



PERATURAN BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN  
NOMOR 17 TAHUN 2025  
TENTANG  
PEDOMAN PENILAIAN PRODUK SUPLEMEN KESEHATAN  
MENGANDUNG PROBIOTIK

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN,

- Menimbang : a. bahwa untuk memastikan penggunaan probiotik pada suplemen kesehatan tidak menimbulkan risiko terhadap kesehatan, perlu dilakukan penilaian pada penggunaan probiotik dalam suplemen kesehatan sesuai dengan standar dan persyaratan keamanan, kemanfaatan, serta mutu;
- b. bahwa pengaturan mengenai penilaian produk suplemen kesehatan mengandung probiotik sebagaimana telah diatur dalam Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 17 Tahun 2021 tentang Pedoman Penilaian Produk Suplemen Kesehatan Mengandung Probiotik sudah tidak sesuai dengan kebutuhan hukum serta perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang suplemen kesehatan, sehingga perlu diganti;
- c. bahwa berdasarkan ketentuan Pasal 3 ayat (1) huruf d Peraturan Presiden Nomor 80 Tahun 2017 tentang Badan Pengawas Obat dan Makanan, Badan Pengawas Obat dan Makanan memiliki fungsi pelaksanaan tugas pengawasan sebelum beredar dan pengawasan selama beredar;
- d. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a, huruf b, dan huruf c, perlu menetapkan Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan tentang Pedoman Penilaian Produk Suplemen Kesehatan Mengandung Probiotik;
- Mengingat : 1. Peraturan Presiden Nomor 80 Tahun 2017 tentang Badan Pengawas Obat dan Makanan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2017 Nomor 180);

2. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 21 Tahun 2020 tentang Organisasi dan Tata Kerja Badan Pengawas Obat dan Makanan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2020 Nomor 1002) sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 13 Tahun 2022 tentang Perubahan atas Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 21 Tahun 2020 tentang Organisasi dan Tata Kerja Badan Pengawas Obat dan Makanan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2022 Nomor 629);
3. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 19 Tahun 2023 tentang Organisasi dan Tata Kerja Unit Pelaksana Teknis pada Badan Pengawas Obat dan Makanan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2023 Nomor 611) sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 3 Tahun 2025 tentang Perubahan atas Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 19 Tahun 2023 tentang Organisasi dan Tata Kerja Unit Pelaksana Teknis pada Badan Pengawas Obat dan Makanan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2025 Nomor 39);

MEMUTUSKAN:

Menetapkan : PERATURAN BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN TENTANG PEDOMAN PENILAIAN PRODUK SUPLEMEN KESEHATAN MENGANDUNG PROBIOTIK.

Pasal 1

Dalam Peraturan Badan ini yang dimaksud dengan:

1. Suplemen Kesehatan adalah bahan atau sediaan yang dimaksudkan untuk melengkapi kebutuhan zat gizi, memelihara, meningkatkan dan/atau memperbaiki fungsi kesehatan, mempunyai nilai gizi dan/atau efek fisiologis, mengandung satu atau lebih bahan berupa vitamin, mineral, asam amino dan/atau bahan lain bukan tumbuhan yang dapat dikombinasi dengan tumbuhan.
2. Probiotik adalah mikroorganisme hidup yang jika dikonsumsi dalam jumlah memadai dapat memberikan manfaat kesehatan bagi konsumen.
3. Kepala Badan adalah Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan.
4. Badan Pengawas Obat dan Makanan yang selanjutnya disingkat BPOM adalah lembaga pemerintah nonkementerian yang menyelenggarakan urusan pemerintahan di bidang pengawasan Obat dan Makanan.

5. Pelaku Usaha adalah badan usaha yang berbentuk badan hukum atau bukan badan hukum yang didirikan dan berkedudukan dalam wilayah hukum Negara Kesatuan Republik Indonesia, baik sendiri maupun bersama-sama menyelenggarakan kegiatan usaha dalam bidang Suplemen Kesehatan.

#### Pasal 2

Pedoman penilaian produk Suplemen Kesehatan mengandung Probiotik merupakan acuan bagi:

- a. Pelaku Usaha pada saat melakukan pembuatan Suplemen Kesehatan mengandung Probiotik dalam rangka registrasi; dan/atau
- b. BPOM dalam melakukan penilaian Suplemen Kesehatan mengandung Probiotik dalam rangka registrasi.

#### Pasal 3

Pedoman penilaian produk Suplemen Kesehatan mengandung Probiotik sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 meliputi:

- a. alur pengkategorian produk Probiotik;
- b. alur skema prinsip pengkajian strain Probiotik baru dan penilaian produk Suplemen Kesehatan mengandung Probiotik;
- c. permohonan pengkajian strain Probiotik baru dan/atau kombinasi Probiotik baru dengan klaim manfaat membantu memelihara kesehatan pencernaan; dan
- d. prosedur teknis pengkajian produk Suplemen Kesehatan mengandung Probiotik.

#### Pasal 4

- (1) Alur pengkategorian produk Probiotik sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 huruf a merupakan alur untuk menentukan kategori produk obat, Suplemen Kesehatan, atau pangan olahan.
- (2) Alur pengkategorian produk Probiotik sebagaimana dimaksud pada ayat (1) tercantum dalam Lampiran I yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Peraturan Badan ini.

#### Pasal 5

- (1) Pelaku Usaha melakukan penilaian mandiri berdasarkan alur pengkategorian produk Probiotik sebagaimana dimaksud dalam Pasal 4.
- (2) Hasil penilaian mandiri sebagaimana dimaksud pada ayat (1) berupa:
  - a. Suplemen Kesehatan dengan strain Probiotik terdaftar; atau
  - b. Suplemen Kesehatan dengan strain Probiotik baru atau kombinasi baru.

- (3) Dalam hal hasil penilaian mandiri berupa Suplemen Kesehatan dengan strain Probiotik terdaftar sebagaimana dimaksud pada ayat (2) huruf a, Pelaku Usaha mengajukan permohonan registrasi Suplemen Kesehatan mengandung Probiotik kepada Kepala Badan.
- (4) Dalam hal hasil penilaian mandiri berupa Suplemen Kesehatan dengan strain Probiotik baru atau kombinasi baru sebagaimana dimaksud pada ayat (2) huruf b, Pelaku Usaha mengajukan permohonan pengkajian Suplemen Kesehatan mengandung Probiotik kepada Kepala Badan.
- (5) Strain Probiotik baru atau kombinasi baru sebagaimana dimaksud pada ayat (2) huruf b ditentukan berdasarkan penilaian sesuai dengan alur skema prinsip pengkajian strain Probiotik baru dan penilaian produk Suplemen Kesehatan mengandung Probiotik.
- (6) Alur skema prinsip pengkajian strain Probiotik baru dan penilaian produk Suplemen Kesehatan mengandung Probiotik sebagaimana dimaksud pada ayat (5) tercantum dalam Lampiran II yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Peraturan Badan ini.

#### Pasal 6

- (1) Pelaku Usaha yang mengajukan permohonan registrasi produk Suplemen Kesehatan mengandung Probiotik harus disertai dengan dokumen pendukung.
- (2) Dokumen pendukung sebagaimana dimaksud pada ayat (1) berupa:
  - a. identifikasi strain dan karakterisasi fungsi;
  - b. keamanan;
  - c. kemanfaatan; dan
  - d. mutu.
- (3) Dokumen identifikasi strain dan karakterisasi fungsi sebagaimana dimaksud pada ayat (2) huruf a merupakan dokumen yang paling sedikit memuat metode identifikasi mikroorganisme, penyimpanan strain, dan hasil uji *in vitro* serta *in vivo* mikroorganisme.
- (4) Dokumen keamanan sebagaimana dimaksud pada ayat (2) huruf b dan dokumen kemanfaatan sebagaimana dimaksud pada ayat (2) huruf c merupakan dokumen keamanan dan kemanfaatan sesuai dengan ketentuan yang telah ditetapkan oleh organisasi kesehatan dunia atau organisasi pangan dan pertanian dunia.
- (5) Dokumen keamanan sebagaimana dimaksud pada ayat (4) berupa dokumen hasil uji *in vitro*, hasil uji *in vivo*, dan hasil uji klinik fase I.
- (6) Dokumen kemanfaatan sebagaimana dimaksud pada ayat (4) berupa:
  - a. jurnal *peer reviewed*; atau
  - b. laporan lengkap hasil uji klinik.

- (7) Jurnal *peer reviewed* sebagaimana dimaksud pada ayat (6) huruf a berupa jurnal ilmiah hasil uji klinik yang tervalidasi dan memenuhi standar keilmuan terkait sebelum dipublikasikan.
- (8) Laporan lengkap hasil uji klinik sebagaimana dimaksud pada ayat (6) huruf b berupa dokumen hasil uji klinik yang telah mendapatkan persetujuan protokol uji klinik dari Kepala Badan.
- (9) Dokumen mutu sebagaimana dimaksud pada ayat (2) huruf d merupakan dokumen yang memuat aspek mutu Suplemen Kesehatan mengandung Probiotik sesuai dengan Peraturan BPOM yang mengatur mengenai persyaratan keamanan dan mutu Suplemen Kesehatan.

#### Pasal 7

- (1) Permohonan registrasi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 6 ayat (1) disampaikan kepada Kepala Badan melalui pejabat pimpinan tinggi pratama yang melaksanakan tugas di bidang registrasi obat bahan alam, obat kuasi, Suplemen Kesehatan, dan kosmetik.
- (2) Pelaku Usaha sebagaimana dimaksud pada ayat (1) wajib bertanggung jawab terhadap kelengkapan, kebenaran, dan keabsahan dokumen pendukung registrasi.
- (3) Tata cara pengajuan permohonan registrasi sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dilaksanakan sesuai dengan Peraturan BPOM yang mengatur mengenai kriteria dan tata laksana registrasi Suplemen Kesehatan.

#### Pasal 8

- (1) Pelaku Usaha yang mengajukan permohonan pengkajian strain Probiotik baru atau kombinasi Probiotik baru harus memiliki klaim manfaat selain membantu memelihara kesehatan pencernaan.
- (2) Permohonan pengkajian sebagaimana dimaksud pada ayat (1) disampaikan secara elektronik kepada Kepala Badan melalui pejabat pimpinan tinggi pratama yang melaksanakan tugas di bidang standardisasi obat bahan alam, obat kuasi, Suplemen Kesehatan, dan kosmetik.
- (3) Permohonan sebagaimana dimaksud pada ayat (2) harus disertai dengan kelengkapan data sesuai dengan formulir permohonan pengkajian strain Probiotik baru dan/atau kombinasi Probiotik baru dengan klaim manfaat membantu memelihara kesehatan pencernaan sebagaimana tercantum dalam Lampiran III yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Peraturan Badan ini.

#### Pasal 9

- (1) Berdasarkan permohonan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 8 ayat (3), Kepala Badan melakukan pengkajian dan menyampaikan keputusan hasil pengkajian paling lama 85 (delapan puluh lima) hari kerja terhitung sejak dokumen permohonan pengkajian diterima.
- (2) Keputusan hasil pengkajian sebagaimana dimaksud pada ayat (1) berupa:
  - a. persetujuan; atau
  - b. penolakan.
- (3) Rincian hasil pengkajian sebagaimana dimaksud pada ayat (1) sesuai dengan prosedur teknis pengkajian produk Suplemen Kesehatan mengandung Probiotik sebagaimana tercantum dalam Lampiran IV yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Peraturan Badan ini.

#### Pasal 10

- (1) Dalam hal permohonan pengkajian memiliki klaim manfaat selain membantu memelihara kesehatan pencernaan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 8 ayat (1) atau terdapat perubahan pada klaim manfaat, harus dilakukan uji klinik di Indonesia.
- (2) Permohonan sebagaimana dimaksud pada ayat (1) disampaikan kepada Kepala Badan melalui pejabat pimpinan tinggi pratama yang melaksanakan tugas di bidang registrasi obat bahan alam, obat kuasi, Suplemen Kesehatan, dan kosmetik.
- (3) Tata cara pengajuan persetujuan pelaksanaan uji klinik sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dilaksanakan sesuai dengan Peraturan BPOM yang mengatur mengenai tata laksana persetujuan pelaksanaan uji klinik.

#### Pasal 11

- (1) Kepala Badan dapat melakukan penilaian kembali terhadap produk Suplemen Kesehatan mengandung Probiotik yang telah mendapat registrasi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 6 sesuai dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang Suplemen Kesehatan.
- (2) Hasil penilaian kembali sebagaimana dimaksud pada ayat (1), ditetapkan oleh Kepala Badan.

#### Pasal 12

Pada saat Peraturan Badan ini mulai berlaku, izin edar Produk Suplemen Kesehatan mengandung Probiotik yang telah ditetapkan sebelum berlakunya Peraturan Badan ini, dinyatakan masih tetap berlaku sampai dengan berakhirnya masa berlaku izin edar.

Pasal 13

Pada saat Peraturan Badan ini mulai berlaku, Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 17 Tahun 2021 tentang Pedoman Penilaian Produk Suplemen Kesehatan Mengandung Probiotik (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2021 Nomor 608), dicabut dan dinyatakan tidak berlaku.

Pasal 14

Peraturan Badan ini mulai berlaku pada tanggal diundangkan.

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



Ditetapkan di Jakarta  
pada tanggal 23 Juni 2025

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN,

☐

TARUNA IKRAR

Diundangkan di Jakarta  
pada tanggal 24

DIREKTUR JENDERAL  
PERATURAN PERUNDANG-UNDANGAN  
KEMENTERIAN HUKUM REPUBLIK INDONESIA,

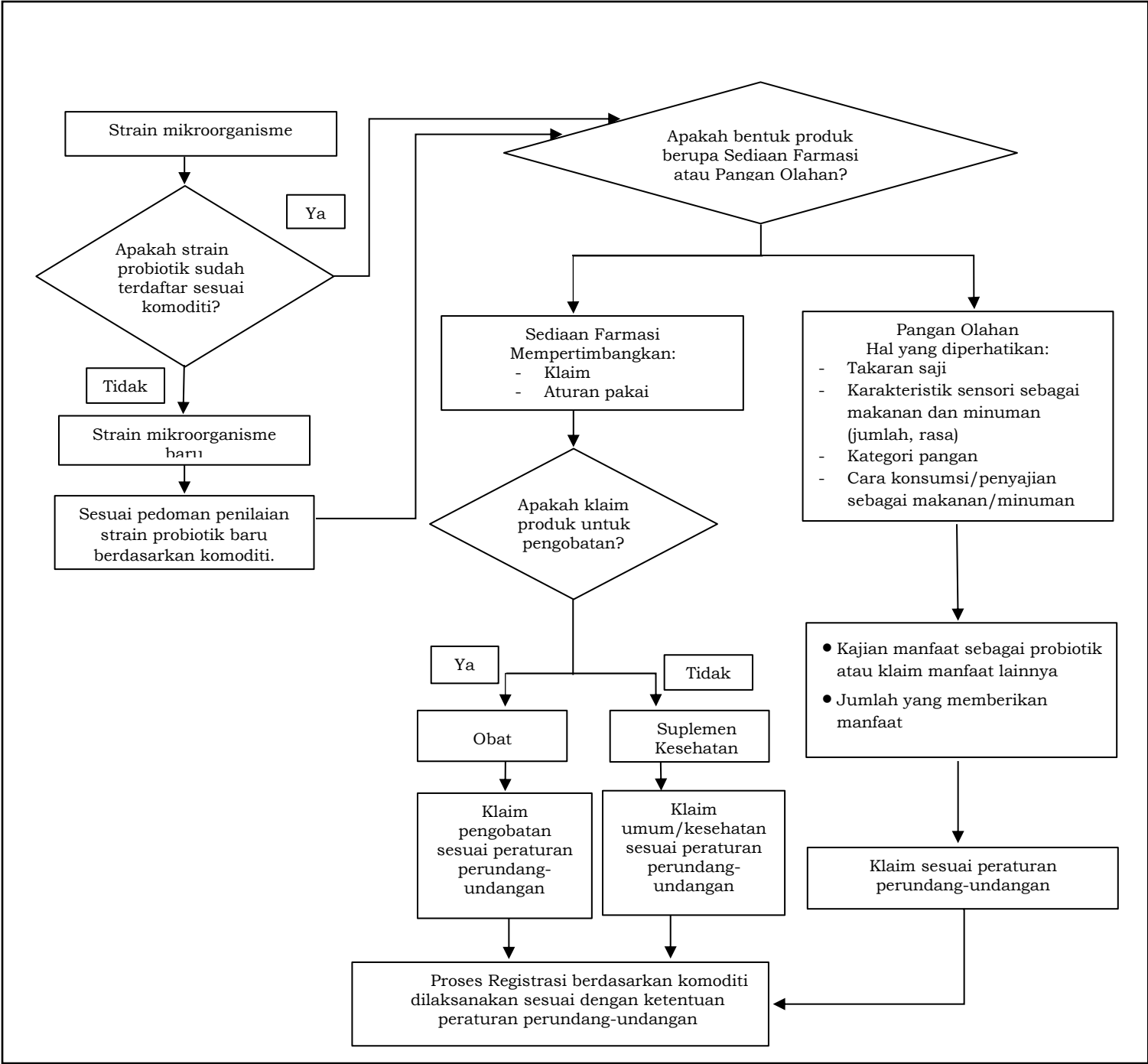
☐

DHAHANA PUTRA

BERITA NEGARA REPUBLIK INDONESIA TAHUN 2025 NOMOR 78

LAMPIRAN I  
PERATURAN BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN  
NOMOR 17 TAHUN 2025  
TENTANG  
PEDOMAN PENILAIAN PRODUK SUPLEMEN KESEHATAN MENGANDUNG PROBIOTIK

ALUR PENGKATEGORIAN PRODUK PROBIOTIK



KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN,

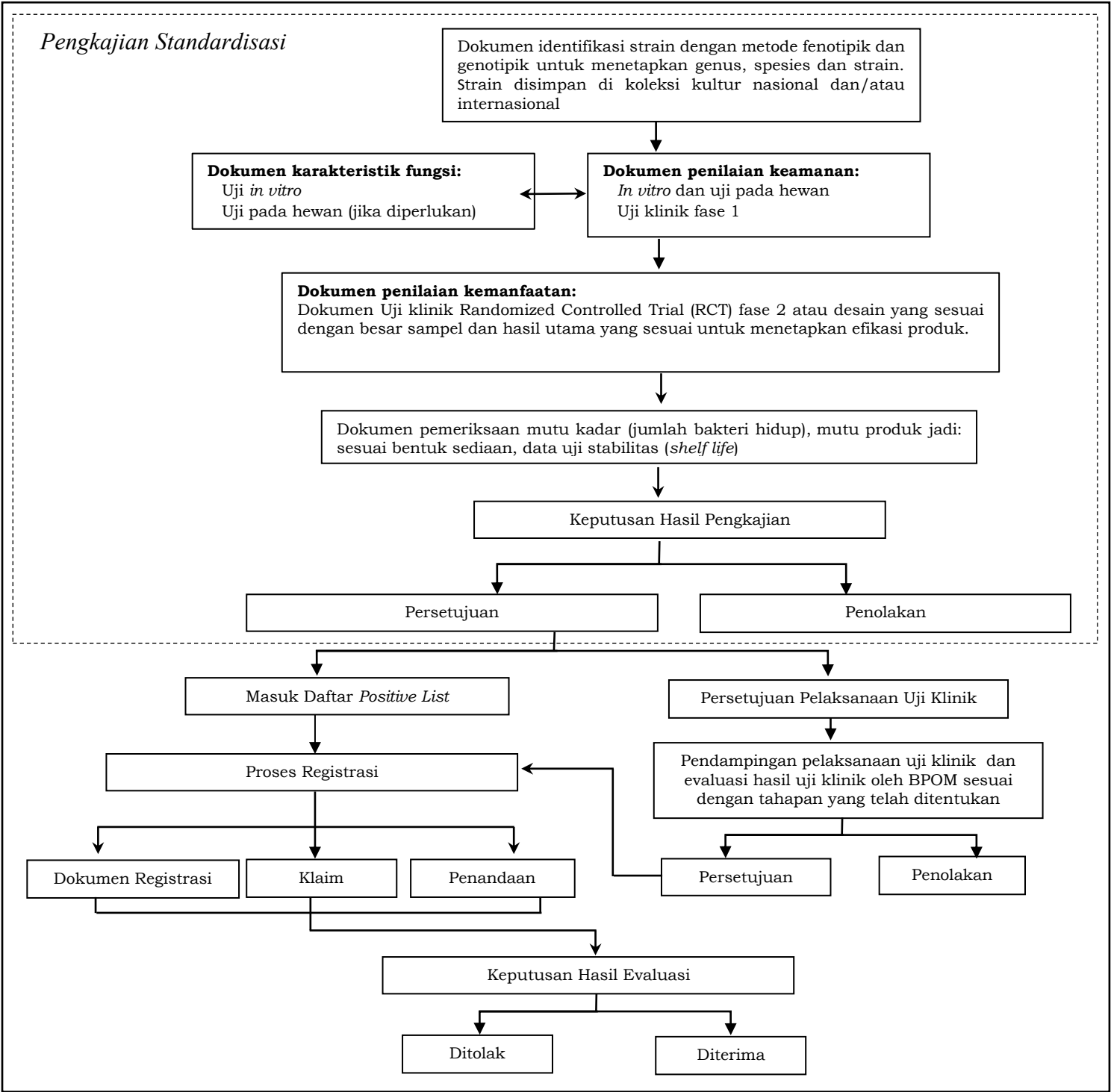
ttd.

TARUNA IKRAR



LAMPIRAN II  
PERATURAN BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN  
NOMOR 17 TAHUN 2025  
TENTANG  
PEDOMAN PENILAIAN PRODUK SUPLEMEN KESEHATAN MENGANDUNG PROBIOTIK

ALUR SKEMA  
PRINSIP PENGKAJIAN STRAIN PROBIOTIK BARU DAN PENILAIAN PRODUK SUPLEMEN KESEHATAN MENGANDUNG PROBIOTIK



KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN,

ttd.

TARUNA IKRAR

LAMPIRAN III  
PERATURAN BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN  
NOMOR 17 TAHUN 2025  
TENTANG  
PEDOMAN PENILAIAN PRODUK SUPLEMEN KESEHATAN MENGANDUNG PROBIOTIK

FORMULIR PERMOHONAN PENGKAJIAN STRAIN PROBIOTIK BARU DAN/ATAU KOMBINASI PROBIOTIK BARU DENGAN KLAIM MANFAAT MEMBANTU MEMELIHARA KESEHATAN PENCERNAAN

**FORMULIR PERMOHONAN PENGKAJIAN  
FORMULIR A (1 dari 2)  
SURAT PERMOHONAN**

Nomor :  
Perihal :  
Lampiran :

Kepada Yth.  
Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan  
Cq. Pejabat Pimpinan Tinggi Pratama yang Melaksanakan Tugas di Bidang Standardisasi Obat Tradisional, Suplemen Kesehatan dan Kosmetik

Sesuai dengan ketentuan Pasal 12 Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 24 Tahun 2023 tentang Persyaratan Keamanan dan Mutu Suplemen Kesehatan, bersama ini kami yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Pemohon :  
Nama Perusahaan :  
Alamat Perusahaan :  
Contact Person :  
Telp/Fax/E-mail :

**FORMULIR A (2 dari 2)**  
**SURAT PERMOHONAN**

mengajukan permohonan sebagai berikut:

Kategori SK : SK DALAM NEGERI/SK IMPOR/ SK LISENSI\*

Permohonan yang diajukan\*\*) :

- 1. Pengkajian Bahan Aktif Baru ☐
- 2. Pengkajian Bahan Tambahan Baru ☐
- 3. Pengkajian Bentuk Sediaan Baru ☐
- 4. Pengkajian Probiotik ☐

Demikian surat ini kami sampaikan, terlampir formulir dan dokumen pendukung.

Atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Jakarta, .....  
Pemohon

(.....)  
(Nama, Tandatangan, & Stempel  
Perusahaan)

\*) coret yang tidak perlu  
\*\*) Pilih sesuai jenis pengkajian yang diajukan

**FORMULIR B**  
**FORMULIR PENGKAJIAN PROBIOTIK**

| Klasifikasi Data Dukung |                                                                            | Jenis Dokumen |
|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------|---------------|
| Nama bakteri*           | : Genus                                                                    |               |
|                         | : Spesies                                                                  |               |
|                         | : Strain                                                                   |               |
| Culture collection*     | :                                                                          |               |
| Identifikasi strain*    | : Uji fenotipik <input type="checkbox"/>                                   |               |
|                         | : Uji genotipik <input type="checkbox"/>                                   |               |
| Karakterisasi fungsi    | : Uji invitro <input type="checkbox"/>                                     |               |
|                         | : Uji invivo <input type="checkbox"/>                                      |               |
| Data keamanan*          | : Uji invitro <input type="checkbox"/>                                     |               |
|                         | : Uji invivo <input type="checkbox"/>                                      |               |
|                         | : Uji klinik Fase I <input type="checkbox"/>                               |               |
| Data kemanfaatan*       | : Uji klinik Fase II di Indonesia <input type="checkbox"/>                 |               |
|                         | : Uji klinik Fase II di Malaysia/Thailand/Vietnam <input type="checkbox"/> |               |
|                         | : Uji klinik Fase II di selain Indonesia <input type="checkbox"/>          |               |
|                         | : Data lain <input type="checkbox"/>                                       |               |
| Manfaat*                | :                                                                          |               |
| Dosis Lazim*            | :                                                                          |               |
| Batas Maksimum*         | :                                                                          |               |
| Daftar Pustaka*         | :                                                                          |               |

\*) Data dengan tanda bintang (\*) wajib diisi

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN,

ttd.

TARUNA IKRAR

LAMPIRAN IV  
PERATURAN BADAN PENGAWAS OBAT DAN  
MAKANAN  
NOMOR 17 TAHUN 2025  
TENTANG  
PEDOMAN PENILAIAN PRODUK SUPLEMEN  
KESEHATAN MENGANDUNG PROBIOTIK

PROSEDUR TEKNIS PENGKAJIAN PRODUK SUPLEMEN KESEHATAN  
MENGANDUNG PROBIOTIK

BAB I  
PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Berdasarkan Pasal 3 ayat (1) huruf d Peraturan Presiden Nomor 80 Tahun 2017 tentang Badan Pengawas Obat dan Makanan, Badan Pengawas Obat dan Makanan memiliki fungsi pelaksanaan tugas pengawasan sebelum beredar dan pengawasan selama beredar. Suplemen Kesehatan merupakan salah satu produk yang menjadi lingkup pengawasan BPOM. Pengawasan dilaksanakan untuk menjamin Suplemen Kesehatan di peredaran telah sesuai dengan persyaratan keamanan, manfaat dan mutu.

Suplemen Kesehatan saat ini mengalami perkembangan yang sangat pesat seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang Suplemen Kesehatan, melalui berbagai variasi/ macam jenis produk, komposisi dan klaim manfaat. Salah satunya adalah Suplemen Kesehatan mengandung probiotik dan didukung dengan perkembangan penelitian dan uji klinik pembuktian manfaat klaim bagi kesehatan manusia.

Probiotik merupakan produk Suplemen Kesehatan yang mempunyai perbedaan karakteristik dengan produk Suplemen Kesehatan pada umumnya. Salah satu perbedaan utama adalah kandungan bahan aktif berupa mikroorganisme hidup dalam produk Probiotik. Oleh karena itu, perlu persyaratan khusus terkait aspek keamanan, kemanfaatan, dan mutu serta ketentuan penyimpanan yang memerlukan kondisi tertentu. Mikroorganisme dalam produk Suplemen Kesehatan mengandung Probiotik yang umumnya digunakan untuk menyeimbangkan mikrobiota komensal pada usus manusia.

Probiotik memiliki manfaat terutama untuk memelihara kesehatan pencernaan. Dalam rangka menentukan keamanan dan manfaat strain Probiotik baru, diperlukan kajian/evaluasi berdasarkan data dukung atau bukti yang valid dan sah.

B. MAKSUD DAN TUJUAN

Prosedur teknis pengkajian produk Suplemen Kesehatan mengandung Probiotik ditetapkan dengan tujuan untuk memberikan acuan bagi BPOM dan Pelaku Usaha dalam penyelenggaraan pengkajian termasuk penilaian, dan/atau pembuatan produk Suplemen Kesehatan mengandung Probiotik dalam rangka penerbitan izin edar.

C. RUANG LINGKUP

Lingkup pengaturan dalam prosedur teknis pengkajian produk Suplemen Kesehatan mengandung Probiotik meliputi tata cara evaluasi terhadap strain Probiotik baru dalam rangka menentukan kriteria, jumlah spesifik

yang dibutuhkan, aspek keamanan, manfaat, serta mutu, sebagai Probiotik yang akan digunakan sebagai Suplemen Kesehatan. Hasil pengkajian untuk menetapkan strain Probiotik baru yang diterima sebagai bahan Suplemen Kesehatan.

#### D. PENGERTIAN UMUM

1. Produk Jadi adalah produk yang telah melalui seluruh tahap proses pembuatan Suplemen Kesehatan.
2. 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.
3. Uji Klinik Fase I adalah pengujian biomedis pertama yang dilakukan terhadap sekelompok kecil manusia sehat untuk mengevaluasi kisaran dosis yang aman dan mengidentifikasi efek samping.
4. Uji Klinik Fase II adalah uji yang melibatkan manusia dengan kriteria yang sesuai dengan jumlah terbatas untuk menentukan manfaat, menilai keamanan jangka pendek serta rentang dosis yang aman dan jika memungkinkan menentukan hubungan dosis-respon untuk mendesain uji klinik selanjutnya dalam skala besar.
5. Uji Klinik Fase III adalah uji yang melibatkan subjek orang sakit dengan jumlah lebih besar dan bervariasi untuk menentukan keamanan dan kemanfaatan jangka pendek dan jangka panjang dari formulasi bahan aktif, menentukan dosis terapeutik keseluruhan, menentukan bentuk dan profil efek samping, dan mencari interaksi bahan aktif yang relevan secara klinis serta faktor yang menyebabkan perbedaan efek (seperti usia).
6. Uji Klinik Fase IV adalah uji yang dilakukan setelah produk uji mendapatkan izin edar dan dipasarkan untuk mengetahui efikasi dan keamanan terkait klaim manfaat baru, metode administrasi atau kombinasi baru dan sebagainya.
7. Cara Uji Klinik yang Baik yang selanjutnya disingkat CUKB adalah standar untuk desain, pelaksanaan, pencapaian, pemantauan, audit, perekaman, analisis, dan pelaporan Uji Klinik yang memberikan jaminan bahwa data dan hasil yang dilaporkan akurat dan terpercaya, disertai perlindungan terhadap hak, integritas, dan kerahasiaan subjek Uji Klinik.
8. Subjek Uji Klinik adalah individu yang ikut serta dalam Uji Klinik yang memiliki hak dan kewajiban saat keikutsertaannya dalam Uji Klinik.
9. Placebo merupakan produk uji Suplemen Kesehatan yang tidak mengandung Probiotik dan tidak mempunyai khasiat apapun.
10. Produk Uji adalah Suplemen Kesehatan mengandung Probiotik yang akan digunakan dalam Uji Klinik, baik sebagai produk yang akan diujikan maupun sebagai produk yang akan digunakan sebagai pembanding.
11. Kelompok Kontrol Placebo adalah kelompok dengan Subyek Uji yang diberikan Placebo.
12. Kelompok Uji adalah kelompok dengan Subjek Uji yang diberikan Produk Uji.
13. Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik yang selanjutnya disingkat PPUK adalah persetujuan pelaksanaan Uji Klinik yang diterbitkan oleh Kepala Badan kepada Sponsor atau organisasi riset kontrak sebagai pelaksana Uji Klinik.

14. Protokol Uji Klinik adalah suatu dokumen lengkap dan rinci yang menguraikan mengenai antara lain organisasi suatu Uji Klinik, latar belakang, tujuan, desain, metodologi dan pertimbangan statistik.
15. Klaim Fungsional adalah klaim yang berkaitan dengan efek khusus yang menguntungkan dari Suplemen Kesehatan terhadap fungsi atau aktivitas biologis normal dalam tubuh. Klaim tersebut berkaitan dengan efek positif untuk memelihara/mendukung kesehatan fungsi organ/sistem tubuh.
16. Klaim pengurangan risiko adalah klaim yang menghubungkan konsumsi Suplemen Kesehatan dengan penurunan risiko suatu penyakit.

## BAB II PENGKAJIAN

### A. PRINSIP UMUM

Probiotik merupakan mikroorganisme hidup yang jika dikonsumsi dalam jumlah memadai dapat memberikan manfaat kesehatan bagi konsumen. Probiotik dapat berupa mikroorganisme tunggal atau campuran yang jika dikonsumsi oleh manusia dapat memberikan manfaat berupa keseimbangan mikrobiota saluran pencernaan. Pada prinsipnya Suplemen Kesehatan mengandung Probiotik dapat dibuat dengan bentuk sediaan sebagaimana telah diatur dalam peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan yang mengatur tentang persyaratan keamanan dan mutu Suplemen Kesehatan serta dapat dikombinasikan dengan strain Probiotik lain, prebiotik, mineral, dan/atau vitamin.

Prinsip umum yang harus diperhatikan dalam penilaian atau pembuatan Probiotik sebagai Suplemen Kesehatan, sebagai berikut:

1. Istilah Probiotik hanya dapat digunakan untuk produk mengandung mikroorganisme hidup yang bermanfaat bagi kesehatan dengan strain spesifik dan dosis tertentu;
2. Jumlah yang tepat untuk setiap strain Probiotik penting ditetapkan untuk memberikan manfaat kesehatan. Jumlah minimum mikroorganisme hidup yang efektif perlu ditetapkan karena Probiotik bersifat strain spesifik, begitu pula kaitannya dengan dosis dan manfaat terhadap kesehatan yang harus dibuktikan dengan hasil uji klinis (efikasi) yang konklusif (valid dan konsisten);
3. Untuk digunakan dalam Suplemen Kesehatan, Probiotik tidak hanya dapat bertahan hidup dalam saluran pencernaan tetapi juga harus mampu berproliferasi (tumbuh dan berkembang biak) dalam saluran pencernaan (kolon);
4. Kemampuan Probiotik untuk bertahan dan berproliferasi pada saluran pencernaan (kolon) sangat tergantung pada strain, profil mikrobiota, dan kondisi lingkungan saluran pencernaan yang banyak dipengaruhi oleh lingkungan dan kebiasaan hidup setempat;
5. Penggunaan Probiotik sebagai bahan Suplemen Kesehatan harus didasarkan pada bukti ilmiah yang meliputi identifikasi strain, jumlah, lama pemakaian, keamanan dan manfaat kesehatan yang dihasilkan;
6. Bukti ilmiah manfaat kesehatan harus berupa hasil uji klinik eksperimental dan dilakukan sesuai kaidah Cara Uji Klinik yang Baik (CUKB); dan
7. Untuk mengklarifikasi identitas Probiotik pada Suplemen Kesehatan maka Pelaku Usaha wajib mencantumkan genus, spesies dan strain Probiotik pada penandaan. Efek Probiotik adalah strain spesifik dan efek strain tersebut tidak bisa diekstrapolasi kepada strain lainnya.

### B. TAHAPAN PENGKAJIAN

Setiap mikroorganisme yang akan diajukan sebagai produk Suplemen Kesehatan dan belum termasuk ke dalam positive list mikroorganisme yang diizinkan digunakan sebagai Suplemen Kesehatan harus memenuhi persyaratan dan kriteria serta data dukung sesuai dengan ketentuan. Pengkajian terhadap strain Probiotik dapat dilakukan berupa:

- I. Pengkajian strain Probiotik baru;
- II. Pengkajian kombinasi mengandung strain baru; dan
- III. Hasil pengkajian



Ketentuan pengkajian tersebut dapat dijelaskan sebagai berikut:

I. Pengkajian strain Probiotik baru

Pengkajian strain Probiotik baru meliputi:

1. Identifikasi strain Probiotik;
2. Karakterisasi fungsi Probiotik;
3. Kajian keamanan;
4. Kajian kemanfaatan; dan
5. Kajian mutu.

Aspek-aspek diatas dapat dijelaskan sebagai berikut:

1. Identifikasi strain Probiotik

Probiotik yang efektif harus teridentifikasi genus, spesies dan strain, dengan dilengkapi dokumen pendukung yang lengkap dan jelas.

a. Genus, spesies dan strain Probiotik

- 1) Bukti ilmiah yang menunjukkan manfaat Probiotik dihasilkan secara spesifik oleh setiap strain (*strain-specific*). Genus dan spesies strain Probiotik perlu diketahui, agar dapat dihubungkan dengan efek spesifiknya, untuk surveilan dan studi epidemiologi yang akurat.
- 2) Nomenklatur dari mikroorganisme harus sesuai dengan nama ilmiah dengan merujuk pada "Daftar validasi, terbit pada *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*" (atau *International Journal of Systematic Bacteriology*)" dan *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*.

b. Metode identifikasi strain

Spesies mikroorganisme harus ditetapkan berdasarkan metodologi valid yang umum digunakan yaitu metode kombinasi fenotip dan genotip.

- 1) Metode fenotipik untuk tujuan identifikasi, paling sedikit meliputi bentuk sel, gram, dan produk akhir fermentasi.
- 2) Metode genotipik merupakan metoda identifikasi berdasarkan *sequence* gen.
  - a) Untuk bakteri berdasarkan *sequence* gen yang mengkode 16S rRNA.
  - b) Untuk eukariot berdasarkan *sequence* gen yang mengkode 18S rRNA atau metoda yang lain.

Metode tersebut dapat dilakukan antara lain menggunakan:

- 1) *Whole Genome Sequencing (WGS)*;
- 2) *Polymerase Chain Reaction (PCR)* dan *sequencing*; atau
- 3) Metode lain sesuai yang tervalidasi.

c. Penyimpanan strain

Semua strain yang berasal dari Indonesia maupun luar Indonesia harus disimpan pada koleksi kultur (*culture collection*) yang bereputasi nasional atau internasional dengan prosedur penyimpanan yang benar.

2. Karakterisasi fungsi

Setiap mikroorganisme yang diajukan harus menunjukkan kemampuan sebagai Probiotik yang dibuktikan melalui uji *in vitro* dan uji *in vivo*.

a. Uji *in vitro* untuk menapis probiotik yang potensial.

Dilakukan pengujian sebagai berikut:

- 1) Uji ketahanan terhadap keasaman lambung dan garam empedu;

- 2) Kemampuan menempel pada mukus dan/atau sel epitel dan *cell line* usus manusia serta berkolonisasi;
- 3) Kemampuan untuk mengurangi pelekatan bakteri patogen (*direct antagonist*) pada permukaan dinding usus dan kemampuan membunuh bakteri patogen; dan
- 4) Tidak membawa gen resisten terhadap antibiotik yang dapat ditransfer yang dibuktikan dengan uji *in silico* menggunakan data WGS.

b. Uji *in vivo*/hewan percobaan

Pengujian *in vivo* menggunakan hewan percobaan harus dilakukan untuk membuktikan probiotik bertahan dalam saluran cerna hewan percobaan dan tidak memberikan efek negative. Untuk validasi pengujian bagian 2.a dapat menggunakan model yang tervalidasi. Konfirmasi melalui uji *in-vivo* diperlukan jika berdasarkan pengkajian data *in-vitro* dinyatakan tidak memadai.

3. Kajian keamanan

Kajian keamanan dilakukan untuk menentukan mikroorganisme yang akan dikonsumsi oleh manusia terbukti aman dan tidak menyebabkan efek samping seperti:

- Infeksi sistemik;
- Gangguan aktifitas metabolisme;
- Stimulasi imun yang berlebihan pada individu yang rentan; dan/atau
- Transfer gen.

Data dukung keamanan dapat berupa dokumen sebagai berikut:

a. Status keamanan strain

Untuk dapat menunjukkan strain yang digunakan sudah memiliki status aman digunakan pada manusia.

- 1) Pengakuan keamanan dari lembaga berwenang di negara lain, seperti: *Generally Recognized As Safe* (GRAS), atau lembaga berwenang lainnya; dan/atau
- 2) Hasil uji *in vitro*, *in vivo* (uji pada tikus/hewan percobaan) dan uji klinik fase 1 sebagaimana dijelaskan selanjutnya pada poin b, c, dan d yang bisa dikuatkan dengan analisis *in silico* menggunakan WGS. Untuk strain yang tidak mempunyai data GRAS atau pengakuan keamanan dari lembaga berwenang lainnya maka ketersediaan data ini bersifat wajib.

b. Uji *in vitro*

Untuk melihat adanya kemampuan menghasilkan senyawa toksik dan resistensi terhadap antibiotik, maka harus dilengkapi data atau informasi sebagai berikut:

1. Pola resistensi terhadap antibiotik (seperti: Ampicillin, Vankomisin, Gentamisin, Kanamisin, Streptomisin, Eritromisin, Klindamisin, Tetrasiklin, Kloramfenikol);
2. Tidak membawa gen resisten terhadap antibiotik yang dapat ditransfer yang dibuktikan dengan uji *in silico* menggunakan data WGS; dan
3. Tidak memiliki kemampuan memproduksi toksin yang dibuktikan dengan uji *in silico* menggunakan data WGS atau bukti pengujian sitotoksitas yang tervalidasi atau *statement* mengenai sitotoksitas dari lembaga internasional yang berwenang.

c. Uji pada hewan percobaan (*in vivo*)

- 1) Harus menyampaikan data uji toksisitas akut untuk mengetahui *Lethal Dose*<sub>50</sub>;
- 2) Data uji toksisitas subkronik/kronik diperlukan jika berdasarkan hasil pengkajian data keamanan yang diajukan tidak memadai;
- 3) Uji pada hewan percobaan untuk melihat adanya translokasi menembus sel epitel ke darah dan organ dalam, dengan persyaratan tidak boleh menembus sel epitel; dan
- 4) Uji tingkat infektifitas pada hewan *immunocompromized* dari strain Probiotik (jika diperlukan) akan menjadi nilai tambah dalam menjamin keamanan Probiotik.

d. Uji Klinik Fase I

- 1) Uji Klinik Fase I dilakukan untuk menentukan suatu produk Probiotik aman dikonsumsi oleh manusia yang ditandai tidak adanya efek samping yang terkait selama penggunaan produk dalam penelitian. Ketentuan Uji Klinik Fase I untuk pembuktian keamanan Probiotik dapat mengikuti ketentuan Uji Klinik Fase I sesuai dengan ketentuan perundang-undangan.
- 2) Uji Klinik Fase I terutama dilakukan jika mikroorganisme Probiotik memiliki kekerabatan dekat secara taksonomi (*closely related*) dengan mikroorganisme yang diketahui patogen terhadap manusia dan belum terdapat data Uji Klinik Fase I.
- 3) Uji klinik fase I tidak perlu dilakukan jika produk dengan komposisi tunggal Probiotik, telah dinyatakan aman dengan adanya status GRAS atau telah tersedia data uji *in vitro*, uji *in vivo* dan Uji Klinik Fase I dari penelitian yang dilakukan di negara selain Indonesia maka dapat langsung dilakukan Uji Klinik Fase II.
- 4) Jika belum mempunyai data Uji Klinik Fase I maka Uji Klinik Fase I dapat dilakukan secara bersamaan dengan Uji Klinik Fase II apabila spesies yang digunakan sudah diketahui aman dan/atau telah dilakukan Uji Klinik Fase I di negara selain Indonesia yang membuktikan manfaat untuk memelihara kesehatan pencernaan.

Untuk multistrain diperlukan data keamanan/GRAS dari setiap strain mikroorganisme serta justifikasi dilakukan kombinasi. Data dukung multistrain dilengkapi dengan data kompatibilitas (sinergistik dan antagonistik). Data kompatibilitas perlu ditambahkan sebagai data dukung penggunaan multistrain. Pengujian kompatibilitas dilakukan minimal secara *in vitro* yang ditujukan untuk mengamati semua strain dapat hidup bersama. Data kompatibilitas dapat berupa jumlah masing-masing strain diawal dan diakhir penelitian yang dinyatakan dalam *Colony Forming per Unit* (CFU) atau dapat berupa peningkatan sifat fungsional secara *in vitro* dibandingkan dengan komposisi tunggal (*single strain*).

4. Kajian kemanfaatan

Kajian kemanfaatan dilakukan untuk mengevaluasi manfaat strain sebagai Suplemen Kesehatan berdasarkan hasil Uji Klinik.

Uji Klinik untuk pembuktian manfaat Suplemen Kesehatan mengandung Probiotik harus dilakukan pada produk yang mencakup:

- a) Penggunaan mikroorganisme dengan spesies dan/atau strain baru baik dalam komposisi tunggal maupun kombinasi baru; atau
- b) Pengembangan produk terkait perubahan dosis, manfaat, dan/atau populasi.

Produk Suplemen Kesehatan harus mencantumkan klaim pada penandaan sehingga Uji Klinik yang dilakukan harus sesuai dengan klaim yang diajukan. Klaim untuk produk Suplemen Kesehatan mengandung Probiotik dapat berupa:

- 1) Klaim umum  
Klaim umum terkait dengan kesehatan pencernaan misalnya menjaga keseimbangan mikrobiota pada saluran pencernaan, membantu memelihara kesehatan pencernaan.
- 2) Klaim fungsional  
Klaim fungsional berkaitan dengan efek khusus yang menguntungkan dari Suplemen Kesehatan mengandung probiotik terhadap fungsi atau aktivitas biologis normal dalam tubuh, misalnya klaim fungsi selain memelihara kesehatan pencernaan atau sebagai *adjuvant* atau pendamping dalam penanganan kondisi penyakit tertentu.
- 3) Klaim pengurangan risiko penyakit  
Klaim pengurangan risiko penyakit merupakan klaim yang menghubungkan konsumsi Suplemen Kesehatan mengandung probiotik dengan penurunan risiko suatu penyakit.

Dalam hal mengajukan klaim selain klaim umum maka harus memenuhi persyaratan Uji Klinik untuk parameter memelihara kesehatan pencernaan terlebih dahulu.

Uji Klinik yang dilakukan dapat berupa:

a. Uji Klinik Fase II

- 1) Pembuktian manfaat membantu memelihara kesehatan pencernaan.  
Ketentuan pelaksanaannya harus memperhatikan:
  - a) Diutamakan menggunakan metode *Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled* (DBRPC) untuk menetapkan efikasi produk probiotik dengan klaim umum, dibandingkan terhadap kontrol (Plasebo) dan untuk mengetahui efek merugikan yang mungkin ditimbulkan. Plasebo tersebut merupakan produk uji Suplemen Kesehatan yang tidak mengandung Probiotik dan tidak mempunyai khasiat apapun
  - b) Jumlah subjek ditetapkan berdasarkan perhitungan statistik mengacu pada *endpoint* primer. Jika berdasarkan perhitungan statistik jumlah subjek kurang dari 30 (tiga puluh) per kelompok maka jumlah subjek harus ditetapkan minimal 30 (tiga puluh) subjek per kelompok dan ditambah dengan antisipasi jumlah subjek yang *drop-out*. Dalam hal produk uji mengandung lebih dari 1 (satu) strain maka nilai delta (beda efek) untuk penetapan jumlah subjek harus dihitung berdasarkan masing-masing strain, selanjutnya ditetapkan jumlah subjek dari hasil perhitungan yang terbesar. Jika belum ada informasi nilai delta untuk suatu strain maka dapat digunakan nilai delta dari spesies yang sama;
  - c) Subjek penelitian merupakan individu sehat dan sesuai dengan target pengguna produk;
  - d) Pengamatan terutama dilakukan pada perbedaan antara Kelompok Uji dengan Kelompok Kontrol Plasebo, terhadap:
    - i. Kualitas feses (dengan pengukuran antara lain terhadap pH dan skala kepadatan feses dengan *Bristol Scale* atau metode lain yang diakui secara ilmiah);

- ii. Kualitatif dan kuantitatif mikroorganisme target (mikroorganisme yang diujikan dan mikroorganisme lainnya) yang hidup pada feses;
  - iii. Asam lemak rantai pendek (asam butirat, asam asetat, asam propionat) pada feses; dan
  - iv. Bila diperlukan, pengujian lainnya untuk menunjukkan manfaat dalam membantu memelihara kesehatan pencernaan.
- e) Periode pengamatan minimal 1 bulan atau sesuai literatur yang ada untuk probiotik strain tersebut.
- f) Apabila spesies yang diujikan merupakan spesies yang sudah umum (spesies yang telah diketahui profil keamanan dan kemanfaatannya dan memiliki data *GRAS* atau terdaftar dalam *Qualified Presumption of Safety (QPS) list* dan strain yang digunakan telah dilakukan uji klinik di beberapa negara maka hasil/data uji klinik tersebut dapat diajukan sebagai data dukung. Selanjutnya data uji klinik tersebut akan dilakukan evaluasi, apabila berdasarkan hasil evaluasi strain tersebut diketahui belum cukup adekuat dalam memenuhi standar keamanan dan kemanfaatan maka uji klinik pada populasi Indonesia di Indonesia perlu dilakukan;
- g) Jika menggunakan spesies yang tidak umum dan belum diketahui profil keamanan serta kemanfaatannya maka uji klinik harus dilakukan pada populasi Indonesia di Indonesia atau di negara-negara yang memiliki pola konsumsi, praktik higiene, sanitasi, status kesehatan masyarakat yang setara dengan Indonesia antara lain Malaysia, Thailand, dan Vietnam;
- h) Data *Post-Market Surveillance* harus dilampirkan untuk mendukung data pada poin g dan poin h; dan
- i) Populasi Indonesia merupakan individu yang tinggal di wilayah Indonesia dan menerapkan pola konsumsi Indonesia paling singkat 6 (enam) bulan.
- 2) Pembuktian manfaat selain membantu memelihara kesehatan pencernaan.
- Uji Klinik Fase II dilakukan dalam rangka membuktikan klaim selain membantu memelihara kesehatan pencernaan seperti klaim fungsional dan menurunkan risiko penyakit, harus memenuhi ketentuan:
- a) Diutamakan menggunakan metode *Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled* (DBRPC) untuk menentukan khasiat produk Probiotik dibandingkan terhadap Kelompok Kontrol Plasebo dan untuk mengetahui efek merugikan yang mungkin ditimbulkan. Pelaksanaan uji dapat berupa:
    - Kelompok Uji yang mendapatkan probiotik dibandingkan Kelompok Kontrol Plasebo; atau
    - Kelompok Uji yang mendapatkan Probiotik dan terapi standar dibandingkan terhadap Kelompok Kontrol Plasebo yang mendapatkan terapi standar.
  - b) Jumlah subjek dihitung berdasarkan jumlah subjek minimal secara statistik yang sesuai dengan *endpoint* primer;
  - c) Subjek penelitian merupakan individu sehat dengan kondisi kesehatan tertentu, penderita penyakit tertentu, atau yang memiliki riwayat risiko penyakit tertentu sesuai dengan klaim manfaat produk;

- d) Pengamatan pada parameter yang sesuai dengan manfaat yang diklaim sebagai *endpoint*;
- e) Apabila belum terdapat data terkait manfaat membantu memelihara kesehatan pencernaan maka perlu dilakukan pengukuran parameter yang mendukung klaim manfaat membantu memelihara kesehatan pencernaan sesuai dengan bagian B.4.a.1).e);
- f) Uji klinik dilakukan pada populasi Indonesia ataupun negara selain Indonesia yang memiliki pola konsumsi, higiene dan sanitasi, serta masalah kesehatan masyarakat yang setara dengan Indonesia, seperti Malaysia, Vietnam, dan Thailand;
- g) Data *Post-Market Surveillance* harus dilampirkan sebagai data dukung uji klinik pada poin f; dan
- h) Lama pengamatan ditentukan sesuai dengan tujuan penggunaan produk.

Pembuktian manfaat Produk Suplemen Kesehatan mengandung Probiotik pada Uji Klinik Fase II harus memberikan perbaikan yang signifikan terhadap kondisi kesehatan secara umum. Manfaat tersebut harus berhubungan dengan mikroorganisme yang diuji. Data yang diperoleh merupakan strain Probiotik baru tidak dapat di ekstrapolasi kepada strain yang lain.

b. Uji Klinik Fase III

Uji Klinik Fase III umumnya dilakukan untuk membuktikan efektivitas dan keamanan Probiotik dibandingkan dengan terapi standar untuk pengobatan suatu penyakit sehingga tidak dapat dikategorikan sebagai Suplemen Kesehatan.

c. Uji Klinik Fase IV

Uji Klinik Fase IV selain di Indonesia dapat menjadi salah satu data dukung pada kondisi tertentu. Kondisi tertentu tersebut merujuk pada angka 4 dan angka 5 pada Bab III pedoman ini.

Pelaksanaan Uji Klinik sebagaimana disebutkan pada huruf a dan huruf b harus dilengkapi dengan Protokol Uji Klinik yang telah memperoleh persetujuan pelaksanaan uji klinik dari BPOM. Jika Uji Klinik telah dilaksanakan dengan protokol tanpa persetujuan BPOM, maka hasil Uji Klinik harus terpublikasi di jurnal *peer reviewed*.

5. Kajian mutu

Kajian mutu dilakukan untuk mengevaluasi mutu strain Probiotik, mencakup:

a. Sumber perolehan

Berupa dokumen yang memberikan informasi asal perolehan (seperti diisolasi dari Air Susu Ibu (ASI), dan lain sebagainya) dan/atau informasi terkait produsen/pemegang lisensi strain.

b. Uji spesifikasi produk (*total viable count*)

Merupakan analisis jumlah Probiotik yang hidup pada produk sampai akhir masa simpan. Pembuktian harus menggunakan metode yang valid. Jumlah minimum yang didapatkan dari hasil analisis dapat dicantumkan dengan satuan *Colony Forming Unit* (CFU).

Penyimpanan dan proses transportasi harus dapat memastikan bahwa mikroorganisme tetap hidup sesuai jumlah yang dicantumkan pada penandaan. Tempat penyimpanan produk Suplemen Kesehatan mengandung Probiotik harus memperhatikan suhu ruang

penyimpanan sesuai hasil uji stabilitas dan dicantumkan pada penandaan.

Pelaku Usaha wajib menjamin produk Suplemen Kesehatan mengandung Probiotik selama rantai distribusi memenuhi standar dan/atau persyaratan keamanan, kemanfaatan, dan/atau mutu. Selain itu, rantai distribusi juga harus memerhatikan faktor-faktor kritis yang akan memengaruhi *total viable count* Probiotik.

- c. Dokumen metode identifikasi mikroorganisme dan metode analisis kualitatif dan kuantitatif.

Dokumen yang dimaksudkan berupa dokumen yang menjelaskan metode untuk analisis kualitatif dan kuantitatif mikroorganisme seperti media yang digunakan untuk mengembangkan mikroorganisme, metode untuk konfirmasi spesies pada produk sesuai dengan yang diajukan registrasi, dan dokumen lain yang diperlukan.

- d. Cemarkan mikroba mengacu pada Peraturan BPOM yang mengatur mengenai persyaratan keamanan dan mutu Suplemen Kesehatan.
- e. Persyaratan mutu lainnya sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan

## II. Pengkajian kombinasi mengandung strain baru

Merupakan pengkajian yang dilakukan untuk produk yang mempunyai komposisi kombinasi dua atau lebih dan diantaranya terdapat strain baru. Data dukung pengkajian adalah sebagaimana dijelaskan pada bagian I, dan dilengkapi dengan data kompatibilitas antar mikroorganisme dalam bentuk kombinasinya minimal data uji *in vitro*. Dalam hal komposisi produk uji terdiri lebih dari satu spesies probiotik, maka pengujian kuantitatif dan kualitatif mikroorganisme target harus dilakukan pada semua spesies.

## III. Hasil Pengkajian

Hasil pengkajian produk Suplemen Kesehatan mengandung Probiotik berupa persetujuan atau penolakan.

- a. persetujuan untuk:

- i. ditambahkan pada daftar strain probiotik yang diizinkan digunakan dalam Suplemen Kesehatan; atau
- ii. diajukan persetujuan pelaksanaan Uji Klinik di Indonesia.

- b. penolakan, jika:

- i. tidak memenuhi standar dan/atau persyaratan keamanan, kemanfaatan, dan/atau mutu; atau
- ii. berdasarkan evaluasi hasil uji klinik di Indonesia tidak mendukung klaim yang diajukan.

## C. TAHAPAN REGISTRASI DAN EVALUASI PRODUK

Tahapan lanjutan setelah dilakukan pengkajian dapat berupa rekomendasi dilakukan pelaksanaan Uji Klinik di Indonesia atau proses registrasi produk.

### 1. Pelaksanaan Uji Klinik

Untuk produk Suplemen Kesehatan yang mengandung strain Probiotik baru atau data Uji Klinik belum sesuai dengan ketentuan yang telah dijelaskan pada poin B.I.4 ataupun atas rekomendasi hasil pengkajian harus melakukan Uji Klinik maka Uji Klinik dilakukan di Indonesia dengan populasi di Indonesia melalui pendampingan BPOM, dengan tahapan sebagai berikut:

- a. Penyusunan Protokol Uji Klinik;
  - b. Pengajuan PPUK;
  - c. Evaluasi pengajuan PPUK;
  - d. Penerbitan PPUK;
  - e. Pelaksanaan Uji Klinik;
  - f. Inspeksi pelaksanaan Uji Klinik; dan
  - g. Evaluasi hasil Uji Klinik.
2. Proses registrasi
- a. Melampirkan dokumen registrasi sesuai dengan Peraturan BPOM yang mengatur mengenai kriteria dan tata laksana registrasi Suplemen Kesehatan.
  - b. Klaim  
Klaim produk Suplemen Kesehatan mengandung Probiotik harus memperhatikan:
    - 1) Manfaat Probiotik bersifat spesifik sesuai strain masing-masing;
    - 2) Manfaat strain Probiotik tidak dapat diekstrapolasi terhadap jenis strain lainnya;
    - 3) Jumlah minimal Probiotik yang memberikan manfaat;
    - 4) Lama pemakaian sesuai data dukung; dan
    - 5) Target pengguna produk.
  - c. Penandaan  
Penandaan Suplemen Kesehatan yang mengandung Probiotik harus mencantumkan informasi sesuai dengan Peraturan BPOM yang mengatur mengenai kriteria dan tata laksana registrasi Suplemen Kesehatan dan Peraturan BPOM yang mengatur tentang penandaan Suplemen Kesehatan, serta mencantumkan informasi:
    - 1) Keterangan tentang genus, spesies dan strain harus sesuai dengan nomenklatur;
    - 2) Jumlah strain Probiotik yang hidup dan jumlah tersebut stabil hingga akhir masa simpan yang dinyatakan dalam satuan *Colony Forming Unit* (CFU);
    - 3) Aturan pakai sesuai dengan hasil Uji Klinik; dan
    - 4) Pencantuman kondisi penyimpanan tertentu (jika diperlukan penyimpanan pada suhu tertentu).



BAB III  
ALGORITMA IDENTIFIKASI DATA DUKUNG KEAMANAN DAN KEMANFAATAN STRAIN PROBIOTIK

Sebagai panduan lebih lanjut dalam menyediakan data dukung sebagaimana dijelaskan pada Bab II maka dapat merujuk pada algoritma identifikasi data dukung keamanan dan kemanfaatan untuk strain Probiotik dibawah ini.

A. Strain Probiotik baru di Indonesia

Tabel 1. Algoritma Identifikasi Data Dukung Keamanan dan Kemanfaatan untuk Strain Probiotik Baru di Indonesia

| No. | Ketersediaan Dokumen/ Data Dukung                                                                                                                | Identifikasi Strain | Karakterisasi Fungsi | Uji Keamanan |             |            | Uji Klinik Kemanfaatan            |                                        |                                               | Post Market Surveillance dari selain Indonesia yang Valid dan Adekuat | Data Mutu (terkait Viabilitas dan Stabilitas) |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|----------------------|--------------|-------------|------------|-----------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
|     |                                                                                                                                                  |                     |                      | Uji In Vitro | Uji In Vivo | Uji Fase I | Uji Manfaat dari selain Indonesia | Uji Fase II di IND atau di MY, TH, VIE | Uji Fase II di Indonesia (Populasi Indonesia) |                                                                       |                                               |
| 1   | a. Belum mempunyai dokumen GRAS dan belum terdaftar di QPS list<br>b. Belum ada pengujian manfaat                                                | +                   | +                    | +            | +           | +          | -                                 | -                                      | +                                             | -                                                                     | +                                             |
| 2   | a. Mempunyai dokumen GRAS dan terdaftar di QPS list<br>b. Strain dari spesies yang sudah umum dan diketahui profil keamanan serta kemanfaatannya | +                   | +                    | +            | +           | +          | +                                 | -                                      | - (*)                                         | +                                                                     | +                                             |
| 3   | a. Strain dari spesies yang tidak umum dan tidak diketahui profil keamanan serta kemanfaatannya                                                  | +                   | +                    | +            | +           | +          | tidak diterima                    | +                                      |                                               | +                                                                     | +                                             |

| No. | Ketersediaan Dokumen/ Data Dukung                                                                                                                                                      | Identifikasi Strain | Karakterisasi Fungsi | Uji Keamanan        |                    |            | Uji Klinik Kemanfaatan            |                                        |                                               | <i>Post Market Surveillance</i> dari selain Indonesia yang Valid dan Adekuat                                | Data Mutu (terkait Viabilitas dan Stabilitas) |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|----------------------|---------------------|--------------------|------------|-----------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
|     |                                                                                                                                                                                        |                     |                      | Uji <i>In Vitro</i> | Uji <i>In Vivo</i> | Uji Fase I | Uji Manfaat dari selain Indonesia | Uji Fase II di IND atau di MY, TH, VIE | Uji Fase II di Indonesia (Populasi Indonesia) |                                                                                                             |                                               |
|     | b. Dokumen <i>GRAS</i> dan <i>QPS</i> list (jika ada)                                                                                                                                  |                     |                      |                     |                    |            |                                   |                                        |                                               |                                                                                                             |                                               |
| 4   | a. Mempunyai dokumen <i>GRAS</i> dan jika ada terdaftar di <i>QPS</i> List<br>b. Studi terkait manfaat memelihara kesehatan pencernaan di Indonesia, Malaysia, Thailand, atau Vietnam. | +                   | +                    | +                   | +                  | +          | -                                 | diterima                               | -                                             | +                                                                                                           | +                                             |
| 5   | a. Mempunyai dokumen <i>GRAS</i> dan jika ada terdaftar di <i>QPS</i> List<br>b. Produk dengan strain yang sama telah beredar di negara ASEAN (Malaysia, Thailand, Vietnam)            | +                   | +                    | +                   | +                  | +          | -                                 | -                                      | - (*)                                         | +(selain itu ditambahkan dokumen adekuat dan valid yang di submit ke <i>regulator</i> negara yang dimaksud) | +                                             |

B. Kombinasi baru di Indonesia

Tabel 2. Algoritma Identifikasi Data Dukung Keamanan dan Kemanfaatan untuk Kombinasi Baru di Indonesia

| No. | Komponen dalam Formula                                                                                                                                  | Uji Klinik Kemanfaatan                                                                           |                                                  |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
|     |                                                                                                                                                         | Uji Fase II di berbagai negara<br>atau<br>Uji Fase II di Indonesia/Malaysia/<br>Thailand/Vietnam | Uji Kompatibilitas<br>(minimal <i>in vitro</i> ) |
| 1   | a. Strain tunggal telah terdaftar dalam <i>positive list</i><br>b. Bahan aktif dan tambahan lain telah terdaftar dalam database<br>ASROT BPOM           | minimal justifikasi rasionalisasi<br>komposisi                                                   | +                                                |
| 2   | Masing-masing strain (dalam kombinasi) telah masuk ke dalam<br><i>positive list</i> mikroorganisme yang diizinkan digunakan dalam<br>Suplemen Kesehatan | minimal justifikasi rasionalisasi<br>komposisi                                                   | +                                                |
| 3   | a. Terdapat strain baru dalam kombinasi strain<br>b. Bahan aktif dan tambahan lain telah terdaftar dalam database<br>ASROT BPOM                         | *strain baru di evaluasi sesuai Tabel<br>1                                                       | +                                                |

Keterangan:

- (+) : Data harus tersedia. Jika data belum tersedia, maka perlu dilakukan pengujian.  
(-) : Data tidak tersedia dan/atau tidak perlu dilakukan.  
(\*) : Data harus tersedia. Jika berdasarkan hasil evaluasi strain tersebut diketahui bahwa standar keamanan dan kemanfaatan belum adekuat, maka uji klinik pada populasi Indonesia di Indonesia perlu dilakukan.

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN,

ttd.

TARUNA IKRAR