatan kovalen antara logam dengan gugus eter pada lidokain yang memperlambat degradasi oksidatif namun meningkatkan iritasi jaringan.
- C. Interaksi ionik antara ion logam dalam wadah dengan gugus amina pada lidokain yang memicu pembentukan senyawa kompleks toksik**
- D. Pengikatan elektrostatik reversibel antara logam dan lidokain yang meningkatkan pH larutan hingga menyebabkan oksidasi gugus karbonil.
- E. Reaksi reduksi spontan antara logam dan oksigen dalam larutan yang membentuk peroksida dan menyebabkan autooksidasi lidokain.
27. Dalam proses pengembangan obat baru, dilakukan uji stabilitas jangka panjang pada suhu $30\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ dan kelembaban $65\% \pm 5\%$. Setelah 24 bulan, kadar zat aktif menurun sebesar 8 %. Namun pada uji dipercepat ($40\text{ }^{\circ}\text{C}$, RH 75 %) selama 6 bulan, penurunan kadar mencapai 15 %. Interpretasi paling tepat terhadap hasil tersebut adalah ...
- A. Hasil tersebut menunjukkan bahwa produk sepenuhnya tidak stabil pada suhu kamar karena degradasi melebihi 10 % setelah 24 bulan.
- B. Penurunan kadar pada kondisi dipercepat menunjukkan percepatan degradasi yang masih dalam batas wajar untuk ekstrapolasi shelf life karena laju degradasi bersifat temperatur-dependen sesuai persamaan Arrhenius.**
- C. Data uji stabilitas menunjukkan bahwa zat aktif tahan terhadap kelembaban, tetapi tidak terhadap cahaya karena perbedaan kondisi pengujian.
- D. Hasil uji dipercepat tidak dapat digunakan untuk memprediksi stabilitas karena tidak ada hubungan matematis antara degradasi dan suhu penyimpanan.
- E. Nilai degradasi yang lebih tinggi pada suhu rendah menunjukkan adanya ketidaksesuaian formulasi dan perlu dilakukan reformulasi total.
28. Dalam suatu uji stabilitas dipercepat, sediaan sirup kering antibiotik disimpan pada suhu $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ dan kelembaban 75 % selama 3 bulan. Setelah rekonstitusi, ditemukan perubahan warna dan endapan. Berdasarkan prinsip farmasetika, penyebab paling mungkin adalah ...
- A. Terbentuknya senyawa kompleks antara zat aktif dan ion logam dari wadah kemasan yang meningkatkan pH larutan.
- B. Penurunan viskositas pelarut akibat penguapan komponen volatil pada suhu tinggi.
- C. Terjadinya hidrolisis zat aktif akibat paparan kelembaban tinggi yang mempercepat reaksi degradasi ester atau amida pada kondisi penyimpanan lembab.**
- D. Terjadinya oksidasi sekunder karena reaksi fotolisis dari sinar tampak pada ruang penyimpanan.
- E. Adanya reaksi polimerisasi antar zat aktif dan eksipien pembentuk sirup.

29. Produk tablet salut enterik baru diuji dalam climatic chamber pada zona IVB (panas dan lembab tinggi). Setelah 9 bulan, lapisan salut mengalami retak halus dan waktu hancur tablet menurun drastis. Berdasarkan pedoman ICH dan CPOB, tindakan korektif yang paling sesuai adalah ...
- A. Menurunkan suhu penyimpanan ke zona II dan mempertahankan kelembaban tinggi agar mempercepat uji.
 - B. Mengurangi jumlah plasticizer dalam pelapis agar salut menjadi lebih keras meskipun mudah rapuh.
 - C. Memperpendek waktu uji stabilitas menjadi 6 bulan karena hasil uji sudah menunjukkan kestabilan menurun.
 - D. Mengganti bahan pelapis dengan polimer yang lebih tahan lembab seperti Eudragit L 100-55 serta meningkatkan impermeabilitas kemasan dengan aluminium-aluminium blister.**
 - E. Menambahkan pewarna inert untuk mencegah refleksi cahaya ultraviolet pada lapisan tablet.
30. Selama uji stabilitas dipercepat, setiap kenaikan suhu 10 °C menyebabkan laju degradasi meningkat 2–3 kali. Prinsip ilmiah yang menjelaskan fenomena ini adalah ...
- A. Kenaikan suhu memperbesar kapasitas pelarutan zat aktif sehingga menurunkan interaksi antarmolekul.
 - B. Panas mempercepat evaporasi pelarut, mengurangi jumlah molekul reaktan dalam sistem tertutup.
 - C. Reaksi kimia menjadi lebih lambat pada suhu tinggi karena pembentukan ikatan hidrogen lebih kuat.
 - D. Hubungan kinetika kimia menurut persamaan Arrhenius, di mana kenaikan suhu menurunkan energi aktivasi relatif dan meningkatkan konstanta laju reaksi eksponensial.**
 - E. Kenaikan suhu memperluas permukaan kontak obat dengan udara tanpa mempengaruhi kinetika degradasi.
31. Dalam rancangan uji stabilitas, digunakan tiga batch sediaan tablet generik yang identik dalam formulasi dan kemasan. Dua batch diproduksi skala pilot dan satu batch skala laboratorium. Tujuan ilmiah dari desain tersebut adalah ...
- A. Mengurangi jumlah sampel pengujian karena hasil antarbatch tidak relevan secara statistik.
 - B. Menunjukkan variasi batch untuk mempercepat pengajuan izin edar tanpa memerlukan uji real-time.
 - C. Menghindari kebutuhan uji mikrobiologi karena batch pilot dianggap sudah mewakili kestabilan kimia.
 - D. Memastikan reproduibilitas mutu produk dari proses manufaktur yang berbeda dan validitas data stabilitas untuk registrasi.**
 - E. Mempercepat penentuan kadar zat aktif dengan mengurangi parameter uji fisik.
32. Dalam program on-going stability setelah produk beredar, satu batch per strength diuji setiap tahun. Jika hasil menunjukkan penurunan mutu mikrobiologis setelah 24 bulan, langkah regulatori yang harus diambil adalah ...
- A. Menghentikan seluruh produksi produk tanpa analisis penyebab karena hasil pengujian menunjukkan kontaminasi.
 - B. Melakukan investigasi penyebab penurunan stabilitas termasuk kemasan, proses, dan distribusi**
 - C. Mengganti semua bahan aktif tanpa memerlukan uji ulang karena batch telah melebihi masa edar.
 - D. Menunda pelaporan hingga siklus uji berikutnya agar data lebih konsisten.
 - E. Hanya memperbaiki label penyimpanan tanpa memverifikasi kondisi distribusi.

33. Sebuah obat mengalami degradasi mengikuti reaksi orde pertama dengan konstanta laju ($k = 4,8 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$). Jika kadar awal obat 100%, berapa persen obat yang terdegradasi setelah 1 jam?
- A. 75,4%
 - B. 82,3%**
 - C. 88,9%
 - D. 92,4%
 - E. 95,0%
34. Vitamin C mengalami degradasi selama proses sterilisasi mengikuti reaksi orde nol dengan ($k = 2,28 \text{ \% /menit}$). Berapa menit waktu yang dibutuhkan agar kadar vitamin C berkurang hingga 50%?
- A. 10,1
 - B. 18,2
 - C. 21,9**
 - D. 25,3
 - E. 30,0
35. Pada uji stabilitas dipercepat, konsentrasi zat aktif berkurang dari 100% menjadi 80% dalam 4 minggu. Jika degradasi mengikuti reaksi orde 1, tentukan waktu paruhnya.
- A. 4,2 minggu
 - B. 6,0 minggu
 - C. 7,5 minggu
 - D. 9,6 minggu
 - E. 12,4 minggu**