



**BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA**

PERATURAN KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA
NOMOR 13 TAHUN 2014
TENTANG
PEDOMAN UJI KLINIK OBAT HERBAL

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA,

- Menimbang : a. bahwa masyarakat harus dilindungi dari penggunaan obat herbal yang tidak memenuhi persyaratan keamanan, khasiat, dan mutu;
- b. bahwa pada kondisi tertentu, kebenaran aspek keamanan dan khasiat/manfaat obat herbal harus dibuktikan secara ilmiah melalui uji klinik;
- c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a dan huruf b, perlu menetapkan Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan tentang Pedoman Uji Klinik Obat Herbal;
- Mengingat : 1. Undang-Undang Nomor 8 Tahun 1999 tentang Perlindungan Konsumen (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1999 Nomor 42, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 3821);
2. Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 144, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 5063);
3. Peraturan Pemerintah Nomor 72 Tahun 1998 tentang Pengamanan Sediaan Farmasi dan Alat Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1998 Nomor 138, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 3781);
4. Peraturan Pemerintah Nomor 48 Tahun 2010 tentang Jenis dan Tarif Atas Jenis Penerimaan Negara Bukan Pajak yang Berlaku pada Badan Pengawas Obat dan Makanan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun



**BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA**

-2-

2010 Nomor 67, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 3781);

5. Keputusan Presiden Nomor 103 Tahun 2001 tentang Kedudukan, Tugas, Fungsi, Kewenangan, Susunan Organisasi, dan Tata Kerja Lembaga Pemerintah Non Departemen sebagaimana telah beberapa kali diubah terakhir dengan Peraturan Presiden Nomor 3 Tahun 2013;
6. Keputusan Presiden Nomor 110 Tahun 2001 tentang Unit Organisasi dan Tugas Eselon I Lembaga Pemerintah Non Departemen sebagaimana telah beberapa kali diubah terakhir dengan Peraturan Presiden Nomor 4 Tahun 2013;
7. Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 56/Menkes/SK/I/2000 tentang Pedoman Pelaksanaan Uji Klinik Obat Tradisional;
8. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 006 Tahun 2012 tentang Industri dan Usaha Obat Tradisional (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2012 Nomor 225);
9. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 007 Tahun 2012 tentang Registrasi Obat Tradisional (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2012 Nomor 226);
10. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 66 Tahun 2013 tentang Penyelenggaraan Registri Penelitian Klinik (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2013 Nomor 1319);
11. Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 02001/SK/KBPOM Tahun 2001 tentang Organisasi dan Tata Kerja Badan Pengawas Obat dan Makanan sebagaimana telah diubah dengan Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.00.05.21.4231 Tahun 2004;
12. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.00.05.41.1384 Tahun 2005 tentang Kriteria dan Tata Laksana Pendaftaran Obat Tradisional, Obat Herbal Terstandar, dan Fitofarmaka;
13. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 9 Tahun 2014 tentang Tata Laksana Persetujuan Uji Klinik (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 1038);



**BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA**

-3-

MEMUTUSKAN:

Menetapkan : PERATURAN KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN TENTANG PEDOMAN UJI KLINIK OBAT HERBAL.

Pasal 1

Dalam Peraturan ini, yang dimaksud dengan:

1. Uji Klinik adalah kegiatan penelitian dengan mengikutsertakan subjek manusia disertai adanya intervensi produk uji, untuk menemukan atau memastikan efek klinik, farmakologik dan/atau farmakodinamik lainnya, dan/atau mengidentifikasi setiap reaksi yang tidak diinginkan, dan/atau mempelajari absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi dengan tujuan untuk memastikan keamanan dan/atau efektifitas produk yang diteliti.
2. Uji Nonklinik adalah uji yang dilakukan pada hewan coba untuk menilai keamanan serta profil farmakodinamik produk yang diuji.
3. Cara Uji Klinik yang Baik, yang selanjutnya disebut CUKB, adalah standar untuk disain, pelaksanaan, pencapaian, pemantauan, audit, perekaman, analisis, dan pelaporan uji klinik yang memberikan jaminan bahwa data dan hasil yang dilaporkan akurat dan terpercaya, serta bahwa hak, integritas, dan kerahasiaan subjek uji klinik dilindungi.
4. Obat Tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik), atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan, dan dapat diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat.
5. Obat Herbal adalah bahan atau ramuan bahan yang berasal dari tumbuhan, hewan, dan mineral, dapat berupa obat herbal tradisional atau obat herbal non tradisional.
6. Obat Herbal Tradisional adalah obat herbal yang memenuhi kriteria definisi obat tradisional.
7. Obat Herbal Non Tradisional adalah obat herbal yang tidak memenuhi kriteria definisi obat tradisional.
8. Pedoman Uji Klinik Obat Herbal adalah acuan untuk menyusun metodologi/disain serta aspek uji klinik lain yang diperlukan dalam pelaksanaan uji klinik obat herbal.
9. Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik, yang selanjutnya disebut PPUK, adalah persetujuan pelaksanaan uji klinik yang diterbitkan oleh Kepala Badan.
10. Sponsor adalah perorangan, perusahaan, institusi atau organisasi yang bertanggung jawab untuk memprakarsai, mengelola, dan/atau membiayai suatu uji klinik.



**BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA**

-4-

11. Organisasi Riset Kontrak, yang selanjutnya disebut ORK, adalah seseorang atau suatu organisasi (komersial atau lainnya) yang dikontrak oleh sponsor untuk melaksanakan satu atau lebih tugas dan fungsi sponsor dalam uji klinik.
12. Dokumen Uji Klinik adalah dokumen lengkap yang terdiri dari protokol uji klinik, *informed consent*, dokumen mengenai produk uji klinik, *investigator brochure* (bila diperlukan) serta dokumen lain yang terkait uji klinik dimaksud.
13. Kepala Badan adalah Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan.

Pasal 2

- (1) Uji Klinik Obat Herbal yang dilakukan harus:
 - a. memberikan manfaat nyata bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan kepentingan masyarakat;
 - b. mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik;
 - c. mendapatkan persetujuan atau menyampaikan notifikasi kepada Kepala Badan sebagaimana dimaksud dalam Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 9 Tahun 2014 tentang Tata Laksana Persetujuan Uji Klinik; dan
 - d. mengacu kepada Pedoman CUKB dan Pedoman Uji Klinik Obat Herbal.
- (2) Pedoman Uji Klinik Obat Herbal sebagaimana dimaksud pada ayat (1) huruf b tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Peraturan ini.

Pasal 3

Dokumen Uji Klinik yang akan disusun sebagai salah satu persyaratan untuk mendapatkan persetujuan atau menyampaikan notifikasi kepada Kepala Badan wajib dikonsultasikan sebelumnya kepada Kepala Badan.

Pasal 4

- (1) Dalam rangka pemberian persetujuan atau evaluasi notifikasi, Kepala Badan dapat meminta pertimbangan dari tim ahli uji klinik nasional.
- (2) Tim ahli uji klinik nasional sebagaimana dimaksud pada ayat (1) ditetapkan lebih lanjut dengan Keputusan Kepala Badan.



**BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA**

-5-

Pasal 5

Peraturan ini mulai berlaku pada tanggal diundangkan.

Agar setiap orang mengetahuinya, memerintahkan pengundangan Peraturan ini dengan penempatannya dalam Berita Negara Republik Indonesia.

Ditetapkan di Jakarta
pada tanggal 7 Agustus 2014
KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd.

ROY A. SPARRINGA

Diundangkan di Jakarta
pada tanggal 8 September 2014
MENTERI HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA
REPUBLIK INDONESIA,

ttd.

AMIR SYAMSUDIN

BERITA NEGARA REPUBLIK INDONESIA TAHUN 2014 NOMOR 1262



**BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA**

-6-

LAMPIRAN
PERATURAN KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA
NOMOR 13 TAHUN 2014
TENTANG
PEDOMAN UJI KLINIK OBAT HERBAL

BAB I PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang tersebar di seluruh wilayah Indonesia. Berdasarkan data terakhir, Indonesia memiliki kekayaan tumbuhan 5 (lima) besar di dunia. Tumbuhan merupakan bahan baku yang banyak digunakan sebagai obat herbal. Hal tersebut tentunya menjadi potensi besar yang harus dikembangkan dan dimanfaatkan untuk menunjang sektor kesehatan dalam rangka meningkatkan derajat kesehatan dan kesejahteraan bangsa Indonesia.

Berdasarkan riwayat penggunaan tumbuhan, obat herbal dapat dikelompokkan menjadi obat herbal tradisional dan obat herbal nontradisional. Obat herbal tradisional Indonesia yang dikenal sebagai obat tradisional atau jamu, mengandung tumbuhan yang telah digunakan secara turun-temurun yang merupakan warisan budaya bangsa Indonesia. Obat herbal nontradisional mengandung tumbuhan yang tidak memiliki riwayat penggunaan turun-temurun, namun berpotensi memiliki manfaat bagi kesehatan masyarakat.

Pengelompokan obat herbal tradisional di Indonesia dapat berupa Jamu, Obat Herbal Terstandar (OHT) serta Fitofarmaka, yang mana untuk masing-masing kelompok memerlukan bukti dukung yang berbeda (empiris, nonklinik dan/atau klinik). Ketiga kelompok tersebut tidak diperbolehkan mengandung bahan kimia.

Untuk menuju kepada pemanfaatan termasuk untuk dapat digunakan di pelayanan kesehatan, obat herbal harus dapat dipertanggungjawabkan keamanan dan khasiat/efektivitasnya dengan dilengkapi bukti dukung sesuai dengan klaim.



**BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA**

-7-

Pedoman ini disusun sebagai acuan pelaksanaan uji klinik obat herbal yang memerlukan pembuktian keamanan dan khasiat/efektivitas secara ilmiah.

B. TUJUAN

Pedoman ini dimaksudkan untuk memberikan panduan pelaksanaan uji klinik obat herbal untuk kondisi:

1. Obat Herbal Nontradisional.
2. Obat herbal tradisional yang memerlukan bukti/data klinik lebih lanjut.
3. Pengembangan OHT.

Obat herbal yang berupa jamu atau OHT yang telah beredar dan telah memiliki nomor registrasi tidak harus dilengkapi dengan data ilmiah dari uji klinik, namun bila diinginkan oleh industri yang bersangkutan untuk tujuan tertentu, seperti akan merubah klaim yang tidak lagi tradisional sehingga memerlukan pembuktian ilmiah lebih lanjut maka uji klinik perlu dilakukan.

BAB II. PENGEMBANGAN OBAT HERBAL

Pengembangan obat herbal meningkat akhir-akhir ini, baik yang ditujukan sebagai upaya promotif, paliatif, preventif, kuratif, maupun rehabilitatif. Untuk dapat memanfaatkan kondisi tersebut bila diinginkan oleh pihak industri maka obat herbal tradisional berupa jamu atau OHT dapat dikembangkan menjadi fitofarmaka.

Fitofarmaka tidak harus identik dengan klaim seperti hipertensi ataupun diabetes, namun dapat pula semisal untuk meredakan batuk. Penekanan untuk fitofarmaka adalah adanya pembuktian ilmiah melalui tahapan uji klinik.



-8-

Herbal nonindigenus tidak dikelompokkan sebagai jamu, OHT atau fitofarmaka. Bukti dukung, disesuaikan dengan klaim yang diajukan dan dapat berupa bukti empiris dan/atau ilmiah. Pembuktian melalui jalur ilmiah dilakukan melalui uji nonklinik dan uji klinik.

2.1 Obat herbal tradisional yang memerlukan bukti/data klinik lebih lanjut

Obat herbal tradisional yang memiliki bukti dukung empiris (dalam hal ini Jamu), dapat dikembangkan menjadi OHT ataupun fitofarmaka dengan dilengkapi bukti dari data nonklinik dan data klinik (untuk fitofarmaka). Dalam hal obat herbal tradisional tersebut pada kondisi di bawah ini namun akan dikembangkan menjadi fitofarmaka:

- pada jalur empiris (dalam hal ini Jamu), harus memenuhi persyaratan tertentu seperti standardisasi, data toksisitas serta adanya senyawa penanda sebelum dilakukan uji klinik.
- tidak lagi pada jalur empiris (komposisi dan klaim tidak lagi sesuai dengan riwayat tradisionalnya), harus memenuhi persyaratan tertentu seperti standardisasi, data toksisitas, data farmakodinamik serta adanya senyawa penanda sebelum dilakukan uji klinik.

2.2 Pengembangan OHT

OHT berasal dari jamu, oleh karenanya harus memenuhi riwayat tradisionalnya dan didukung oleh adanya bukti empiris serta dilengkapi dengan data nonklinik. Selanjutnya bila diinginkan dapat dikembangkan menjadi fitofarmaka yang dilengkapi dengan data dari uji klinik.

2.3 Obat Herbal Nontradisional

Pembuktian keamanan dan khasiat obat herbal nontradisional tidak cukup hanya sampai pada uji nonklinik namun harus sampai pada uji klinik. Obat herbal nontradisional dapat meliputi:

- produk herbal yang tidak memiliki riwayat tradisional,
- herbal nonindigenus.



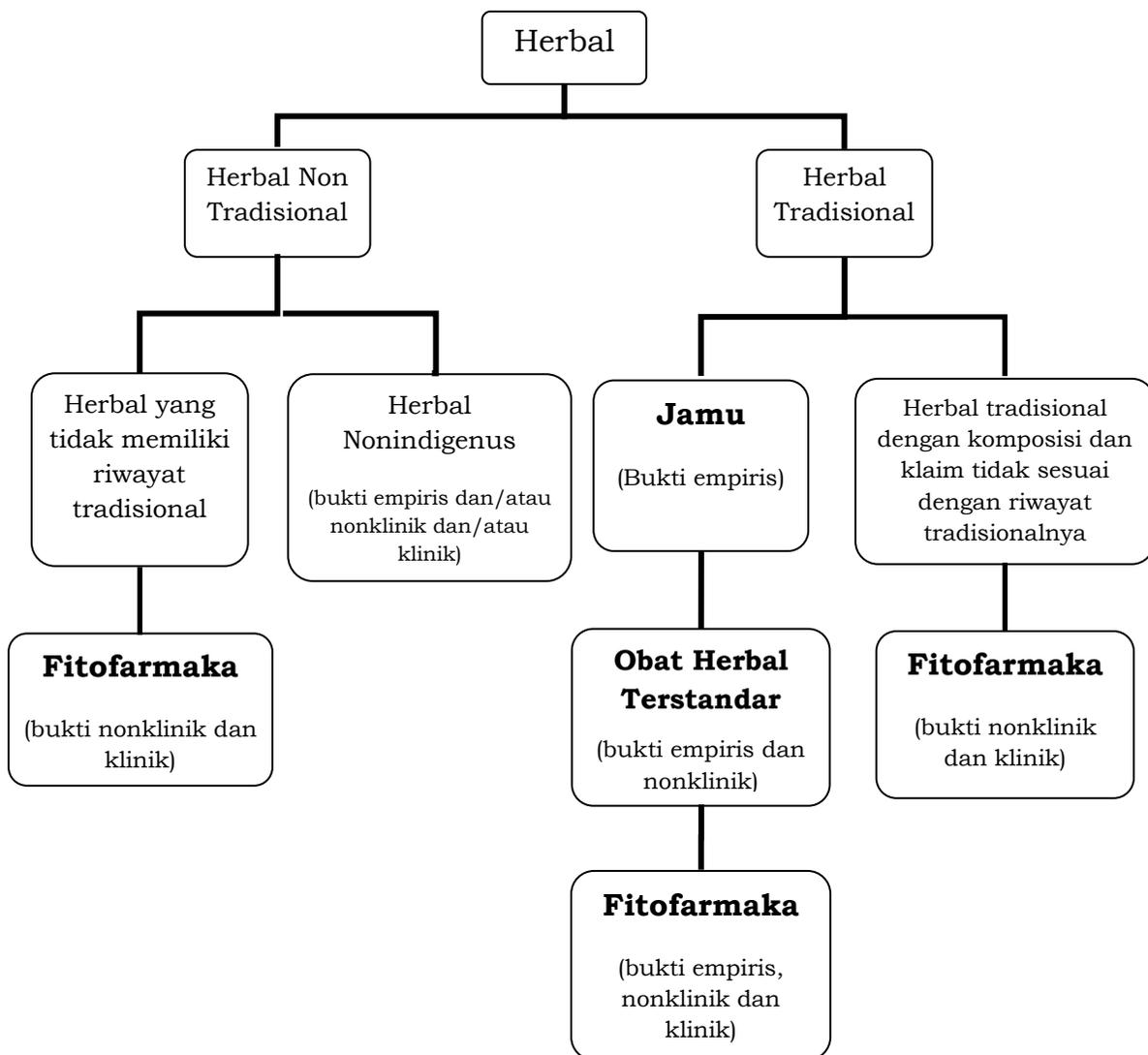
**BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA**

-9-

Untuk itu standardisasi serta kemudian data toksisitas, data farmakodinamik serta adanya senyawa penanda merupakan persyaratan yang harus dipenuhi sebelum dilakukan uji klinik.

Dalam hal terjadi perubahan cara penyiapan atau perubahan bentuk sediaan terhadap obat herbal di atas, akan dilakukan kajian lebih lanjut apakah memerlukan uji klinik.

Diagram di bawah ini menggambarkan pengelompokan herbal berdasarkan riwayat tradisional dan bukti dukungannya serta alur bila memerlukan pelaksanaan uji klinik.





BAB III. KLAIM DAN METODE PEMBUKTIAN

Klaim menggambarkan kegunaan/manfaat yang menjanjikan suatu perubahan positif bagi konsumen. Klaim obat herbal tradisional harus disertai bukti empiris yang mendukung klaim tradisionalnya, sedangkan klaim yang tidak lagi sesuai dengan klaim tradisionalnya perlu didukung oleh bukti ilmiah yang cukup melalui uji klinik yang relevan.

Metode pembuktian dalam uji klinik dapat dilakukan melalui beberapa pilihan seperti Randomized Control Trial (RCT). Metode ini merupakan metode uji yang ideal, disebabkan adanya alokasi random (acak) subjek ke dalam kelompok kontrol atau kelompok produk uji untuk mengontrol serta mengurangi bias yaitu agar kelompok pembandingan dan kelompok uji mempunyai karakteristik yang relatif sama. Oleh karenanya metode dengan random sangat dianjurkan dalam pelaksanaan uji klinik.

Pihak industri atau peneliti harus dapat menyesuaikan antara karakteristik produk uji, tujuan uji serta klaim yang akan diajukan dengan tingkat pembuktian yang digunakan. Hal tersebut harus dilandasi dengan justifikasi ilmiah.

Untuk mendapatkan data klinik sesuai kriteria yang ditentukan, uji klinik perlu didukung metodologi/desain penelitian disertai pelaksanaan sesuai dengan standar CUKB.

Pemilihan metodologi atau desain uji klinik obat herbal merupakan hal yang sangat penting, karena harus dapat menjawab tujuan uji klinik dan menentukan seberapa jauh dapat mendukung klaim yang akan diajukan. Oleh karenanya pemilihan desain harus dipertimbangkan dengan cermat, mempertimbangkan antara lain:

- karakteristik produk uji
- tujuan uji klinik dimaksud harus selaras dengan klaim yang akan diajukan saat registrasi produk.



**BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA**

-11-

Riwayat tradisional dan nontradisional produk uji akan menentukan tahap uji yang harus dilalui.

Obat herbal yang akan diuji klinik memerlukan adanya data uji toksisitas dan minimal diperlukan data LD50.

Fase uji lengkap dalam rangka pembuktian khasiat produk dimulai dari fase uji nonklinik hingga fase I, II, III dan IV pada manusia. Uji nonklinik dan uji fase I, II, III dan IV pada manusia memiliki fungsi masing-masing yang harus diperhatikan dan dipenuhi, karenanya harus dilaksanakan secara berurutan. Untuk itu perlu diperhatikan data-data yang ada pada uji fase-fase sebelumnya.

Dalam hal diperlukan data keamanan lebih lanjut dan/atau untuk konfirmasi efikasi yang telah disetujui, dapat dilakukan melalui uji fase IV dengan ketentuan bahwa telah dilakukan uji klinik pra-pemasaran sebelumnya dan telah mendapat izin edar di Indonesia.

Obat herbal dengan penggunaan sesuai dengan riwayat tradisional di Indonesia maka tahapan uji klinik fase I dapat dipertimbangkan untuk tidak dilakukan.

Studi penentuan dosis (*dose ranging study*) dalam tahapan uji klinik merupakan hal penting yang harus dilakukan. Studi penentuan dosis tersebut, dimaksudkan untuk dapat menentukan dosis efektif yang kemudian konsisten diberikan pada fase-fase selanjutnya dalam uji klinik maupun setelah kemudian dapat diedarkan. Bila telah ada konversi yang pasti dari dosis efektif pada hewan coba kepada manusia, studi penentuan dosis dapat tidak dilakukan.

Studi penentuan dosis dilakukan sebelum fase III uji klinik dengan memperhatikan hasil uji LD₅₀, serta uji toksisitas dan farmakodinamik pada hewan coba.



**BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA**

-12-

Uji klinik obat herbal dapat dilakukan dengan menggunakan pembanding atau tanpa menggunakan pembanding berdasarkan justifikasi, dengan beberapa pilihan desain yang dapat digunakan, seperti *single* atau *double blind*.

- *Single blind*

Peneliti mengetahui isi dari produk uji yang digunakan, sementara subjek peserta uji klinik tidak mengetahui;

- *Double blind*

Peneliti serta subjek peserta uji klinik tidak mengetahui isi dari produk uji yang digunakan.

Penggunaan desain *single* dan *double blind*, perlu diperhatikan bila dalam hal tertentu produk uji memiliki kespesifikan tertentu sehingga akan mengaburkan maksud dari digunakannya desain tersebut, seperti dari aroma yang khas atau hal lainnya.

Dalam hal uji klinik dilakukan tanpa menggunakan pembanding, pihak sponsor dan/atau peneliti harus mempertimbangkan subjektivitas data klinik yang akan dihasilkan.

Pemilihan pembanding yang digunakan harus memiliki justifikasi ilmiah. Kelompok pembanding diperlukan untuk mengontrol variabel-variabel perancu, sehingga hasil akhir uji merupakan efek obat herbal yang diuji. Sebagai pembanding digunakan produk yang merupakan pilihan untuk kondisi dalam uji klinik dimaksud serta sudah terdaftar.

Bila menggunakan plasebo sebagai pembanding maka harus memperhatikan aspek ilmiah dan etik penelitian sehingga tidak berdampak pada validitas data klinik yang dihasilkan serta tidak berdampak negatif bagi keselamatan subjek. Sebagai contoh tidak etis bila salah satu kelompok pada penelitian obat hipertensi mendapatkan plasebo karena akan membahayakan keselamatan subjek.



**BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA**

-13-

Penentuan jumlah subjek dalam uji klinik harus diperhitungkan secara statistik sehingga mencukupi untuk dapat dilakukan analisa hasil uji.

Metode uji klinik harus tertulis dalam protokol secara jelas dan terperinci. Protokol dan dokumen uji klinik harus mendapat penilaian dari pihak independen, dalam hal ini adalah Komisi Etik serta regulator yang menangani proses registrasi produk (Badan Pengawas Obat dan Makanan).

BAB IV. PELAKSANAAN UJI KLINIK OBAT HERBAL

Uji klinik yang dilakukan di Indonesia dalam rangka pengembangan produk termasuk uji klinik yang diinisiasi oleh peneliti dengan tujuan untuk pengembangan produk yang akan dipasarkan, harus dimintakan persetujuan pelaksanaan uji klinik kepada Badan POM. Penelitian dalam rangka pendidikan tidak termasuk yang harus dimintakan persetujuan kepada Badan POM.

Pelaksanaan uji klinik herbal harus mengacu kepada prinsip-prinsip CUKB, hal tersebut dimaksudkan agar data klinik yang dihasilkan dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah dan etis sehingga menjadi data klinik yang shahih, akurat dan terpercaya. Kualitas data yang demikian diperlukan sebagai data dukung saat registrasi, sehingga keputusan registrasi yang dihasilkan tidak bias. Selain ditujukan untuk memperoleh data dengan kualitas sebagaimana disebutkan di atas, prinsip CUKB juga dimaksudkan untuk melindungi peserta atau subjek manusia yang berpartisipasi dalam uji klinik.

Para pihak yang terlibat dalam uji klinik harus memahami secara benar prinsip CUKB yang merupakan standar yang telah diterima secara Internasional dalam melakukan uji klinik serta mempersiapkannya dengan



**BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA**

-14-

baik. Para pihak terkait, baik sponsor, ORK, peneliti, dan yang terlibat lainnya termasuk pihak Komisi Etik dan regulator harus memiliki pemahaman yang seimbang mengenai CUKB. Hal tersebut sangat diperlukan mengingat peran para pihak di atas sangat menentukan diperolehnya data klinik yang shahih, akurat dan terpercaya selain perlindungan kepada manusia yang menjadi subjek uji klinik.

Untuk dapat menjalankan peran secara optimal, para pihak yang terlibat dalam uji klinik untuk memperhatikan hal-hal seperti:

- Sponsor dan ORK:
 - Memiliki sumber daya yang kompeten dan memahami prinsip *GCP* serta regulasi yang berlaku.
 - Mengetahui dokumen yang harus tersedia saat uji klinik dan memahami fungsi dari setiap dokumen tersebut.

- Komisi Etik dan Regulator:

Memiliki sumber daya yang kompeten dalam rangka mengawal bahwa protokol uji serta dokumen uji lainnya dapat dipertanggungjawabkan secara etis dan ilmiah untuk dilaksanakan serta melakukan pengawasan terhadap pelaksanaan uji tersebut.

- Peneliti:
 - Memiliki latar belakang yang sesuai dan memahami *GCP/CUKB* serta memiliki sertifikat *GCP/CUKB*.
 - Memiliki sumber daya yang kompeten dan memahami prinsip *GCP* serta regulasi yang berlaku.

- Tempat Penelitian (*site*):

Harus memiliki fasilitas yang cukup, seperti ketersediaan ruang-ruang sesuai fungsi masing-masing, peralatan medis serta obat untuk keadaan darurat, peralatan elektronik yang menunjang pelaksanaan uji klinik.



**BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA**

-15-

Sesuai dengan prinsip *GCP/CUKB* bahwa uji klinik yang akan dilaksanakan harus dilengkapi dengan protokol yang jelas, rinci dan lengkap. Peneliti beserta sponsor harus memahami isi dari protokol uji klinik. Sponsor dapat melaksanakan pertemuan antar peneliti untuk memahami isi protokol, sehingga dalam pelaksanaan uji terdapat kesamaan pemahaman di antara tim penelitian, demikian pula dengan sponsor.

Dalam hal diperlukan, sponsor dapat mengontrakan sebagian atau keseluruhan fungsinya kepada ORK. Namun sponsor tetap bertanggung jawab terhadap keseluruhan uji klinik tersebut.

Langkah-langkah berikut dapat digunakan sebagai acuan dalam rangka persiapan pelaksanaan uji klinik:

1. Karakteristik produk uji:

Terhadap produk yang akan diuji dilakukan pemastian tumbuhan:

- kebenaran identitas untuk tumbuhan yang digunakan.
- tidak termasuk dalam daftar tumbuhan yang dilarang di Indonesia
- riwayat penggunaan harus dapat ditelusur apakah herbal yang akan diuji klinik memiliki riwayat empiris baik untuk indigenus ataupun nonindigenus.
- bagian tumbuhan yang digunakan
- identifikasi senyawa aktif/senyawa identitas untuk keperluan standardisasi

2. Standardisasi bahan baku dan produk uji:

- cara penyiapan bahan baku dan produk uji, termasuk metode ekstraksi yang digunakan,
- metode analisa kualitatif dan kuantitatif senyawa aktif atau senyawa identitas.

Proses standardisasi dilakukan agar produk uji di tiap fase uji serta bila kemudian dipasarkan/diedarkan memiliki keterulangan yang sama.



**BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA**

-16-

3. Pihak sponsor ataupun produsen harus memahami bahwa proses pembuatan produk uji harus konsisten pada setiap tahap atau fase, dan proses pembuatan tersebut harus mengacu kepada standar CPOTB.
4. Lakukan penilaian terhadap data nonklinis yang ada/telah dilakukan, bagaimana profil keamanan dan/atau aspek lainnya. bagaimana LD₅₀, data toksisitas akut, subkronik dan atau kronik sesuai kebutuhan untuk kondisi yang diujikan.
5. Pertimbangkan untuk mengontrak ORK bila diperlukan. Bila melakukan kontrak dengan ORK, lengkapi dengan surat perjanjian kontrak dan dijelaskan fungsi sponsor apa yang dikontrakkan kepada ORK.
6. Persiapkan kompetensi monitor (sponsor/ORK).
7. Pemilihan tempat pelaksanaan uji klinik dan pemilihan peneliti serta persiapkan tempat pelaksanaan tersebut. Sponsor memiliki peran penting dalam pemilihan tempat uji klinik. Pertimbangan utama yang harus dijadikan landasan pemilihan, antara lain :
 - Terdapat peneliti dengan latar belakang keahlian yang sesuai.
 - Ketersediaan sumber daya, sistem dan fasilitas/perangkat penunjang di tempat penelitian.
 - Ketersediaan *Standard Operating Procedures (SOP)*.
8. Pembuatan/penyusunan protokol uji klinik.

Elemen dalam protokol uji klinik yang disusun harus jelas dan lengkap, dimulai dari hal administratif seperti judul, nomor/versi dan tanggal, nama Peneliti Utama, Nama Koordinator Peneliti (bila ada), hingga yang bersifat ilmiah, seperti:

 - Desain
 - menjelaskan secara singkat desain studi dan secara umum bagaimana desain dapat menjawab pertanyaan/tujuan uji.



**BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA**

-17-

- dapat memberikan gambaran tipe/desain uji (misal *placebo controlled, double blind, single blind* atau *open label*)
- Tujuan
- harus tepat sasaran, jelas dan fokus, harus dapat diakomodir oleh parameter pengukuran khasiat maupun keamanan.
 - tujuan dapat terdiri dari tujuan primer dan sekunder ataupun bahkan tersier. Namun perlu diperhatikan adalah bahwa tujuan uji klinik harus jelas, tepat sasaran dan fokus.
- Parameter/*endpoint* untuk efikasi/khasiat dan keamanan.
Parameter *endpoint* dimaksud harus dapat menjawab tujuan uji.
9. Penyediaan dokumen uji lain terkait dengan pelaksanaan uji klinik.
10. Persiapkan untuk adanya penjaminan mutu pelaksanaan uji klinik dan untuk dapat dihasilkannya data yang akurat dan terpercaya.
11. Pengajuan persetujuan untuk dokumen/ pelaksanaan uji klinik.
12. Pertimbangan/peninjauan dan persetujuan uji klinik oleh Komisi Etik dan regulator.
13. Persetujuan subjek (*Informed Consent*) dan rekrutmen subjek
Rekrutmen subjek merupakan salah satu tahapan penting sebelum dimulainya uji klinik. Hal prinsip yang harus diperhatikan dalam hal ini adalah bahwa (calon) subjek tidak boleh dilakukan tindakan apapun yang terkait dengan prosedur uji klinik sebelum subjek mendapat penjelasan dan menyatakan persetujuan yang ditandai dengan menandatangani *informed consent*. Pelanggaran terhadap proses *informed consent* merupakan pelanggaran yang bersifat *critical*.



**BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA**

-18-

14. Penapisan (*screening*) dan penyertaan (*enrollment*) subjek.
15. Pengelolaan pelaporan Kejadian Tidak Diinginkan maupun pelaporan lain.
16. Pengelolaan data penelitian
17. Laporan akhir penelitian

Langkah-langkah di atas beberapa dapat dilakukan secara paralel namun di beberapa langkah lainnya harus dilakukan secara berurutan. Contoh langkah yang dapat dilakukan paralel seperti pada angka 8, 9, 10, sedangkan contoh yang harus berurutan seperti pada angka 11,12,13 dan 14.

Kelengkapan protokol secara utuh, peran dari peneliti, Komisi Etik, sponsor, pihak regulator, dokumen yang harus tersedia dan lainnya yang terkait dapat mengacu kepada Pedoman Cara Uji klinik yang Baik di Indonesia.

**KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA,**

ttd.

ROY A. SPARRINGA