

Review Article: Factors of Substandard Traditional Medicine Products and Recommendations for Handling Them Based on the 2022 BBPOM Bandung Annual Report

Hana N. B. Pakpahan^{1*}, Raden B. Indradi²

¹Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Indonesia

²Departemen Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Indonesia

Submitted 19 May 2024; Revised 02 July 2024; Accepted 17 July 2024 ; Published 12 August 2024

*Corresponding author: hana23004@mail.unpad.ac.id

Abstract

Traditional medicine is made from natural ingredients such as plants, animals and minerals, and has been empirically proven to be used for treatment. The use of traditional medicine requires the role of the Food and Drug Monitoring Agency (BBPOM) to ensure its quality and safety product. Author conducted literature from electronic sources: PubMed, Research gate, Google Scholar, the BPOM website and other electronic sources in the last 10 years. Based on the results of the BBPOM sampling in Bandung several samples were found that did not meet the requirement including: 16 samples total plate number (ALT), 6 samples TMS AKK (Mold/Yeast Number), 2 samples TMS (Most Probable Number) MPN Enterobacteriaceae, TMS Mold/Yeast Number (AKK) and P.aeruginosa, TMS ALT and AKK totaling 7 samples. The results did not meet the requirements because there were findings of traditional medicines containing BKO. Referring to the Republic of Indonesia Minister of Health No.006 of 2012, many findings of non-fulfillment Requirements (TMS) caused by a lack of implementation of CPOTB such as maintaining good personal hygiene, poor sanitation, bad process control of raw material and found many samples were found not meet quality requirements. Manufacture of traditional medicinal products need a process control and it is necessary to identify critical points of each quality aspect.

Keywords: BBPOM, CPOTB, Traditional Medicine

Artikel Ulasan: Faktor-Faktor Produk Obat Tradisional Sub-Standar Serta Saran Penanganannya Berdasarkan Laporan Tahunan BBPOM Bandung Tahun 2022

Abstrak

Obat tradisional adalah obat yang terbuat dari bahan alam seperti tumbuhan, hewan dan mineral yang telah terbukti secara empiris digunakan untuk pengobatan. Penggunaan obat tradisional memerlukan peran Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) untuk memastikan mutu dan keamanan nya. Penulis melakukan studi literatur dari berbagai sumber elektronik seperti, PubMed, Researchgate, Google Scholar website BPOM pada 10 tahun terakhir (2013-2023). Berdasarkan hasil sampling BBPOM di Bandung ditemukan beberapa sampel yang tidak memenuhi syarat diantaranya : 16 sampel angka lempeng total (ALT), 6 sampel AKK (Angka Kapang/Khamir), TMS *Most Probable Number* (MPN) Enterobacteriaceae sejumlah 2 sampel, TMS Angka Kapang/Khamir) dan P.aeruginosa sejumlah 1 sampel, dan TMS angka lempeng total (ALT) dan AKK sejumlah 7 sampel. Pengujian pihak ke-3 tidak memenuhi syarat dikarenakan sampel obat tradisional mengandung bahan kimia obat. Menurut Permenkes No.006 Tahun 2012 banyak temuan Tidak Memenuhi Syarat disebabkan oleh kurangnya penerapan CPOTB (Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik) diantaranya menjaga hygiene perseorangan dengan baik, lingkungan sanitasi yang buruk, proses kontrol bahan baku produk yang tidak maksimal sehingga banyak ditemukan sampel tidak memenuhi persyaratan mutu. Untuk mengatasi hal tersebut, perlu adanya in process control untuk mengontrol kualitas selama pembuatan obat tradisional dan perlu dilakukan identifikasi titik kritis dari setiap aspek mutu.

Kata Kunci: BKO, BPOM, CPOTB, Obat Tradisional

1. Pendahuluan

Obat tradisional adalah obat yang terbuat dari bahan alam seperti tumbuhan, hewan dan mineral yang telah terbukti secara empiris dan digunakan untuk pengobatan.¹ Mutu obat tradisional harus terjamin baik dari segi keamanan, mutu dan efektivitasnya agar tujuan pengobatan nya tercapai. Penjaminan mutu dan pemantauan kualitas obat tradisional dilakukan mulai dari proses pembuatan obat hingga pengendalian kualitas pasca pemasaran yang dilaksanakan setelah sampai di lingkungan masyarakat.

Badan Pengawas Obat dan makanan (BPOM) merupakan instansi pemerintah yang dibentuk bertujuan untuk memberikan perlindungan masyarakat dari produk berbahaya. Pemantauan peredaran produk memerlukan suatu sistem di masyarakat yang mampu mendeteksi, mencegah dan mengintegrasikan produk obat dan makanan yang melibatkan produsen, pemerintah dan masyarakat.²

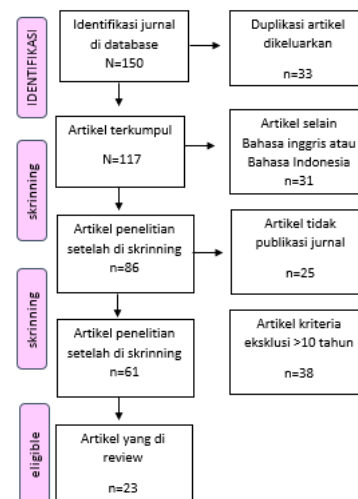
Meningkatnya penggunaan obat tradisional sehingga mendorong Kementerian Kesehatan mengeluarkan berbagai peraturan kebijakan untuk mengatur penggunaan obat tradisional baik secara langsung oleh masyarakat atau oleh tabib/ pembuat ramuan. Kebijakan tersebut meliputi: (1) Pedoman Pelayanan Kesehatan Tradisional Ramuan Tahun 2011; (2) Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 006 Tahun 2012 Tentang Industri dan Usaha Obat Tradisional; serta (3) Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 007 Tahun 2012 Tentang Registrasi Obat Tradisional. Ketiga kebijakan tersebut dikeluarkan bertujuan untuk memberikan perlindungan konsumen masyarakat dari maraknya obat tradisional yang tidak memenuhi aspek keamanan, khasiat dan kualitas produk.

Hasil dari pengawasan Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) memperoleh hasil berupa ada beberapa sampel yang tidak memenuhi syarat. Pengujian dan pengambilan sampel menunjukkan bahwa terdapat beberapa sampel tidak memenuhi persyaratan mutu tidak memenuhi ketentuan penandaan. Adapun parameter yang tidak

memenuhi syarat yang ditemukan antara lain: positif Bahan Kimia Obat (BKO), tidak memenuhi syarat Angka Lempeng total (TMS ALT) Nilai Angka Kapang/Khamir (AKK), dan ditemukan cemaran mikroba seperti Enterobacteriaceae, *E. coli*, dan *P. aeruginosa*. Pada ulasan ini akan dijabarkan faktor-faktor yang mungkin memengaruhi kualitas obat tradisional berdasarkan hasil pengujian/ temuan dari pengawasan Balai Besar Pengawas Obat dan Makanan (BBPOM) dan saran yang dapat diaplikasikan dalam menjaga mutu obat tradisional.

2. Metode

Studi literatur yang dilakukan penulis dari berbagai sumber elektronik seperti, PubMed, Researchgate, Google Scholar website BPOM di 10 tahun terakhir (2013-2023). Pencarian literatur dilakukan dengan kata kunci “Obat Tradisional” “Parameter Mutu Obat Tradisional” “Bahan Kimia Obat dalam Obat Tradisional”, “Identifikasi Obat Tradisional”, “Identifikasi Bahan Kimia Obat” “Metode Kromatografi Lapis Tipis”. “cemaran mikroba pada obat tradisional”



3. Hasil dan Pembahasan

Obat Tradisional harus melalui proses standarisasi untuk menjamin keamanan dan mutu produknya. Standardisasi suatu sediaan obat (ekstrak atau simplisia) adalah suatu persyaratan yang dilakukan agar mendapat reproduibilitas dengan kualitas yang baik

pada produk farmasetik maupun terapeutik. Dalam standarisasi obat tradisional terbagi menjadi dua yakni: parameter spesifik dan non spesifik.

Parameter non spesifik berfokus pada aspek kimia, mikrobiologi, dan fisik yang meliputi kadar air, cemaran mikroba, dan cemaran kapang dan khamir. Parameter spesifik berfokus pada aktivitas farmakologis dan kandungan bahan kimia obat yang terdapat pada obat tradisional.

3.1. Kadar Air

Nilai syarat maksimum kadar air dari sediaan obat tradisional harus $\leq 10\%$ untuk bentuk sediaan obat dalam (rajanan yang direbus/diseduh sebelum digunakan), sediaan serbuk yang diseduh sebelum digunakan, sediaan padat obat dalam seperti param, serbuk obat luar tapel, supositoria, pilis dan plester. Hal ini tercantum dalam peraturan Kepala BPOM Nomor 32 Tahun 2019 mengenai Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Tradisional yang menetapkan nilai batas kadar air dari setiap obat tradisional.

Kadar air yang nilainya yang melebihi batas syarat maksimum dapat menyebabkan kerusakan pada serbuk obat tradisional akibat adanya pertumbuhan mikroba dan fermentasi jamur sehingga daya tahan dan kualitas dari serbuk jamu menurun. Hasil sampling oleh BBPOM Bandung ditemukan 17 sampel diantaranya termasuk kategori TMS kadar air (KA) dalam bentuk rajangan, serbuk dan sediaan padat.

Nilai kadar air yang tinggi dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, salah satunya adalah faktor pengeringan. Faktor saat pengeringan sediaan yang dipengaruhi oleh tekanan udara, suhu, kelembapan dan lama pengeringan.³ Beberapa faktor lain yang dapat mempengaruhi nilai kadar air sediaan diantaranya ukuran simplisia, luas permukaan, kadar air simplisia dan kondisi fisik sampel. Bahan baku ekstrak umumnya memiliki sifat higroskopis terutama pada ekstrak yang banyak mengandung karbohidrat dengan berat molekul rendah dan tinggi, sehingga proses pembuatan ekstrak harus dikerjakan pada ruangan khusus yang memiliki kontrol

suhu dan kelembaban. Faktor penyimpanan baik suhu maupun kelembapan juga mempengaruhi nilai kadar air.⁴ Hal ini dikarenakan simplisia maupun ekstrak yang bersifat higroskopis dapat menyerap air dari lingkungan sekitarnya.⁵

Adapun cara untuk mengurangi kadar air yang dapat dilakukan pada obat tradisional diantaranya dengan melakukan pengeringan bahan baku dengan suhu yang konstan dan terkontrol terhadap segel pengemasan serta kontrol suhu dan kelembapan area penyimpanan bulk produk ataupun produk jadi.⁶

Pengeringan bahan baku simplisia dapat dilakukan dengan beberapa metode diantaranya pengeringan dengan menggunakan panas alami (sinar matahari), pengeringan dengan panas buatan (oven), pengeringan rumah kaca, dan metode kering angin. Proses pengeringan yang paling mudah dilakukan yaitu pengeringan dengan panas alami (sinar matahari), metode kering angin, atau rumah kaca, akan tetapi metode ini membutuhkan waktu yang lebih lama dibandingkan pengeringan dengan menggunakan panas buatan (oven). Selain itu, sinar ultraviolet dari matahari juga dapat merusak kandungan kimia pada bahan kering. Pengeringan dengan menggunakan oven terbukti menurunkan kadar air dalam jumlah besar dan proses yang cepat. Proses pengeringan perlu dipastikan dilakukan hingga kadar air di bawah 10% untuk menghambat pertumbuhan bakteri dan jamur selama proses penyimpanan serbuk simplisia.⁷

Metode pengeringan berpengaruh signifikan terhadap kadar air simplisia. Pernyataan ini terbukti dalam penelitian yang dilakukan oleh Dharma, dkk (2020) yang menyatakan kandungan kadar air simplisia secara signifikan dipengaruhi oleh metode pengeringan.⁸ Pengeringan Daun dengan berbagai perlakuan menghasilkan perbedaan kadar air berkisar antara 7,88% sampai 9,75%. Pengeringan dengan matahari langsung menghasilkan nilai kadar air simplisia tertinggi yakni sebesar 9,75% sedangkan pengeringan dengan oven menghasilkan kadar air sebesar 7,88%.

Jenis organ tanaman juga berpengaruh terhadap nilai kadar air yang didapatkan. simplisia organ batang muda menghasilkan nilai kadar air tertinggi, yaitu $6.97\% \pm 0.12$ sedangkan simplisia bunga memiliki kadar air yang lebih rendah yaitu $2.84\% \pm 0.54$. Hal ini menunjukkan bahwa bagian/ organ tumbuhan akan mempengaruhi nilai kadar air yang didapatkan.⁹

3.2. BKO (Bahan Kimia Obat)

Obat tradisional sering digunakan masyarakat untuk mengatasi pegal linu, masuk angin, nyeri haid, meredakan demam dan maag.¹⁰ Dalam obat tradisional, sering ditemukan bahan kimia obat atau BKO yang ditambahkan ke dalam produk seperti antalgin, parasetamol, sodium diklofenak, fenilbutason, teofilin, sibutramine hidroklorida, prednisone, piroksikam, deksametason, glibenklamid, dan sildenafil sitrat.¹¹ Hasil sampling BBPOM terhadap produk obat tradisional ditemukan lima sampel positif BKO, yaitu dua sampel klaim stamina pria positif mengandung sildenafil, dua sampel klaim melegakan tenggorokan/batuk positif mengandung efedrin dan pseudoefedrin serta satu sampel klaim pegal linu/rematik positif parasetamol. Penambahan BKO pada obat tradisional akan menimbulkan risiko yang membahayakan kesehatan seperti overdosis, BKO memiliki efek samping tertentu yang perlu dimonitoring penggunaannya dan terdapat beberapa BKO yang kontraindikasi dengan penyakit tertentu. Berikut adalah bahaya BKO yang ditemukan pada obat tradisional hasil sampling dari BBPOM di Bandung.

3.2.1. Sildenafil sitrat

Sildenafil sitrat dan berbagai turunannya adalah jenis obat kuat yang konsumsinya wajib diawasi oleh dokter dan wajib menggunakan resep dari dokter. Sildenafil sitrat yang digunakan secara bebas tanpa pengawasan medis dapat mengakibatkan keakuratan indikasi, dosis, durasi pengobatan, kemungkinan kontraindikasi, kemungkinan interaksi dengan obat lain, atau dari sudut pandang makanan yang tidak terkendali. Apabila sildenafil sitrat digunakan bersamaan

dengan nitrat akan mengakibatkan efek fatal hipotensi.¹²

Penggunaan sildenafil sitrat memiliki efek samping yang akan mungkin timbul selama penggunaannya diantaranya akromatopsia dan sianopsia (gangguan mata), dispepsia, sakit kepala, dan gangguan pernafasan.¹³

3.2.2. Pseudoefedrin

Pseudoefedrin termasuk dalam salah satu jenis obat yang mekanisme kerjanya dalam mengurangi pembengkakan pembuluh di saluran nafas diawali dengan pemberian rangsangan reseptor alfa-adrenergic sehingga granulas neuron akan melepaskan norepinefrin endogen, dan memberi rangsangan reseptor beta-adrenergic.¹⁴

Obat tradisional yang mengandung Efedrin dan Pseudoefedrin akan menyebabkan berbagai gangguan kesehatan, seperti reaksi alergi (ruam, gatal), iritasi lambung sakit kepala, mual, tremor, kehilangan nafsu makan, pembengkakan (mulut, bibir dan wajah), gangguan pernapasan dan kesulitan buang air kecil.¹⁵

3.2.3. Parasetamol

Parasetamol merupakan analgesik non-narkotika mekanisme kerjanya melakukan penghambatan sintesis prostaglandin secara spesifik pada sistem saraf pusat (SSP). Parasetamol termasuk obat resep atau obat bebas, dalam bentuk dosis tunggal yang digunakan di banyak negara sebagai analgesik dan antipiretik, serta dikombinasikan dengan obat lain seperti pengobatan influenza. Obat tradisional yang mengandung parasetamol dalam dosis tinggi akan menimbulkan efek samping penyakit seperti gangguan pencernaan seperti mual, muntah, pucat, berkeringat dan bahkan dapat menimbulkan gangguan kerusakan hati (hepatotoksik) dan gagal ginjal.¹⁶

3.3. Uji Mikrobiologi

Pada uji mikrobiologi terhadap obat tradisional yang dilakukan oleh BBPOM Bandung, ditemukan 419 sampel memenuhi syarat (92,90%), dan 32 sampel tidak memenuhi syarat dari total 452 sampel yang

diuji. Sampel yang tidak memenuhi syarat terdiri dari TMS ALT sejumlah 16 sampel, TMS AKK (Angka Kapang/khamir) sejumlah 6 sampel, tidak memenuhi syarat (*Most Probable Number*) (TMS MPN) Enterobacteriaceae sejumlah 2 sampel, TMS angka kapang/khamir (AKK) & *P. aeruginosa* sejumlah 1 sampel, tidak memenuhi syarat angka lempeng total (TMS ALT) & angka kapang dan khamir (AKK) sejumlah 7 sampel. Terhadap sampel pihak ke-3 diuji sebanyak 4 parameter uji, terdiri 2 parameter uji (*Most Probable Number*) MPN *E. coli* dan 2 parameter uji perhitungan MPN (*Most Probable Number*) dari Enterobacteriaceae dengan hasil TMS.

3.3.1. Angka Lempeng Total

Peraturan Kepala BPOM RI No. 32 Tahun 2019 yang menyatakan bahwa syarat cemaran mikroba dalam obat tradisional dalam seperti angka lempeng total (ALT) syarat nilai nya adalah $<10^5$ koloni/mL. Hasil sampling BBPOM Bandung menemukan sebanyak 16 sampel yang tidak memenuhi syarat (TMS). Angka lempeng total (ALT) dipengaruhi oleh berbagai faktor yang mengakibatkan suatu mikroorganisme dapat tumbuh dan berkembang biak pada suatu produk tetapi tidak pada bahan atau sediaan lainnya. Faktor-faktor tersebut antara lain: air, suhu, konsentrasi oksigen, derajat keasaman (pH), kandungan nutrisi, terdapat beberapa faktor penghambat, dan terdapat kontaminasi dari mikroorganisme yang lainnya.¹⁷

Semakin kecil nilai ALT maka akan semakin terjamin nilai mutu obat tradisional tersebut. Untuk memperkecil nilai ALT, dapat dilakukan dengan cara mengurangi nilai kadar air, perlu adanya *in process control* selama pembuatan obat tradisional untuk menjaga mutu dan higienitas selama proses pembuatan obat tradisional, dan melakukan pemastian pengemasan tersegel rapat sehingga produk tidak tercemar selama proses penyimpanan dan memastikan agar suhu penyimpanan tetap terjaga.

3.3.2. Angka Kapang/Khamir (AKK)

Syarat cemaran mikroba yang berupa angka kapang/khamir yang diperbolehkan

yakni $<10^4$ koloni/g untuk sediaan yang dikemas dalam bentuk semi padat. Pernyataan ini tercantum dalam peraturan Kepala BPOM RI Nomor 32 Tahun 2019 mengenai Persyaratan Mutu Obat Tradisional. Hasil pengambilan sampel yang telah dilakukan oleh BBPOM Bandung tahun 2022 menemukan sebanyak 6 sampel yang tidak memenuhi syarat mutu AKK. Menurut penelitian Cikal dkk.¹⁸ Kapang dan khamir dapat menghasilkan komponen beracun yang disebut mikotoksin. Racun ini yang dapat mengakibatkan timbulnya penyakit yang terkadang berakibat fatal, dan beberapa di antaranya bersifat karsinogenik. Penerapan CPOTB pada proses produksi simplisia ditandai dengan didapatkan nya hasil pengujian dengan nilai angka kapang/khamir yang semakin kecil.

Faktor yang mempengaruhi pertumbuhan jamur diantaranya: suhu penyimpanan, jangka waktu penyimpanan, dan adanya kontaminan serangga dan kutu dalam ruang penyimpanan. Beberapa faktor yang dapat menghambat proses pertumbuhan jamur dalam proses pembuatan obat tradisional antara lain kelembaban dan suhu tempat penyimpanan bahan baku serta pengaruh periode penyimpanan sebelum proses produksi. Secara umum diketahui pertumbuhan jamur akan lebih cepat dalam lingkungan yang hangat dan lembab.¹⁹

Hasil AKK yang TMS dapat diatasi dengan beberapa cara yakni menjaga suhu saat proses pembuatan dan proses penyimpanan, tidak menyimpan produk terlalu lama dan mengurangi kandungan air pada simplisia/ekstrak saat pembuatan, dan melakukan *in process control* selama pembuatan produk obat tradisional. Pengujian angka kapang/khamir merupakan tahap awal dalam proses penjaminan mutu kefarmasian pada pembuatan obat tradisional untuk kemudian dapat dilanjutkan ke produksi obat tradisional dalam bentuk semi padat.²⁰

3.3.3. Enterobacteriaceae

Obat bahan alam harus terbebas dari kontaminasi mikroba patogen. Pernyataan ini tercantum dalam Peraturan

Menteri No. 661/ Menkes/SK/VII/2008 mengenai persyaratan obat tradisional yang menyatakan bahwa obat tradisional harus terbebas dari kontaminasi mikroba patogen. Analisis keberadaan Enterobacteriaceae, *E. coli* dan *P. aeruginosa* yang menggambarkan proses sanitasi yang buruk dalam proses pembuatan atau penyimpanan obat tersebut dapat menjadi indikator kebersihan kurang baik. Indikator higienitas dan kontaminasi saat produksi ataupun pasca produksi ditandai dengan adanya bakteri gram negatif Enterobacteriaceae. Hasil sampling BBPOM ditemukan bahwa 2 sampel TMS yang terdeteksi terdapat kontaminasi Enterobacteriaceae. Patogen ini merupakan agen penyebab penyakit yang meningkatkan risiko bagi konsumen terkena tukak usus, infeksi saluran kencing.

Enterobacteriaceae sering ditemukan di tanah, air, tanaman, dan saluran pencernaan hewan dan manusia. Penyebaran Enterobacteriaceae cukup luas sehingga dapat dengan mudah mencemari rantai makanan.²¹ Upaya yang dapat dilakukan untuk menghindari cemaran Enterobacteriaceae adalah dengan mengurangi kadar air, melakukan sterilisasi baik alat maupun bahan yang akan digunakan, dan menjaga sanitasi lingkungan serta air yang digunakan pengolahan produk obat tradisional

3.3.4. *Escherichia coli*

Obat Tradisional harus bebas dari mikroba patogen termasuk *E. coli*, pernyataan ini tercantum dalam Peraturan Menteri Nomor 661/Menkes/SK/VII/2008 tentang persyaratan obat tradisional. Hasil sampling yang dilakukan oleh BBPOM Bandung ditemukan bahwa terdapat 2 sampel yang tidak memenuhi syarat. Obat tradisional harus bebas patogen salah satunya adalah *E. coli* dapat menimbulkan penyakit infeksi seperti ISK

Sumber kontaminasi mikroba pada produk obat tradisional dan produk pangan pada umumnya berasal dari bahan baku, lingkungan pengolahan, peralatan produksi, dan sanitasi lingkungan pekerja pada saat pembuatan produk harus melakukan proses

sterilisasi baik alat maupun bahan yang akan digunakan, menjaga sanitasi area sekitar pembuatan produk.²² Semua personil harus memahami prinsip-prinsip CPOTB yang mencakup tugas dan tanggung jawabnya serta mendapatkan pelatihan awal yang berkelanjutan, termasuk instruksi higiene yang berkaitan dengan pekerjaannya.. Kontaminasi mikroba pada obat tradisional termasuk ke dalam indikator bakteri golongan koliform seperti *E. coli* an bakteri aerob mesofilik.

4. Simpulan

Hasil TMS yang ditemukan disebabkan oleh beberapa faktor seperti tinggi nya kadar air, lingkungan sanitasi yang buruk dan proses pengeringan yang kurang maksimal serta proses penyimpanan dengan suhu yang tidak terkontrol. Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 006 Tahun 2012 mengenai Industri dan Usaha Obat Tradisional, banyak hasil temuan Tidak Memenuhi Syarat (TMS) yang kemungkinan disebabkan oleh penerapan CPOTB (Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik) yang tidak maksimal sehingga banyak ditemukan sampel tidak memenuhi persyaratan mutu. Untuk menghindari hal tersebut dapat dilakukan berbagai cara yakni dengan menjaga sterilitas alat dan produk, menjaga sanitasi lingkungan pengolahan produk, melakukan kontrol suhu dan kelembapan selama proses penyimpanan, dan melakukan kontrol terhadap pengemasan baik kemasan primer, sekunder maupun tersier.

Daftar Pustaka

1. Badan Pengawasan Obat Dan Makanan Republik Indonesia. (2019). Persyaratan Keamanan Dan Mutu Obat Tradisional. Kepala BPOM. Jakarta. Indonesia.
2. F.N. Aulani, Majalah Farmasetika, 3 (2) 2018, 30-32
3. Wandira, A, Cindiansya, C, Rosmayati, J, Anandari, R. F, Naurah, S. A, & Fikayuniar, L. (2023). Menganalisis Pengujian Kadar Air Dari Berbagai Simplisia Bahan Alam Menggunakan Metode Gravimetri. <https://doi.org/10.5281/zenodo.8299996>

4. Roselyndiar. Formulasi Kapsul Kombinasi ekstrak herba seledri (*Apium graveolens* L) dan daun tempuyung (*Sonchus arvensis* L). Depok : Universitas Indonesia, 2012.
5. Indah, Mappiratu, Musafira. 2017. Produksi enzim lipase dari *Aspergillus niger* isolate kapang kopra dengan menggunakan medium kelapa parut. KOVALEN. 3(3): 269- 276.
6. Riyani, C. (2016). Efektifitas Metode Pengeringan Pada Pembuatan Simplisia akar Pasak Bumi (*Eurycoma longifolia* Radix). Jurnal Sains Dan Terapan Politeknik Hasnur, 4(1), 20-26
7. Katno. 2018. Tingkat Manfaat, Keamanan dan Efektifitas Tanaman Obat dan Obat Tradisional. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI. Karanganyar
8. Dharma, dkk. Pengaruh Metode Pengeringan Simplisia Terhadap Kapasitas Antioksidan Wedang Uwuh. Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan ISSN: 2527-8010 (ejournal) Vol. 9, No. 1, 88-95, Maret 2020
9. Husnawati et al. 2020 Perbedaan Bagian Tanaman Krokot (*Portulaca grandiflora* Hook). Current Biochemistry Issn: 2355-7877 E-Issn: 2355-7931
10. Dewi, R.S., Wahyuni. Pratiwi, E., dan Muharni, S. 2019. Penggunaan Obat Tradisional oleh Masyarakat di Kelurahan Tuah Karya Kota Pekanbaru. Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia. Vol. 8(1), ISSN 2302-187X.
11. BPOM-RI. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 5 Tahun 2016 tentang Penarikan dan Pemusnahan Obat Tradisional yang Tidak Memenuhi Persyaratan (2016)
12. Chamsi-pasha, H. (2021). Sildenafil (Viagra) and The Heart. Journal of Family and Community Medicine, 8(2), 8–10.
13. Giuliano, F., Jackson, G., Montorsi, F., & Raillard, P. Safety Of Sildenafil Citrate: Review Of 67 Double-Blind Placebo-Controlled Trials And The Postmarketing Safety Database. The International Journal of Clinical Practice. Vol. 62 (2)
14. Glowacka, K. dan Anna, W. H. 2021. Pseudoephedrine – Benefits and Risks. Int J Mol Sci. 22(10): 5146.
15. Badan Pengawasan Obat dan Makanan. 2021, Peraturan BPOM No. 24 tahun 2021 tentang Pengawasan Pengelolaan Obat, Bahan Obat, Narkotika, Psikotropika, dan Prekursor Farmasi di Fasilitas Pelayanan Kefarmasian. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
16. Waldron, N. H., Jones, C. A., Gan, T. J., Allen, T. K., & Habib, A. S. (2012). Impact of perioperative dexamethasone on postoperative analgesia and sideeffects: Systematic review and metaanalysis. British Journal of Anaesthesia 110(2).
17. Djide, N., Sartini, Kadir, S. 2016. Mikrobiologi Farmasi Terapan. Makassar: Jurusan Farmasi Universitas Hasanuddin.
18. Cikal, dkk. Uji Cemarkan Mikroba pada Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) Sebagai Standarisasi Bahan Obat Herbal. Indonesia Medicus Veterinus. <http://ojs.unud.ac.id/php/index/imv>
19. Mulyani, S., Bambang Admadi, H., Budhiarta, A. A.G., Puspawati, G.A.K.D., 2015. Pengaruh Jenis Kemasan Dan Cara Penyimpanan Terhadap Mutu Minuman Kunyit Asam (*Curcuma domestica* Val. - *Tamarindus indica* L.). Seminar Nasional Sains dan Teknologi (Senastek), Denpasar Bali.
20. Adelia, dkk. 2019. Standarisasi Cemarkan Mikrob Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) sebagai Bahan Baku Sediaan Obat Tradisional. Indonesia Medicus Veterinus. <http://ojs.unud.ac.id/php/index/imv>
21. D'Agostino, M., & Cook, N. (2016). Foodborne Pathogens. Encyclopedia of Food and Health, 83–86. doi:10.1016/b978-0-12-384947-2.00326-3
22. Pengikat Terhadap Mutu Fisik Tablet Ekstrak Daun Tekelan (*Chromolaena odorata* (L.). J Kesehat Yamasi Makasar. 2022;6(1):98-111. <http://journal.yamasi.ac.id>
23. Herawati M, Syukri Y, Chabib L. Formulasi Tablet Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) dengan Bahan Pengikat Polyvinylpyrrolidone (PVP). J

- Pharmascience. 2014;1(2):67-75.
24. Putra DJS. Penggunaan Polivinil Piroolidon (PVP) Sebagai Bahan Pengikat Pada Formulasi Tablet Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* L.). J Farm Udayana. 2019;8(1):14. doi:10.24843/jfu.2019.v08.i01.p03
25. Handayani R, Nurul Auliasari, Hisni Uswatun Hasanah. Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Tablet Hisap Dari Ekstrak Etanol Biji Kopi Arabika (*Coffea arabica* L.) Java Preanger Sebagai Antioksidan. J Ilm Manuntung. 2022;8(1):82-88. doi:10.51352/jim.v8i1.496
26. Nugroho F. Formulasi Tablet Hisap Kombinasi *Curcuma xanthoriza* Roxb., *Curcuma longa* L., dan *Zingiber officinale* 'Sunti' Sebagai Sediaan Kemopreventif Kanker (Lozenges Formulation of Curcuma x ... Formulasi Tablet Hisap Kombinasi *Curcuma xanthoriza* Roxb., *Curcu*. 2017;(February).
27. Lakshmi BM, Swathi G, Sravani S, Rao PI, Shailaja P. Formulation and Evaluation of Domperidone Candy Lozenges. World J Pharm Pharm Sci. 2017;6(12):1167-1175. doi:10.20959/wjpps201712-10601