



Evaluasi SPO Pengujian Produk Jadi Pre-Marketing terhadap Mutu Sediaan COL (Cairan Obat Luar) Tradisional di Salah Satu Industri X

Komang Tri Farmani*¹, Ni Kadek Warditiani¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana

Jalan Kampus Unud-Jimbaran, Jimbaran-Bali, Indonesia 80364 Telp/Fax: 0361-703837

*Corresponding author e-mail: kadektia@unud.ac.id

Abstrak

Industri Obat tradisional (IOT) merupakan industri yang dapat memproduksi seluruh jenis sediaan obat tradisional termasuk COL (cairan obat luar). Proses pembuatan obat tradisional (OT) IOT wajib menjalankan kaidah CPOTB (cara pembuatan obat tradisional yang baik) dengan sasaran menjamin mutu sediaan yang dihasilkan. Proses penerapan CPOTB memerlukan suatu SPO (Standar prosedur operasional), berisi langkah-langkah yang harus dilakukan guna terwujudnya tujuan dan kualitas (spesifikasi) produk yang telah ditentukan. Pengujian produk jadi *pre-marketing* adalah bagian dari proses produksi, sehingga juga memerlukan suatu SPO. Salah satu IOT X yang memproduksi COL telah lama berdiri, tentunya sudah memiliki SPO Pengujian Produk Jadi *Pre-Marketing* Sediaan COL. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi SPO tersebut terhadap mutu sediaan COL, berdasarkan standar mutu produk jadi yang diatur dalam regulasi Peraturan BPOM No. 32 Tahun 2019 tentang Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Tradisional dan SNI (Standar Nasional Indonesia) 1996, serta CPOTB Tahun 2021, menggunakan metode studi literatur dan observasional deskriptif melalui pendekatan kualitatif berupa wawancara. Hasil yang ditemukan adalah SPO telah sesuai dengan standar mutu COL yang ada, penerapannya juga telah terlaksana dengan baik (selama produksi produk COL X tidak pernah terjadi TMS) juga tidak pernah terjadi *recalling* produk COL selama masa produksi. Sehingga kesimpulan yang dapat ditarik adalah SPO pengujian produk jadi pada fase *pre-marketing* telah diterapkan dengan baik sesuai dengan aturan yang berlaku.

Kata kunci:

SPO, Uji Produk Jadi, Obat Tradisional, Pre-Marketing, IOT, COL

Abstract

Traditional medicine industry (TMI), an industry that can produce all types of traditional medicinal preparations including EML (external medicine liquid). In traditional medicine (TM) making process, TMI have to follow GMPTM (good manufacturing practices traditional medicines) rules, which aims to ensure the quality of the preparations produced. In the process, SOP (standard operating procedure) is needed which contain steps that must be taken to realize goals and product quality (specifications) that have been determined. Pre-marketing finished product testing is part of production process, so it also requires an SOP. One of IOT X that has made EML has been established long time, of course it already has a Finished Products Pre-Marketing EML Preparations Testing SOP. The aim of this study is to evaluate this Pre-Marketing Finished Product Testing SOP on the quality of EML preparations, based on quality standards finished products which are regulated in BPOM Regulation No. 32 of 2019 concerning Safety and Quality Requirements for TM, 1996 INS (Indonesian National Standard) and GMPTM 2021. Method that used is literature study and observational description with a

Article History:

Received: 05-04-2022

Accepted: 09-11-2022

Published: 30-12-2022



Copyright: This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

qualitative approach in the form of interviews. Results that we found, SOP is in accordance with existing EML quality standards, its implementation has also been implemented well (during the production of COL X products never happened not eligible), and there has never been a recall of EML products during the production period. In conclusion, the SOP for testing finished products in the pre-marketing phase has been implemented properly in accordance with applicable regulations.

Keywords:

SOP, Finished Product Test, Traditional Medicine, Pre-Marketing, TMI, EML

1. PENDAHULUAN

Obat menjadi bagian krusial dalam hidup manusia sehingga dalam pembuatannya hendaklah memenuhi kriteria *efficacy* (kemanfaatan), *safety* (keamanan), dan *quality* (kualitas atau mutu). Ketiga hal ini hendaklah terpenuhi dan harus diperhatikan mulai dari proses pembuatan, pendistribusian hingga penyerahan obat ke tangan pasien, agar mutu obat tetap terjaga sampai hingga saat dikonsumsi oleh pasien [1]. Salah satu jenis sediaan farmasi adalah obat tradisional (OT) [11].

OT merupakan bahan atau ramuan bahan berupa tumbuhan, hewan, mineral, sediaan sarian (galenik), atau campuran dari ketiga bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan, dan dapat diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat [7]. Industri obat tradisional (IOT) adalah industri yang diperbolehkan membuat semua jenis sediaan OT [4]. Adapun sediaan yang dimaksud adalah sediaan OT sederhana (rajanan, serbuk, parem, pilis, dodol, tapel, dan cairan obat luar) dan modern (pil, tablet, kapsul, krim, gel, salep, supositoria anal, cairan obat dalam) [8].

Mengacu pada GMP-PIC/S atau “*Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Product*”, oleh PIC/S (*Pharmaceutical Inspection Convention, Pharmaceuticals Inspection Co-Operations Scheme*) [11] ini merupakan salah bahan acuan yang digunakan oleh CPOTB (Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik) di Indonesia yang diatur dalam Peraturan

Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) No. 15 Tahun 2021.

Berikut merupakan beberapa hal penting, dalam menjalankan IOT berdasarkan acuan diatas, yaitu:

1. Jika ingin memproduksi suatu obat tradisional dalam industri farmasi, maka harus menjalankan suatu sitem yang bernama SMF (Sistem Mutu Farmasi) atau SMIOT (Sistem Mutu Industri Obat Tradisional).
2. SMIOT memiliki sasaran berupa memastikan bahwa produk obat yang dibuat cocok dan sesuai untuk sasaran penggunaan yang dimaksudkan, memenuhi persyaratan Izin Edar atau Izin Uji Klinis yang telah ditentukan, serta tidak menempatkan pasien pada risiko karena kurangnya keamanan, kualitas, ataupun efektivitas produk tersebut.
3. Terdapat SDM yang bertanggung jawab untuk memastikan SMF/SMIOT berjalan dengan baik di dalam Industri Obat Herbal atau Industri Obat Tradisional tersebut. Dimana salah satu dari SDM yang dimaksud tentunya adalah apoteker dalam industri tersebut.
4. SMF/ SMIOT terdiri dari 2 aspek penting di dalamnya yaitu GMP/ CPOTB (Pemastian Mutu atau QA, Produksi, dan Pengawasan Mutu atau QC) dan MKRM (Manajemen Kualitas Resiko Mutu) atau MKM (Manajemen Resiko Mutu).

Prinsip pengawasan mutu atau QC (*quality control*) sebagai bagian CPOTB

sejalan dengan asas CPOTB sendiri yaitu seluruh proses pembuatan OT ditetapkan secara jelas, dikaji secara sistematis berdasar atas pengalaman dan terbukti dapat menghasilkan OT yang mencukupi persyaratan mutu dan spesifikasi yang telah ditetapkan secara konsisten [7].

Standard Operating Procedures (SOP) atau Standar Prosedur Operasional (SPO) merupakan instrumen penting dalam pencapaian standar mutu. SPO merupakan serangkaian instruksi kegiatan yang dilakukan bertujuan untuk membereskan pekerjaan secara aman, tanpa dampak merugikan pada lingkungan (mematuhi regulasi perundangan terkait) serta memenuhi kualifikasi operasional dan produksi, sehingga dapat mencapai *outcome* sesuai dengan tujuan dan kualitas (spesifikasi) yang ditentukan [2].

Mengacu pada beberapa hal diatas, SPO pengujian produk jadi *pre marketing* penting diperlukan dan diterapkan, karena termasuk ke dalam proses produksi, demikian pula pada IOT X yang memproduksi sediaan obat tradisional COL (Cairan Obat Luar) X. IOT X merupakan industri yang telah lama berdiri, sehingga tentunya telah memiliki SPO Pengujian Produk Jadi *Pre-Marketing* Sediaan COL X.

SPO sesungguhnya membantu organisasi menjadi lebih produktif, dan tidak selalu SPO berlaku secara permanen karena adanya perubahan lingkungan organisasi dan lain sebagainya [9]. Sehingga kegiatan evaluasi SPO penting serta haruslah rutin untuk dilaksanakan, guna menilai sudah sesuai atau tidaknya suatu kegiatan dilaksanakan, dan bukanlah untuk mencari kesalahan. Jika ditemukan suatu ketidaksesuaian maka dapat segera dilakukan perbaikan atas hal tersebut, sehingga hasil dapat dicapai sesuai dengan yang telah direncanakan [10].

Seperti yang telah dipaparkan diatas sebelumnya, menurut Badan Penjaminan Mutu Unievrstias Al Azhar [2] SPO hendaklah mematuhi regulasi perundangan terkait. Secara umum peraturan perundang-undangan memiliki berbagai fungsi, dimana salah satunya adalah fungsi pembaharuan hukum. Pembaharuan hukum dapat terjadi sebagai akibat dari peraturan perundang-undangan yang tidak lagi sesuai dengan kebutuhan dan perkembangan baru [12].

Sehingga mengacu pada beberapa paparan diatas maka penulis bermaksud untuk melakukan “Evaluasi SPO Pengujian Produk Jadi *Pre-Marketing* Mutu Sediaan COL Tradisional di Salah Satu Industri X ” berdasarkan standar mutu yang tercantum pada beberapa regulasi terkait yang sedang berlaku saat ini, dikarenakan regulasi dapat berubah sesuai dengan kebutuhan dan perkembangan jaman.

2. METODE PENELITIAN

2.1. Bahan dan Alat

Penelitian ini menggunakan bahan berupa data primer yang merupakan hasil dari wawancara penulis secara langsung dengan pihak IOT X.

Sedangkan alat yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah Flowchart (Tahapan) Standar Prosedur Operasional (SPO) Pengujian Mutu Produk Jadi Sediaan COL di IOT X dan data spesifikasi mutu sediaan COL X. Dari total 61 SPO yang ada pada IOT X, 4 diantaranya merupakan SPO pada pengujian mutu produk jadi sediaan COL di IOT X.

2.2. Metode

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah penelitian studi literatur dan observasional deskriptif dengan pendekatan kualitatif berupa wawancara yang kemudian dianalisis berdasarkan:

1. Peraturan BPOM No. 32 Tahun 2019 tentang Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Tradisional.
2. SNI (Standar Nasional Indonesia) mengenai pH sediaan topikal 1996 [3].

Adapun analisis yang dimaksud adalah membandingkan hasil data wawancara dengan apoteker bagian QC IOT X terhadap spesifikasi produk COL yang semestinya sesuai dengan Per.BPOM No. 32 Tahun 2019 dan SNI 1996 [3], serta CPOTB COL X telah dilaksanakan dengan baik atau tidak sesuai dengan Per.BPOM No. 25 Tahun 2021.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Kaitan Pengawasan Mutu Produk Jadi, CPOTB, dan SPO

IOT X merupakan salah satu industri yang telah lama berdiri, dengan 4 bagian bagian utama yaitu bagian pemastian mutu (QA), bagian produksi, bagian umum dan teknik, dan bagian pengawasan mutu (QC).

Pengawasan Mutu termasuk bagian dari CPOTB yang memiliki tugas mencakup pengambilan sampel, spesifikasi dan pengujian, juga mencakup organisasi, dokumentasi serta prosedur pelulusan yang memastikan bahwa pengujian yang diperlukan dan sesuai sudah dilakukan. Suatu bahan tidak boleh diluluskan untuk digunakan dan produk tidak boleh diluluskan untuk dipasarkan atau didistribusi sebelum mutunya dinilai memenuhi spesifikasi (fase pre marketing). Serta salah satu prinsip dasar QA adalah tersedianya prosedur yang telah diperkenankan untuk sampling dan pemeriksaan produk jadi [6].

Dalam pengujian spesifikasi mutu produk jadi, seluruhnya dilaksanakan pada laboratorium. Menurut *GLP/Good Laboratory Practices* [13], terdapat 5 hal penting yaitu sumber daya, karakterisasi, dan hasil. Pada “aturan/rules”, terdapat

langkah-langkah utama studi penelitian ditentukan dalam rencana studi atau protokol. Langkah tersebut harus mampu mengulang studi dan memperoleh hasil yang serupa adalah syarat mutlak untuk saling menerima data dan, memang, prinsip utama metode ilmiah,

Jabatan kepala bagian pengawasan mutu di IOT X dipegang oleh seorang apoteker, yang berperan untuk melaksanakan dan mengawasi jalannya pengawasan mutu termasuk pengawasan mutu produk jadi. Hal ini sesuai dengan Permenkes No. 006 Tahun 2012 mengenai Industri dan Usaha Obat Tradisional Pasal 34 ayat 1 “Setiap IOT dan IEBA wajib memiliki sekurang-kurangnya 1 (satu) orang Apoteker Warga Negara Indonesia sebagai Penanggung Jawab” sehingga rincian prosedur rutin juga harus tersedia bagi para ilmuwan yang terlibat dalam studi tersebut. Rincian ini ditemukan dalam standar prosedur operasional (SPO) tertulis.

Maka dari beberapa paparan diatas dapat ditarik kesimpulan bahwa dalam pengawasan mutu suatu sediaan agar memenuhi mutu persyaratan sesuai dengan spesifikasi yang telah ditetapkan, terdapat 3 faktor penting yang berpengaruh, yaitu spesifikasi produk yang jelas, diproduksi berdasarkan kaidah CPOTB dengan bantuan SPO tertulis.

3.2. Flowchart / Tahapan SPO Pengujian Mutu Produk Jadi Premarketing Sediaan COL X pada IOT X

COL X merupakan salah satu sediaan COL yang diproduksi oleh IOT X. COL atau Cairan Obat Luar merupakan sediaan OT berwujud larutan, minyak, emulsi atau suspensi, terbuat dari Simplisia dan/atau ekstrak dan dimanfaatkan sebagai obat luar (PerBPOM, 2019). COL X merupakan peroduk COL yang tidak mengandung bahan tambahan (pengawet dan pewarna).

Bagian pengawasan mutu atau *quality control* pada IOT X memiliki berbagai tugas, salah satunya adalah melakukan pengujian mutu produk jadi sediaan COL X berdasarkan spesifikasi yang telah ditetapkan oleh IOT X. Berdasarkan hasil wawancara dengan salah satu apoteker bagian QC yang bertugas di IOT X tersebut, IOT X melaksanakan pengujian mutu produk jadi sediaan COL X berdasarkan SPO Pengujian Mutu Produk Jadi COL X pada tiap *batch* produk, yang terdiri dari:

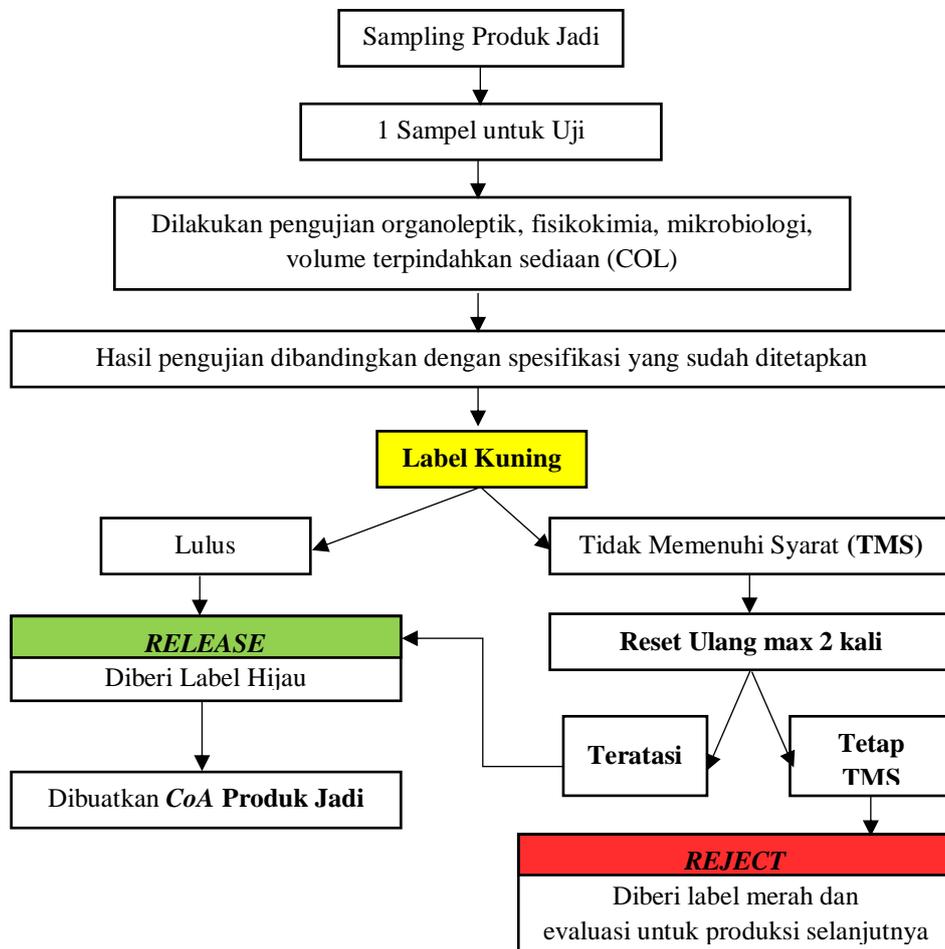
1. SPO Penerimaan, Penyimpanan, dan Penyerahan Produk Jadi.

2. SPO Cara Penyusunan Dokumen Spesifikasi Bahan Baku, Bahan Pengemas, dan Produk Jadi.

3. SPO Pengujian Fisika, Kimia, dan Mikrobiologi Bahan Awal Produk Ruahan, dan Produk Jadi.

4. SPO Karantina dan Pelulusan/*Release* Bahan Baku, Bahan Pengemas, Produk Ruahan dan Produk Jadi.

Flowchart pengujian mutu COL X yang telah disusun tercantum pada Gambar 1.



Gambar 1. Flowchart SPO Pengujian Mutu Produk Jadi Sediaan COL X di IOT X

3.3. Perbandingan Spesifikasi Sediaan COL X oleh IOT X vs Beberapa Spesifikasi Mutu Standar COL

Tabel 1. Mencantumkan data spesifikasi mutu COL X yang telah ditetapkan oleh IOT X dengan sedemikian

rupa. Sedangkan, pada Tabel 2 dicantumkan perbandingan antara spesifikasi sediaan COL X yang ingin dicapai oleh IOT X dengan beberapa spesifikasi mutu standar yang termuat pada Per.BPOM No. 32 Tahun 2019 dan SNI 1996 [3]. Dimana pada

Per.BPOM No. 32 Tahun 2019 tercantum persyaratan mutu AKK, ALT, uji mikrobiologi (*Staphylococcus aureus* & *Pseudomonas aeruginosa*), serta uji volume terpindahkan. Sedangkan pada SNI 1996 [3] tercantum rentang pH sediaan yang baik untuk kulit.

3.4. Evaluasi Penerapan SPO Pengujian Mutu Produk Jadi Premarketing Sediaan COL X pada IOT X

Penerapan tahapan SPO pengujian mutu produk jadi yang didalamnya berisi berbagai uji laboratorium, IOT X melaksanakan seluruh uji tersebut pada setiap batch yang diproduksi yang dilaksanakan pada laboratorium milik IOT X sendiri, serta secara rutin juga melaksakan pengujian hal tersebut di laboratorium resmi lain setiap 3 tahun sekali.

Seluruh parameter spesifikasi mutu COL X memenuhi persyaratan berdasarkan regulasi Per.BPOM No. 32 Tahun 2019 dan SNI 1996 [3] setelah dilakukan analisis perbandingan. Proses produksi COL X pada IOT X, dari awal mula produksi hingga kini belum pernah terjadi TMS (tidak memenuhi

syarat mutu spesifikasi) pada setiap *batch* yang di produksi (lulus 100%). Data penunjang lain yang penulis dapatkan adalah IOT X selama masa produksi COL X juga tidak pernah melaksanakan *recalling* produk di pasaran, hal ini menunjukkan bahwa mutu sediaan terjamin dan tidak terjadi kerusakan sehingga *recalling* tidak pernah dilaksanakan.

Oleh karena itu dapat dikatakan bahwa penerapan SOP pengujian produk jadi COL X pada fase *pre marketing* berperan baik dalam terciptanya mutu sediaan COL yang sesuai dengan standar regulasi yang berlaku. Hal ini dikarenakan spesifikasi yang digunakan dalam SPO pengujian produk jadi COL X pada fase *pre marketing* di IOT X telah sesuai dengan spesifikasi standar pada regulasi resmi yang berlaku saat ini, yang tentunya dalam penetapan standar tersebut telah terlebih dahulu dilaksanakan berbagai riset dan studi oleh pemerintah hingga ditetapkan standar produk COL obat tradisional sedemikian rupa, guna menjamin keamanan pasien ketika menggunakan obat COL tersebut.

Tabel 1. Spesikasi Mutu Sediaan COL X di IOT X

| | Pengujian | Spesifikasi |
|-------------------------|-------------------------------|---|
| Organoleptik | Warna | Warna Khas COL X |
| | Bau | Bau Khas COL X |
| | Rasa | Rasa Khas COL X |
| Fisikokimia | pH | 4,00-6,00 |
| | Indeks Bias | 1,460 - 1,464 |
| Mikrobiologi | ALT | $\leq 10^7$ koloni/mL |
| | AKK | $\leq 10^4$ koloni/mL |
| | <i>Staphylococcus aureus</i> | (-) negatif/mL |
| | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | (-) negatif/mL |
| Uji Volume Terpindahkan | | Tidak boleh ada 1 pun yang kurang dari 95%. |

Tabel 2. Perbandingan Spesifikasi Mutu COL X di IOT X dengan Spesifikasi Mutu Standar

| Spesifikasi COL | Spesifikasi pada IOT X | | Spesifikasi Mutu Standar berdasarkan : | | Ke-simpulan |
|-------------------------|---|-----------------------|--|---|-------------|
| Organoleptik | Warna | Warna Khas COL X | Spesifikasi COL X pada IOT X | Warna Khas COL X | Sesuai |
| | Bau | Bau Khas COL X | Spesifikasi COL X pada IOT X | Bau Khas COL X | Sesuai |
| | Rasa | Rasa Khas COL X | Spesifikasi COL X pada IOT X | Rasa Khas COL X | Sesuai |
| Fisikokimia | pH | 4,00-6,00 | SNI 1996 | 4,5-8 | Sesuai |
| | Indeks Bias | 1,460 - 1,464 | Spesifikasi COL X pada IOT X | 1,460 - 1,464 | Sesuai |
| Mikrobiologi | ALT | $\leq 10^7$ koloni/mL | Per. BPOM No. 32 Tahun 2019 | $\leq 10^7$ koloni/mL | Sesuai |
| | AKK | $\leq 10^4$ koloni/mL | Per. BPOM No. 32 Tahun 2019 | $\leq 10^4$ koloni/mL | Sesuai |
| | <i>Staphylococcus aureus</i> | (-) negatif/mL | Per. BPOM No. 32 Tahun 2019 | (-) negatif/mL | Sesuai |
| | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | (-) negatif/mL | Per. BPOM No. 32 Tahun 2019 | (-) negatif/mL | Sesuai |
| Uji Volume Terpindahkan | Tidak boleh ada 1 pun yang kurang dari 95%. | | Per. BPOM No. 32 Tahun 2019 | Tidak boleh ada 1 pun yang kurang dari 95%. | Sesuai |

Hal lain yang dapat dijadikan data penunjang adalah IOT X juga telah mengantongi sertifikat untuk sediaan COL X yang diproduksinya, dimana sertifikat ini berlaku selama 5 tahun dan terakhir kali diperpanjang pada bulan Juli 2021 (masih berlaku). Maka, dengan dikantonginya ijin edar produk COL X oleh IOT X dapat dipastikan bahwa spesifikasi mutu produk tersebut telah terpenuhi sesuai standar yang berlaku.

Selain hal di atas, seperti yang telah kita ketahui, obat tradisional yang dapat memperoleh izin edar selain harus memenuhi kualifikasi mutu kualitas standar juga harus memenuhi salah satu persyaratan lain, yaitu harus dibuat menggunakan atau diproduksi dengan menerapkan kaidah CPOTB [5]. Regulasi terbaru CPOTB di

Indonesia diatur dalam Per. BPOM No. 25 Tahun 2021.

Penerapan CPOTB yang baik memiliki peran besar dalam menjaga mutu dari suatu produk karena didalam CPOTB tidak hanya mengatur mengenai pengawasan mutu,, pemastian mutu, dan produk, namun juga mengandung persyaratan berbagai macam hal yang menunjang terwujudnya ketiga hal tersebut agar berjalan dengan baik seperti personalia, dokumentasi, bangunan, dan peralatan [7]. IOT X sudah mengantongi sertifikat CPOTB produksi COL X yang masih berlaku hingga kini. Jika sertifikat CPOTB telah terpenuhi maka prinsip dasar pengawasan mutu yang tercantum dalam CPOTB Tahun 2021 seperti fasilitas memadai, personel terlatih serta tersedia

prosedur yang disetujui untuk pengambilan sampel, pemeriksaan bahan awal, bahan pengemas, produk antara, produk ruahan dan produk jadi, dan bila perlu untuk pemantauan kondisi lingkungan sesuai tujuan CPOTB telah terpenuhi. Maka IOT X juga telah memenuhi hal ini.

4. KESIMPULAN

Seluruh parameter spesifikasi mutu COL X memenuhi persyaratan berdasarkan regulasi Per.BPOM No. 32 Tahun 2019 dan SNI 1996 [3]. Produksi COL X di IOT X dari awal mula produksi hingga kini belum pernah terjadi TMS (tidak memenuhi syarat mutu spesifikasi) pada setiap *batch* yang di produksi (lulus 100%), serta tidak pernah terjadi *recalling* produk di pasaran.

SPO memiliki peran penting dalam terwujudnya mutu sediaan COL X yang memenuhi seluruh standar spesifikasi produk, yang diperlukan guna memperoleh izin edar sehingga produk dapat dipasarkan atau dikomersilkan. Berdasarkan evaluasi tahapan SPO pengujian produk jadi terhadap mutu sediaan COL, dapat disimpulkan bahwa SPO sudah diterapkan dengan baik sesuai dengan regulasi yang ada dan berlaku.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis bermaksud menyampaikan terimakasih kepada pihak IOT X atas kesempatan dan waktu yang telah diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini. Serta bapak/ibu dosen yang sudah membimbing hingga dapat terwujudnya tulisan ini.

6. DAFTAR PUSTAKA

- [1] Amalia, Tisa. 2018. Tanggung Jawab Industri Farmasi terhadap Penerapan Peraturan Pemerintah tentang CPOB. Jurnal Inkofar. Volume 1. No
- [2] Badan Penjaminan Mutu Unievrstias Al Azhar. 2019. Pedoman Pembuatan Standar Operasional. Universitas Al Azhar.
- [3] Badan Standarisasi Nasional, 1996, Sediaan Tabir Surya, Badan Standarisasi Nasional, Jakarta. SNI 16-4399-1996.
- [4] Menkes RI. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 006 Tahun 2012 tentang Industri dan Usaha Obat Tradisional. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2012
- [5] Menkes RI. 2012. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 007 Tahun 2012 tentang Registrasi Obat Tradisional. Jakarta: Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
- [6] PerBPOM. 2019. Peraturan Badan Pengawasan Obat dan Makanan No. 32 Tahun 2019 tentang Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Tradisional. Jakarta : BPOM
- [7] PerBPOM. 2021. Peraturan Badan Pengawasan Obat dan Makanan No. 21 Tahun 2021 Tentang Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik. Jakarta: BPOM.
- [8] Perka BPOM. 2004. Peraturan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan No. HK 00.05.4.2411 Tahun 2004 tentang Ketentuan Pokok Pengelompokan dan Penandaan Obat Bahan Alam Indonesia. Jakarta : BPOM
- [9] Permen PAN. 2008. Peraturan Menteri Negara Pendayagunaan Aparatur Negara Nomor: PER/21/M.PAN/11/2008 tentang Pedoman Penyusunan Standar Operasional Prosedur Administrasi Pemerintahan. Jakarta: Menteri Negara Pendayagunaan Aparatur Negara.

- [10] Permenko Polhukam. 2012. Peraturan Menteri Koordinator Bidang Politik, Hukum, dan Keamanan Republik Indonesia Nomor: PER-03/MENKO/POLHUKAM/7/2012 tentang Pedoman Evaluasi Standar Operasional Prosedur (SOP). Jakarta: Kemertian Koordinator Bidang Politik, Hukum dan Keamanan Republik Indonesia.
- [11] PIC/S. 2022. *Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Product* by PIC/S (Pharmaceutical Inspection Convention, Pharmaceuticals Inspection Co-Operations Scheme). Geneva : PIC/S
- [12] Simatupang, Taufik H. 2019. Mendudukan Konsep Executive Reveiw dalam Sistem Hukum Ketatanegaraan Indonesia (*Establishing the Concept of The Executive Reveiw in The Indonesian Constitutional Law System*). Jurnal Penelitian Hukum DE JURE. Vol. 19. No. 2. Hal 217-230
- [13] WHO. 2009. *Good Laboratory Practices Second Edition* by WHO (Wordl Health Organization). Geneva: WHO.