

## Penerapan Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik pada Industri Ekstrak Bahan Alam di Indonesia

Purnama Dwi Tistiyanto<sup>1</sup>, Sukrasno, Budiastuti<sup>2</sup>, Lydia Prima<sup>3</sup>

<sup>1</sup>. Sekolah Farmasi Institut Teknologi Bandung, Jl. Ganesha No.10, Kota Bandung, Jawa Barat 40132

<sup>2</sup>. Industri Obat Tradisional PT Kembang Bulan Group, Jl. Demak 275, Kota Surabaya, Jawa Timur 14429

<sup>3</sup>. Industri Farmasi PT Biofarma, Jl. Pasteur No.28, Kota Bandung, Jawa Barat 40161

\*Corresponding author: [purnama.dwi@pom.go.id](mailto:purnama.dwi@pom.go.id)

Received: 1 May 2023; Accepted: 17 Juni 2023

**Abstract:** Good Manufacturing Practices for Traditional Medicine (GMP for TM) must be applied by Traditional Medicine Businesses in Indonesia, which include Traditional Medicine Small Businesses (TMSB), Traditional Medicine Micro Businesses (TMMB), Traditional Medicine Industry (TMI) and Active Traditional Medicine Ingredients Industries (ATMII), to ensure the quality of the products produced. By the end of 2021, the Indonesian FDA established the most recent GMP for TM standards, following the PIC / PE 009-015 standard, which must be applied by TMI and ATMII, with an appendix related to GMP for Active Ingredients Traditional Medicine (ATMI) for ATMII. This study aims to determine the GMP profile for TM implementation, specifically in 17 ATMII in Indonesia, and to provide recommendations to the Indonesian FDA in supervising and assisting ATMII. The method was carried out by creating a list of questions from 17 aspects of GMP for Active Ingredients TM, including aspects of product development and technology transfer, to be filled out independently by 17 IEBA, followed by verification and assessment of compliance with the implementation of GMP for TM with the conclusion of the assessment results of the categories are very good, good, sufficient, and poor. According to the findings of the current GMP for TM application, 6 ATMII (35.3%) received a very good assessment result, 6 ATMII (35.3%) received a good assessment result, 3 ATMII (17.6%) received sufficient assessment results, and 2 ATMII (11.8%) received poor assessment results. The current GMP for TM implementation by ATMII that requires attention are Contract Manufacturers (Including Laboratories), product development and technology transfer, personnel, quality control, and validation, whose average level of fulfilment is still less than 80%. These aspects are critical because they significantly influence the consistency of the quality.

**Keywords:** ATMII, GMP for ATMI, GMP for TM, PIC/S, The Indonesian FDA.

**Abstrak:** Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik (CPOTB) wajib diterapkan oleh Usaha Obat Tradisional di Indonesia yaitu Usaha kecil Obat Tradisional (UKOT), Usaha Mikro Obat Tradisional (UMOT), Industri Obat Tradisional (IOT) dan Industri Ekstrak Bahan Alam (IEBA) untuk menjamin mutu dari produk yang dihasilkan. Akhir tahun 2021 Badan POM telah menetapkan standar CPOTB terkini yang mengikuti dari standar PIC/S PE 009-015 yang harus diterapkan oleh IOT dan IEBA, khusus untuk IEBA pada CPOTB terdapat aneks terkait Cara Pembuatan Bahan Aktif Obat Tradisional yang Baik (CPBAOTB). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui profil penerapan CPOTB terkini khususnya pada 17 IEBA yang ada di Indonesia dan membuat rekomendasi kepada Badan POM dalam melakukan pengawasan dan pendampingan kepada IEBA. Metode dilakukan dengan membuat daftar pertanyaan dari 17 aspek CPBAOTB termasuk aspek pengembangan produk dan transfer teknologi untuk diisi secara mandiri oleh 17 IEBA kemudian dilakukan verifikasi dan dilakukan penilaian terhadap kepatuhan penerapan CPOTB dengan kesimpulan hasil penilaian kategori sangat baik, baik, cukup, dan kurang. Hasil dalam penerapan CPOTB terkini sebanyak 6 IEBA (35,3%) mendapatkan penilaian sangat baik, 6 IEBA (35,3%) mendapatkan penilaian baik, 3 IEBA (17,6%) mendapatkan hasil penilaian cukup, dan 2 IEBA (11,8%) mendapatkan hasil penilaian kurang. Pada penerapan CPOTB terkini oleh IEBA yang perlu menjadi perhatian adalah aspek penyimpanan dan distribusi, aspek kegiatan alih daya (pabrik termasuk laboratorium dengan kontrak) dan aspek pengembangan produk serta transfer teknologi, aspek personalia, aspek pengawasan mutu, dan aspek validasi yang tingkat pemenuhannya rata-rata masih di bawah 80%. Aspek tersebut sangat penting karena memiliki pengaruh yang besar terhadap konsistensi mutu produk yang dihasilkan.

**Kata Kunci:** Badan POM, CPBAOTB, CPOTB, IEBA, PIC/S.

DOI: 10.15408/pbsj.v5i1.32090

### 1. PENDAHULUAN

Produk herbal banyak digunakan di seluruh dunia. Dalam konteks globalisasi, pengawasan kualitas

produk herbal telah menjadi isu yang semakin penting tidak hanya bagi konsumen tetapi juga bagi regulator dan produsen. Hukum, peraturan dan

pedoman yang menetapkan persyaratan Cara Pembuatan yang Baik atau Good Manufacturing Practices (GMP) produk herbal berbeda di seluruh dunia, meskipun GMP ini mengalami perkembangan menuju pendekatan yang lebih komprehensif dalam hal kualitas dan manajemen risiko dari seluruh proses produksi, tingkat implementasi dan penegakan hukum sangat menentukan pengaruh kualitas produk dan pengembangan industri (Tian-Tian He *et al*, 2014).

Di Indonesia Obat Tradisional hanya dapat dibuat oleh industri dan usaha dibidang Obat Tradisional. Industri yang dimaksud adalah Industri Obat Tradisional (IOT) dan Industri Ekstrak Bahan Alam (IEBA) sedangkan usaha yang dimaksud adalah Usaha Kecil Obat Tradisional (UKOT), Usaha Mikro Obat Tradisional (UMOT), Usaha Jamu Racikan dan Usaha Jamu Gendong, dari jenis industri dan usaha tersebut hanya IOT, IEBA, UKOT, dan UMOT yang wajib memiliki izin dari pemerintah (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2012).

Sampai dengan Januari 2023, jumlah Industri dan Usaha di Bidang Obat Tradisional yang memiliki izin di Indonesia sebanyak 1.110 Sarana yang terdiri dari IOT sebanyak 130 sarana (11,71%), IEBA sebanyak 17 sarana (1,53%), UKOT sebanyak 648 Sarana (58,38%), dan UMOT sebanyak 315 Sarana (28,38%). UKOT dan UMOT tersebar hampir diseluruh Provinsi di Indonesia, sedangkan untuk IOT tersebar di 14 Provinsi di Indonesia dan IEBA hanya tersebar di 4 Provinsi di Indonesia (Badan POM Republik Indonesia, 2023).

IEBA dalam menerapkan Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik (CPOTB) mengacu kepada Peraturan Badan POM 25 Tahun 2021 tentang Pedoman CPOTB pada aneks 2, yaitu Pedoman Penerapan Cara Pembuatan Bahan Aktif Obat Tradisional yang Baik (CPBAOTB) dengan ruang

lingkup sertifikasi CPOTB berupa Sediaan Ekstrak Kental, Sediaan Ekstrak Cair, dan Sediaan Ekstrak Kering (Badan POM Republik Indonesia, 2021).

CPOTB wajib diterapkan sesuai dengan Peraturan Menteri Kesehatan nomor 14 tahun 2021 tentang Standar Kegiatan Usaha dan Produk Dalam Pelaksanaan Izin Usaha Berbasis Risiko Bidang Kesehatan, Peraturan Badan POM nomor 25 tahun 2021, dan Peraturan Badan POM nomor 14 tahun 2021 tentang sertifikasi CPOTB yang memiliki kekuatan hukum, mengharuskan produsen, pengolah, dan pengemas obat tradisional harus memastikan bahwa produk mereka aman dan bermutu (Badan POM Republik Indonesia, 2021). Pedoman CPOTB diterbitkan pertama kali pada tahun 2005 melalui Peraturan Kepala Badan POM Republik Indonesia tahun 2005 tentang pedoman CPOTB, kemudian di revisi pada tahun 2011 melalui Peraturan Kepala Badan POM Nomor HK.03.123.06.11.5629 tahun 2011 tentang Persyaratan teknis CPOTB yang mengacu pada The Pharmaceutical Inspection Co-Operation Scheme (PIC/S) GMP Guideline PE 009-9 edisi 1 September 2009. Indonesia harus mengikuti standar terkini dalam pedoman CPOTB mengikuti standar yang ditetapkan oleh PIC/S karena sebagai anggota yang ditetapkan dengan Keputusan Presiden nomor 35 Tahun 2012 tentang Penetapan Keanggotaan Indonesia dalam PIC/S, sehingga Badan POM merevisi kembali pedoman CPOTB 2011 dengan CPOTB 2021 melalui Peraturan Badan POM Nomor 25 Tahun 2021 tentang Pedoman Penerapan CPOTB mengacu pada PIC/S GMP Guideline PE 009-15 edisi 1 Mei 2021.

Pedoman CPOTB 2021 sendiri telah memiliki Aneks yang khusus mengatur untuk memproduksi Bahan Aktif Obat Tradisional (BAOT) yang mengacu kepada part II PIC/S GMP Guideline edisi PE 009-15, yaitu *Basic Requirements for APIs (Active*

*Pharmaceutical Ingredients*) yaitu pada Aneks 2. Cara Pembuatan Bahan Aktif Obat Tradisional yang Baik (CPBAOTB).

Dalam penerapan persyaratan CPOTB terkini tersebut, sesuai dengan tugas dan fungsinya Badan POM juga harus dapat menilai, membina dan melakukan pendampingan kepada Industri Obat Tradisional di Indonesia dalam menerapkan standard tersebut untuk menjamin mutu produk yang dihasilkan memenuhi syarat dan konsisten (Badan POM Republik Indonesia, 2020). Kepatuhan dalam penerapan CPOTB terkini akan mendukung Instruksi Presiden (Inpres) Nomor 6 Tahun 2016 tentang Percepatan Pengembangan Industri Farmasi dan Alat Kesehatan, dengan tujuan mempercepat kemandirian dan pengembangan produksi bahan baku dalam negeri termasuk bahan aktif atau bahan baku obat tradisional. Dengan ditetapkannya pedoman CPOTB terkini dan arah kebijakan terhadap pengembangan bahan baku obat termasuk obat bahan alam sehingga perlu dilakukan penilaian pada IEBA untuk mengetahui tingkat kepatuhan dalam penerapan CPOTB terkini dan upaya intervensi yang dilakukan agar produk yang dihasilkan memiliki mutu yang baik dan berdaya saing.

## 2. BAHAN DAN METODE

Subjek penelitian ini adalah 17 IEBA yang ada di Indonesia yang telah memiliki sertifikat CPOTB kategori pembuatan ekstrak atau bahan baku seperti terlihat pada tabel 1. Untuk menjaga kerahasiaan dari perusahaan maka nama industri pada tabel 1 diberikan kode dengan membuat inisial yaitu PT A sampai dengan PT Q yang susunannya dibuat secara acak, tidak mengikuti urutan pada tabel diatas.

Tabel 1. Daftar IEBA di Indonesia

No	Nama Perusahaan	Lokasi
1	PT Berkah Alam Nusantara	Garut, Jawa Barat
2	PT Dexa Medica	Cikarang, Jawa Barat
3	PT Herbacore	Gresik, Jawa Timur
4	PT Herbalindo Mandiri Sentosa	Tangerang, Banten
5	PT Indesso Aroma	Purwokerto, Jawa Tengah
6	PT Indofarma Tbk.	Kab. Bekasi, Jawa Barat
7	PT Industri Jamu Borobudur	Kota Semarang, Provinsi Jawa Tengah
8	PT Konimex	Kabupaten Sukoharjo, Jawa Tengah
9	PT Kosmetika Global Health	Kabupaten Bekasi, Jawa Barat
10	PT Natrindo Surya Prima	Tangerang Selatan, Banten
11	PT Natura Aromatik Nusantara	Kab. Karanganyar, Jawa Tengah
12	PT Natura Laboratoria Prima	Kab. Pasuruan, Jawa Timur
13	PT Phytochemindo Reksa	Kab. Bogor, Jawa Barat
14	PT Sari Alam Sukabumi	Kab. Sukabumi, Jawa Barat
15	PT Semarang Herbal Indo Plant	Kabupaten Semarang, Jawa Tengah
16	PT Tradimun Mitra Sejahtera	Kab. Gresik, Jawa Timur
17	PT Tri Rahardja	Surakarta, Jawa Tengah

Sumber: Data Badan POM

### 2.1 Form Assessment

Form assessment yang dibuat berdasarkan aspek-aspek yang terdapat pada CPOTB terkini (Aneks 2. CPBAOTB), *WHO Guideline for Herbal Manufacturing*, *PIC/S Standard*, dan *ASEAN Guideline Manufacturing for Herbal and Health Supplement* dengan total 662 pertanyaan yang terdiri dari hal-hal sebagai berikut:

1. Bab I dan II yaitu aspek Pendahuluan dan Manajemen Mutu yang terbagi dalam kelompok pertanyaan:
  - a. Visi, Misi, Nilai dan Budaya Perusahaan
  - b. Kebijakan Mutu
  - c. Sasaran Mutu
  - d. Sistem Mutu
  - e. Manajemen Risiko Mutu
  - f. Pengkajian Mutu Produk

g. *Corrective and Preventive Action (CAPA)*

## h. Audit Internal

## i. Pengkajian oleh Manajemen

2. Bab III yaitu Aspek Personalia
3. Bab IV yaitu Aspek Bangunan dan Fasilitas
4. Bab V yaitu Aspek Peralatan Proses
5. Bab VI yaitu Aspek Dokumentasi dan Catatan
6. Bab VII yaitu Aspek Pengelolaan Bahan
7. Bab VIII yaitu Aspek Produksi dan Pengawasan selama proses
8. Bab IX yaitu Aspek Pengemasan dan Pemberian
9. Bab X yaitu Aspek Penyimpanan dan Distribusi
10. Bab XI yaitu Aspek Pengawasan Mutu yang terbagi dalam kelompok pertanyaan :
  - a. Pengawasan Mutu
  - b. Uji Stabilitas
  - c. Sampel Pertinggal
  - d. Penyimpangan
  - e. Hasil Uji diluar Spesifikasi (HULS)
11. Bab XII yaitu Aspek Validasi
12. Bab XIII yaitu Aspek Pengendalian Perubahan
13. Bab XIV yaitu Aspek Penolakan dan Penggunaan Ulang
14. Bab XV yaitu Aspek Keluhan dan Penarikan yang terbagi dalam kelompok pertanyaan :
  - a. Keluhan
  - b. Penarikan kembali produk
15. Bab XVI Pabrik (termasuk Laboratorium) Penerima Kontrak
16. Aspek Pengembangan Produk dan Transfer Teknologi

## 2.2 Uji Validitas dan Reliabilitas

Penelitian ini menggunakan aspek-aspek pertanyaan yang diturunkan dari Pedoman CPOTB terkini sebagai regulasi yang harus dipenuhi oleh IEBA. Jumlah subjek sesuai dengan jumlah IEBA yang ada di Indonesia yaitu sebanyak 17, sehingga peneliti tidak melakukan uji validitas dan reliabilitas.

## 2.3 Pengolahan Data

Penyebaran *form assessment* ini dikirimkan kepada personil kunci yaitu apoteker penanggung jawab dan kepala pabrik pada masing-masing IEBA untuk melakukan penilaian mandiri kemudian diberikan penjelasan dalam pengisian secara online. Hasil pengisian *form assessment* dikirimkan kembali kepada peneliti dan diverifikasi kembali ke IEBA. Penyempurnaan data adalah melakukan tindakan pengecekan dan verifikasi terhadap hasil pengisian *form assessment* yang diberikan. Verifikasi dilakukan dengan wawancara dan penunjukkan dokumen teknis secara *online*, apabila ada data yang belum lengkap dilakukan perbaikan dengan segera.

### a. Pemberian Nilai

Pemberian Nilai dilakukan dengan penetapan Indeks pengukuran. Penilaian dilakukan agar mendapatkan jawaban yang tegas atau konsisten terhadap pertanyaan yang diajukan berdasarkan tingkat penerapan aspek CPOTB oleh masing-masing IEBA. Total skor merupakan penjumlahan skor dari masing-masing penilaian aspek yang hasilnya ditafsirkan sebagai implementasi di Industri. Skala ini menggunakan ukuran ordinal sehingga dapat membuat ranking.

**Tabel 2** Penilaian Jawaban

	Kriteria	Nilai
1.	Apabila menjawab “YA” dengan pertanyaan tunggal dan bukan terdapat pilihan	5
2.	Apabila menjawab “YA” dengan Pertanyaan yang terdapat pilihan 2-3, maka nilai diberikan sesuai dengan jawaban dan pilihan memiliki nilai bertingkat	2 s/d 5 sesuai dengan bobot pertanyaan
3.	Apabila menjawab “Tidak” pada pertanyaan	1
4.	Apabila menjawab “N/A” dengan keterangan tidak melakukan sehingga tidak dapat dinilai dan tidak dievaluasi dalam penetapan nilai/ranking (dikeluarkan)	0

Sumber Analisis Peneliti / Internal

Jumlah nilai maksimal dari kepatuhan penerapan CPOTB terkini adalah sebesar 2.647. Jumlah nilai yang diperoleh oleh Industri akan dikonversi ke dalam kategori tingkat pemenuhan atau implementasi terhadap pemenuhan CPOTB. Perhitungan persentase pemenuhan dilakukan sebagai berikut:

$$\% \text{ Implementasi} = \frac{\text{total skor}}{\text{jumlah nilai maksimal (2.647)}} \times 100\%$$

### b. Determinasi Kategori

Data hasil penilaian atau tingkat pemenuhan implementasi perlu dikategorikan dengan langkah sebagai berikut:

**Tabel 3** Kriteria Indeks Tingkat Pemenuhan Implementasi

No	Total Nilai	Kategori Pemenuhan Implementasi
1	Penerapan / Implementasi ≤ 60% / dengan nilai ≤ 1.615	Kurang
2	Penerapan / Implementasi 61-75% / dengan nilai 1.616 - 2.012	Cukup
3	penerapan / Implementasi 76-89% / dengan nilai 2.013 – 2.383	Baik
4	Penerapan / Implementasi ≥ 90% / dengan nilai ≥ 2.384	Sangat Baik

Sumber: Analisis peneliti

Kriteria Indeks tingkat pemenuhan implementasi terhadap CPOTB ini akan disusun menjadi petunjuk teknis penilaian penerapan CPOTB terkini. Kategori pemenuhan implementasi kurang dari 60% akan dijadikan *baseline* dan akan dinilai sebagai kategori Kurang, karena dianggap banyak parameter aspek dalam CPOTB yang tidak dipenuhi dan menjadi kewajiban IEBA dalam pemenuhannya untuk menjaga mutu produk yang akan dihasilkan dalam hal ini Bahan Aktif Obat Tradisional (BAOT). Untuk penentuan implementasi dengan kategori Kurang, Cukup, dan Baik dihitung dengan interval (rentang jarak) sebesar 15%, sedangkan untuk penentuan

implementasi dengan kategori Baik ke Sangat Baik dihitung dengan interval (rentang jarak) sebesar 10%.

### c. Analisis Deskriptif Kuantitatif

Interpretasi hasil penelitian ini menggunakan pendekatan analisis deskriptif kuantitatif, dimana dilakukan pengukuran nilai pada setiap penerapan aspek dalam CPOTB yang telah diterapkan oleh IEBA. Hasil pengukuran akhir didapat dengan menjumlah hasil nilai setiap aspek yang diperoleh dan dilakukan analisis yang bertujuan untuk membuat gambaran yang akurat baik mengenai fenomena, kegiatan yang dilakukan secara sistematis, dan lebih menekankan pada data-data faktual mengenai suatu keadaan penerapan CPOTB oleh IEBA. Dengan analisis deskriptif kuantitatif ini akan dapat ditentukan kemiripan dari masing-masing Industri sehingga dapat ditetapkan atau disusun strategi dalam pendampingan oleh pemerintah terhadap peningkatan pemenuhan penerapan CPOTB terkini.

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Sebanyak 17 IEBA telah melakukan pengisian assessment penerapan CPOTB dan telah dilakukan verifikasi terhadap pengisian, hasil penilaian yaitu sebanyak 6 (enam) IEBA mendapatkan penilaian kategori Sangat Baik, 6 (enam) IEBA mendapatkan penilaian kategori Baik, 3 (tiga) IEBA mendapatkan penilaian kategori Cukup, dan 2 (dua) IEBA mendapatkan penilaian kategori Kurang (Tabel 4 dan Gambar 1)

**Tabel. 4** Pengelompokkan hasil penilaian IEBA

No	IEBA	Jumlah IEBA	Hasil Penilaian
1	PT B, PT E, PT F, PT G, PT H, dan PT O	6 (enam)	Sangat Baik
2	PT C, PT I, PT K, PT L, PT M, dan PT Q	6 (enam)	Baik
3	PT A, PT J, dan PT N	3 (tiga)	Cukup
4	PT D dan PT P	2 (dua)	Kurang



**Gambar 1.** Kategori penilaian IEBA

Seperti terlihat pada Gambar 2. dari hasil penilaian terdapat 12 IEBA yang mendapatkan hasil memenuhi ketentuan dalam penerapan CPOTB terkini, namun masih terdapat 5 IEBA yang mendapatkan nilai kurang dari 75%, berikut analisis deskriptif IEBA yang mendapatkan penilaian yang cukup dan kurang sebagai berikut:

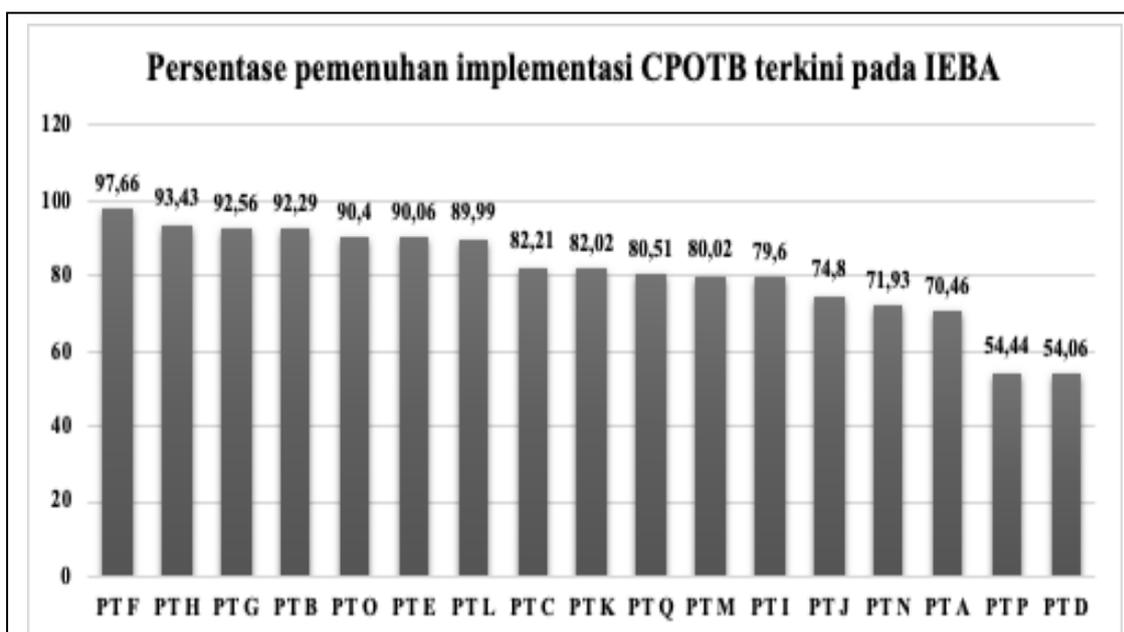
**a. Aspek Pendahuluan dan Manajemen Mutu**

Pada aspek ini rata-rata IEBA telah menerapkan dengan baik, adanya dokumen kebijakan mutu,

tinjauan dan kajian manajemen, manajemen risiko mutu, pengkajian mutu produk, maupun audit internal. Penerapan aspek tersebut juga telah memperhatikan bagaimana kebijakan mutu dan sasaran mutu diinformasikan kepada seluruh karyawan serta sistem mutu tersebut telah dilakukan pengkajian secara periodik dengan menetapkan unit yang melaksanakan dan mengendalikan sistem tersebut dan kajian risiko terhadap kualitas produk termasuk prosedur apa saja yang dikaji sebelum dilakukan pelulusan produk dan evaluasi terhadap penyimpangan yang ada.

**b. Aspek Personalia**

Pada aspek ini terdapat beberapa IEBA yang tidak memenuhi ketentuan seperti tidak memiliki matriks kompetensi untuk personil kunci, tidak dilakukan pengukuran dan penilaian terhadap kinerja karyawan, tidak memiliki program pelatihan serta analisis beban kerja.



**Gambar 2.** Skor penilaian penerapan CPOTB pada IEBA

### **c. Aspek Bangunan dan Fasilitas**

Pada aspek ini rata-rata IEBA telah memenuhi persyaratan bangunan dan fasilitas seperti program sanitasi hygiene, pengendalian hama dan perawatan bangunan fasilitas. Seluruh IEBA telah memiliki sarana penunjang untuk menjamin mutu produk antara lain uap panas, gas, udara bertekanan, sistem tata udara (HVAC) dan sistem pengolahan air yang telah menggunakan air minimal dengan spesifikasi air minum sesuai dengan standar WHO.

### **d. Aspek Peralatan Proses**

Pada aspek ini terdapat beberapan IEBA yang tidak memenuhi ketentuan seperti tidak memiliki program perawatan berkala terhadap peralatan termasuk daftar periksa untuk perawatan pencegahan, tidak dilakukan backup data terhadap sistem komputerisasi yang ada, tidak dialokasikannya anggaran perawatan serta tidak memiliki analisis risiko untuk menentukan stok dan menentukan *re-order* point pada peralatan yang kritis.

### **e. Aspek Dokumentasi dan Catatan**

Pada aspek ini terdapat IEBA yang tidak memenuhi ketentuan seperti tidak memiliki sistem keamanan terhadap peralatan dan instrument yang dimiliki sehingga berisiko terhadap integritas data dan tidak ada kewenangan siapa yang dapat mengakses data tersebut.

### **f. Aspek Pengelolaan Bahan**

Pada aspek ini terdapat IEBA yang tidak memenuhi ketentuan seperti tidak melakukan kualifikasi terhadap pemasok dan tidak menentukan kriteria untuk masuk kedalam daftar pemasok yang disetujui serta tidak melakukan audit pemasok maupun

prosedur terkait penilaian dan evaluasi terhadap pemasok.

### **g. Aspek Produksi dan Pengawasan Selama Proses**

Pada aspek terdapat beberapa IEBA pada saat melakukan produksi tidak melakukan perhitungan hasil nyata/rekonsiliasi baik pada proses pengolahan maupun pengemasan, tidak memiliki sistem yang mengatur bahwa nomor bets yang diberikan menjamin bahwa nomor bets/lot yang sama tidak dipakai secara berulang.

### **h. Aspek Pengemasan dan Pemberian Penandaan BAOT dan Produk Antara**

Pada aspek ini terdapat beberapan IEBA yang tidak memenuhi ketentuan seperti tidak memiliki prosedur tertulis yang menjelaskan penerimaan, identifikasi, pengkarantinaan, pengambilan sampel, pemeriksaan dan/atau pengujian dan pelulusan serta bahan pengemas dan penandaan serta tidak memiliki prosedur yang mengatur antara lain label yang digunakan pada wadah produk antara atau BAOT menunjukkan nama atau kode identifikasi, nomor bets produk dan kondisi penyimpanan.

### **i. Aspek Penyimpanan dan Distribusi**

Pada aspek ini terdapat beberapa IEBA yang tidak memenuhi ketentuan seperti:

1. Tidak melakukan pemetaan suhu dan kelembaban pada fasilitas penyimpanan bahan awal, produk antara atau BAOT.
2. Tidak melakukan Pemisahan area untuk penyimpanan untuk bahan bahan yang dikarantina, bahan-bahan yang ditolak/dikembalikan, bahan-bahan yang akan dimusnahkan serta bahan-bahan yang diluluskan.

3. Tidak memiliki prosedur untuk melakukan kualifikasi maupun penilaian (evaluasi) distributor secara periodik.
4. Tidak memiliki kriteria terhadap perusahaan jasa pengangkutan yang disetujui serta prosedur untuk melakukan penilaian perusahaan jasa angkutan secara periodik terlebih apabila melakukan ekspor.

#### **j. Aspek Pengawasan Mutu**

Pada aspek ini terdapat beberapa IEBA yang tidak memenuhi ketentuan seperti:

1. Tidak melakukan pengujian kimia seperti residu pelarut maupun *related substance* untuk mengetahui mutu produk
2. Melakukan uji mikrobiologi namun tidak memiliki prosedur penanganan baku pembanding mikroba, tidak dilakukan pencatatan pembuatan media perbenihan mencakup verifikasi kinerja sebelum digunakan *Growth Promotion Test* (GPT)
3. Tidak memiliki prosedur penanganan penyimpangan dan penanganan Ketika terjadi hasil uji diluar spesifikasi maupun hasil uji diluar trend.
4. Tidak melakukan uji stabilitas

#### **k. Aspek Validasi dan Kualifikasi**

Pada aspek ini terdapat beberapa IEBA yang tidak memenuhi ketentuan seperti tidak melakukan validasi proses, validasi metoda Analisa, validasi pembersihan, telah memiliki Rencana Induk Validasi (RIV) namun tidak dilakukan pelaksanaan sesuai dengan rencana yang telah ditetapkan.

#### **l. Pengendalian Perubahan**

Pada aspek ini rata-rata IEBA telah memenuhi ketentuan yaitu telah memiliki dan melakukan pengendalian perubahan sesuai dengan SOP, yaitu telah menyusun pengendalian perubahan pada peralatan produksi, instrument analisis, proses produksi, metoda Analisa, besar bets, pemasok bahan awal, pemasok bahan kemas, sarana penunjang kritis dan regulasi.

#### **m. Aspek Penolakan dan Penggunaan Ulang**

Pada aspek ini rata-rata IEBA telah memenuhi ketentuan yaitu telah memiliki dan melakukan penolakan dan penggunaan ulang sesuai dengan SOP, yaitu prosedur dan kajian risiko terkait pengolahan ulang dan pemulihan produk dengan memperhatikan mutu.

#### **n. Aspek Keluhan dan Penarikan**

Pada aspek ini terdapat beberapan IEBA yang tidak memenuhi ketentuan seperti telah memiliki prosedur untuk penanganan keluhan terkait mutu namun tidak menetapkan siapa penanggung jawab dalam melakukan pengkajian terhadap keluhan mutu serta ruang lingkup pelaksanaan pengkajian apakah itu melakukan investigasi, dilakukan pemeriksaan terhadap sampel pertinggal dan dokumentasi terhadap penanganan keluhan. Serta dalam melakukan penarikan tidak dilakukan rekonsiliasi terhadap jumlah yang telah dikirimkan ke tiap distributor dan jumlah sisa yang ada didistributor serta tidak menetapkan kriteria penerimaan untuk rekonsiliasi hasil penarikan Kembali.

#### o. Aspek Pabrik (termasuk laboratorium)

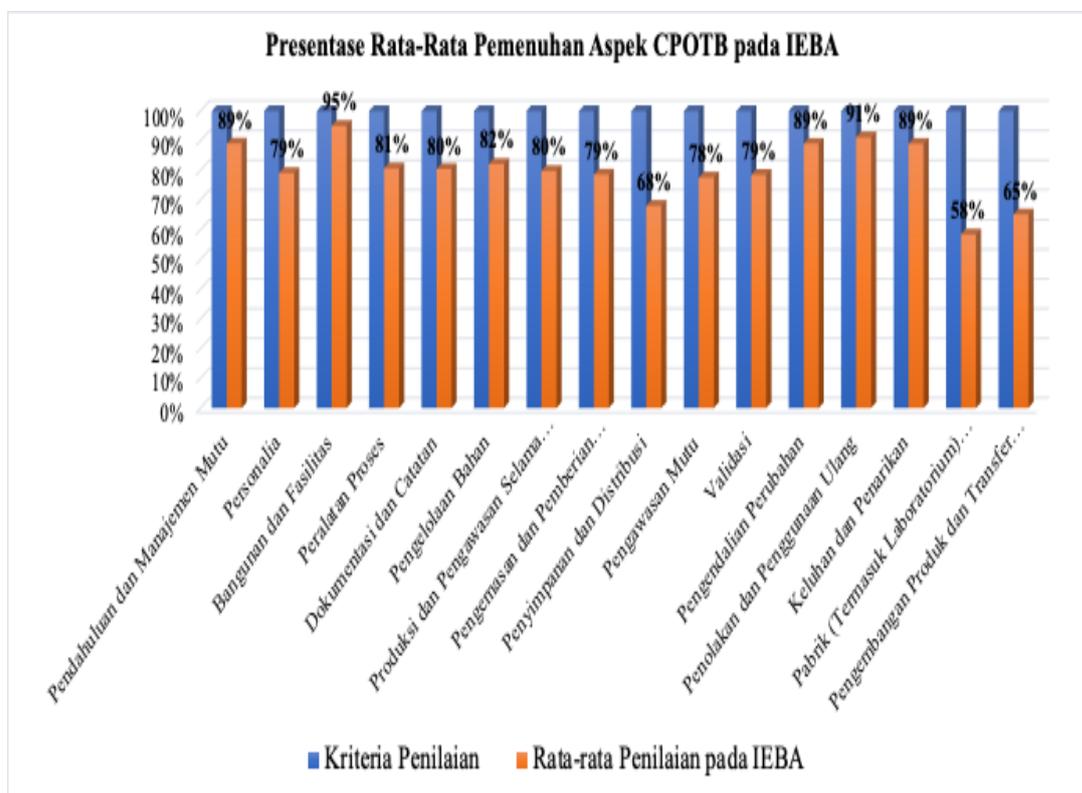
##### Penerima Kontrak

Pada aspek ini terdapat beberapa IEBA yang tidak memenuhi ketentuan seperti melakukan pengujian kepada pihak ketiga namun tidak memiliki prosedur seleksi untuk menentukan pihak ketiga dan kontrak tertulis terkait dengan analisis yang dilakukan serta evaluasi terhadap mekanisme pelulusan produk berdasarkan hasil uji pihak ketiga.

#### p. Aspek Pengembangan Produk dan Transfer Teknologi

Aspek ini ditambahkan untuk menganalisis bagaimana proses pengembangan produk dan transfer teknologi yang kini menjadi bagian penting dalam kualitas produk dengan pendekatan *Quality By Design* (QbD) Pada aspek ini rata-rata IEBA tidak memenuhi ketentuan antara lain:

1. Beberapa IEBA belum memiliki mekanisme maupun prosedur terkait pengembangan produk dan transfer teknologi dan pengembangan dilakukan melalui pendekatan *Quality By Testing* (QbT).
2. Beberapa IEBA telah melakukan pengembangan produk namun tidak memiliki dokumen yang mencakup *Quality Target Product Profile* (QTPP), *Material Quality Attribute* (MQA), dan *Product Critical Quality Attribute* (CQA), *Critical Process Parameter* (CPP) pada pembuatan produk antara atau BAOT serta strategi pengendalian dan pengawasan proses produk antara atau BAOT.
3. Beberapa IEBA telah melakukan transfer teknologi yang melibatkan bagian penelitian dan pengembangan, produksi, pengawasan mutu, dan pemastian mutu namun tidak memiliki prosedur transfer teknologi dan dokumentasi



Gambar 3. Presentase rata-rata pemenuhan aspek CPOTB pada IEBA

terhadap strategi pengendalian yang dilakukan. Namun juga terdapat beberapa IEBA yang telah melakukan pengembangan produk menggunakan pendekatan QbD serta transfer teknologi yang baik. Berdasarkan gambar 3 terlihat bahwa aspek yang mempunyai nilai rata-rata yang jauh dari nilai maksimal adalah aspek penyimpanan dan distribusi, aspek pabrik (termasuk laboratorium) penerima kontrak, dan aspek pengembangan produk dan transfer teknologi. Ketiga aspek tersebut mempunyai nilai rata-rata yang dekat dengan median nilai maksimal sehingga masuk dalam kategori cukup, sehingga memerlukan perhatian untuk lebih ditekankan. Selain dari tiga aspek tersebut, yang perlu menjadi perhatian dalam peningkatan pemenuhan adalah aspek personalia, aspek pengawasan mutu, dan aspek validasi yang tingkat pemenuhannya rata-rata masih dibawah 80%, aspek tersebut sangat penting karena memiliki pengaruh yang besar terhadap konsistensi mutu produk yang dihasilkan.

#### 4. KESIMPULAN

Dari 17 IEBA, terdapat 12 IEBA atau sebesar 70,6% yang telah menerapkan standar CPOTB terkini dengan kategori sangat baik dan baik, sedangkan 5 (lima) IEBA atau sebesar 29,4% memiliki nilai cukup dan kurang dalam penerapan CPOTB terkini.

IEBA yang mendapatkan nilai tertinggi dalam penerapan CPOTB terkini adalah PT F dengan presentase kesesuaian penerapan sebesar 97,88% dan yang mendapatkan nilai terendah dalam penerapan CPOTB terkini adalah PT P dengan presentase kesesuaian penerapan sebesar 54,44%.

Aspek yang perlu menjadi perhatian adalah penyimpanan dan distribusi, kegiatan alih daya (pabrik termasuk laboratorium dengan kontrak pengembangan produk serta transfer teknologi, serta pada aspek pengawasan mutu, validasi dan personalia hal ini perlu dilakukan perbaikan dan pemerintah dapat melakukan intervensi dengan fasilitasi pemberian pelatihan CPOTB terkini secara rutin khususnya terhadap IEBA yang masih mendapatkan kategori penilaian cukup dan kurang terhadap aspek-aspek penerapan yang masih lemah dan dapat mengundang IEBA yang menerapkan CPOTB dengan kategori penilaian sangat baik untuk dapat berpartisipasi dalam *sharing knowledge* untuk IEBA lain.

#### 5. UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih 17 Industri Ekstrak Bahan Alam di Indonesia yang telah memberikan data maupun informasi untuk tujuan penelitian ini.

#### 6. DAFTAR PUSTAKA

ASEAN. 2013. ASEAN Guideline On Stability Study And Shelf-Life Of Traditional Medicines Annex V. Association of South East Asian Nations. Internet Available at: <https://asean.org/wp-content/uploads/2017/09/ASEAN-Guidelines-on-Stability-and-Shelf-Life-HS-V1.0-with-disclaimer.pdf>

ASEAN. 2015. ASEAN Guideline Manufacturing Practice For Traditional Medicine and Health Supplements Version 1. Association of South East Asian Nations. Internet. Available at: <https://asean.org/wp-content/uploads/2017/09/ASEAN-Guideline-on-GMP-for-TM-Appendices-2-june-2015-with-disclaimer....pdf>

Badan POM RI. (2018). Peraturan Badan POM Nomor 26 Tahun 2018 tentang Pelayanan Perizinan Berusaha Terintegrasi Secara Elektronik Sektor Obat dan Makanan. Indonesia: internet. Available at: <https://jdih.pom.go.id/download/product/805/26/2018>

Badan POM RI. (2020). Peraturan Badan POM Nomor 21 Tahun 2020 tentang Organisasi dan Tata Kerja Badan Pengawas Obat dan Makanan. Indonesia: internet. Available at:

<https://jdih.pom.go.id/download/product/1404/13/2022>

Badan POM RI. (2021). Peraturan Badan POM Nomor 14 Tahun 2021 tentang Sertifikasi Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik. Indonesia: internet. Available at [:https://jdih.pom.go.id/download/product/1257/14/2021](https://jdih.pom.go.id/download/product/1257/14/2021)

Badan POM RI. (2021). Peraturan Badan POM Nomor 25 Tahun 2021 tentang Penerapan Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik. Indonesia: internet. Available at [:https://jdih.pom.go.id/download/product/1308/25/2021](https://jdih.pom.go.id/download/product/1308/25/2021)

ISPE. 2023. Good Manufacturing Practices. Internet. Available at <https://ispe.org/tags/good-manufacturing-practice-gmp>.

Kementerian Kesehatan. (2012). Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 006 Tahun 2012 tentang Industri dan Usaha Obat Tradisional. Indonesia: internet. <https://upk.kemkes.go.id/new/peraturan-menteri-kesehatan-republik-indonesia-nomor-14-tahun-2021-tentang-standar-kegiatan-usaha-dan-produk-pada-penyelenggaraan-perizinan-berusaha-berbasis-risiko-sektor-kesehatan>

Kementerian Kesehatan. (2021). Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 14 Tahun 2021 tentang Standar Kegiatan Usaha dan Produk Pada Penyelenggaraan Perizinan Berusaha Berbasis Risiko Sektor Kesehatan. Indonesia: internet. Available at : <https://upk.kemkes.go.id/new/peraturan-menteri-kesehatan-republik-indonesia-nomor-14-tahun-2021-tentang-standar-kegiatan-usaha-dan-produk-pada-penyelenggaraan-perizinan-berusaha-berbasis-risiko-sektor-kesehatan>

Organization PIC/S. (2018). Guide To Good Manufacturing Practice For Medicinal Products (Part I). Geneva. Pharmaceutical Inspection Convention Pharmaceutical Inspection Co-Operation Scheme. Internet. Available at: <https://picscheme.org/docview/4588>

Organization PIC/S. (2018). Guide To Good Manufacturing Practice For Medicinal Products (Part II) for active pharmaceutical ingredient. Geneva. Pharmaceutical Inspection Convention Pharmaceutical Inspection Co-Operation Scheme. Internet. Available at: <https://picscheme.org/docview/4589>

Organization PIC/S. (2020). PIC/S Audit Checklist- Interpretation Guide PS/W 31/2019. Geneva. Pharmaceutical Inspection Convention Pharmaceutical Inspection Co-Operation Scheme. Internet. Available at [:https://picscheme.org/docview/3549](https://picscheme.org/docview/3549)

Organization PIC/S. (2021). Aide Memoire PI 038-2. Geneva. Pharmaceutical Inspection Convention Pharmaceutical Inspection Co-Operation Scheme. Internet. Available at <https://picscheme.org/docview/3823>

Organization WHO. (2007). WHO guidelines on good manufacturing practices (GMP) for herbal medicines. Geneva: World Health Organization. Internet. Available at: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43672/9789241547161\\_eng.pdf;sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43672/9789241547161_eng.pdf;sequence=1)

Organization WHO. (2011). WHO Technical Report Series 961. Technical supplements to model guidance for the storage and transport of time and temperature sensitive pharmaceutical products. Geneva: World Health Organization. Internet. Available at : [https://www.who.int/docs/default-source/medicines/norms-and-standards/guidelines/distribution/trs961-annex9-modelguidanceforstorageandtransport.pdf?sfvrsn=b80e925f\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/medicines/norms-and-standards/guidelines/distribution/trs961-annex9-modelguidanceforstorageandtransport.pdf?sfvrsn=b80e925f_2)

Organization WHO. (2014). WHO Technical Report Series 1010. WHO Expert Committee on specifications for pharmaceutical preparations. Geneva: World Health Organization. Internet. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272452/9789241210195-eng.pdf>

Organization WHO. (2014). WHO Technical Report Series 1019. Annex 3. Good manufacturing practices : Guideline on validation. Geneva: World Health Organization. Internet. Available at : [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/medicines/norms-and-standards/guidelines/production/trs1019-annex3-gmp-validation.pdf?sfvrsn=9440a5c\\_0&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/medicines/norms-and-standards/guidelines/production/trs1019-annex3-gmp-validation.pdf?sfvrsn=9440a5c_0&download=true)

Organization WHO. (2014). WHO Technical Report Series 966 Annex 5. Guidance on good data and record management practices. Geneva: World Health Organization. Internet. Available at : <https://www.who.int/docs/default-source/medicines/norms-and-standards/guidelines/regulatory-standards/trs966-annex05-who-record-management-practices.pdf>

Organization WHO. (2014). WHO Technical Report Series 981 Annex 2. Guidelines on quality risk management. Geneva: World Health Organization. Internet. Available at : <https://www.who.int/docs/default-source/medicines/norms-and-standards/guidelines/production/trs981-annex2-who-quality-risk-management.pdf>

PIC/S. 2023. List Of PIC/S Participating Authorities. Internet. Available at : <https://picscheme.org/en/members>.

Sugiyono. (2018). Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D. Penerbit CV Alfabeta, Bandung.

Tian-Tian He, et al (2014). 'Good manufacturing practice (GMP) regulation of herbal medicine in comparative research: China GMP, cGMP, WHO-GMP, PIC/S and EU-GMP'. *European Journal of Integrative Medicine* 7 (2015) 55–66.