STUDI LITERATUR KAJIAN *PHARMACOVIGILANCE* OBAT HERBAL DENGAN MENGGUNAKAN ALGORITME NARANJO

Karya Tulis Ilmiah

Oleh:

ASANAH

22484011155

PROGRAM STUDI DIPLOMA TIGA FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN SAMARINDA
SAMARINDA
2025

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

"Masa Depan Adalah Milik Mereka Yang Percaya Dengan Mimpinya dan Jangan Biarkan Impianmu Dijajah Oleh Pendapat Orang Lain"

PERSEMBAHAN

Pertama saya ucapkan puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala nikmat berupa kesehatan, kekuatan, dan inspirasi yang sangat banyak dalam proses penyelesaian Karya Tulis Ilmiah (KTI) ini. Shalawat serta salam selalu terlimpahkan pada Nabi Muhammad SAW. Karya Tulis Ilmiah (KTI) ini saya persembahkan sebagai bukti semangat usaha serta kasih sayang kepada orang-orang yang sanagat berharga dalam hidup saya. Untuk karya yang sederhana ini, maka penulis persembahkan untuk:

1. kedua orang tua saya Bapak Tarli dan Ibu Rejekillah, dua orang yang sangat berharga dan berjasa dalam hidup saya, dua orang yang selalu mengusahakan anak satu-satunya ini menempuh pendidikan setinggi-tingginya meskipun mereka berdua sendiri hanya bisa menempuh pendidikan sampai tahap dasar. Terima kasih atas semua doa-doa yang selalu terpanjat untuk saya, motivasi, dukungan dan harapan yang selalu mendampingi setiap langkah dan ikhtiar anakmu ini. Kepada bapak saya, terima kasih atas setiap cucuran keringat, perjuangan dan kerja keras yang engkau tukarkan menjadi sebuah nafkah demi anakmu bisa sampai kepada tahap ini, terimakasih karena tidak pernah meragukan anak perempuanmu ini, selalu mengusahakan dan memberikan yang terbaik untuk saya. Untuk mama saya, yang tidak pernah henti-hentinya memberikan doa dan kasih sayang yang tulus, pemberi semangat dan selalu memberikan dukungan terbaiknya sampai saya berada ditahap ini. Mama menjadi pengingat dan penguat yang paling hebat. Terima kasih untuk semua uang yang dikeluarkan untuk pendidikanku, baju yang nyaman, makanan yang

sesuai selera, tempat tinggal yang aman dan masih banyak kebagaiaan yang telah diusahakan yang tidak bisa disebutkan. *Thank you so much.*

2. Terima kasih kepada ibu apt. Ghina Adhila, M.Farm. selaku pembimbing saya yang telah banyak bersabar dalam memberikan saran dan waktu, memotivasi dan banyak memberikan ilmu untuk saya agar dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini. Terima kasih telah mempermudah setiap proses, selalu membuka pintu konsultasi dengan lapang, dan memahami setiap kesulitan yang penulis hadapi. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan kesehatan, keberkahan, serta balasan terbaik untuk setiap kebaikan yang ibu berikan.
3. Seluruh dosen dan civitas kampus yang telah memberikan ilmu-ilmu dan kebaikan-kebaiakan selama penulis mengembangkan pendidikan di kampus Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Samarinda. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan kesehatan, keberkahan, serta balasan terbaik untuk setiap kebaikan yang sudah diberikan.
4. Teruntuk sahabat-sahabat tercinta Afina, Andi Rahmayani dan Atikah terima kasih atas segala motivasi, dukungan, pengalaman, waktu dan ilmu yang dijalani selama perkuliahan. Terima kasih selalu menjadi garda terdepan di masa-masa sulit penulis. Terima kasih atas semua cerita dan tawa yang kita lalui bersama Ucapan syukur kepada Allah SWT karena telah mempertemukan dan memberikan teman yang baik seperti kalian.
5. Seluruh keluarga besar tercinta yang selalu memberi doa dan menyayangi penulis dengan tulus.
6. Serta seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu-persatu yang telah membantu dan mendukung penulis dalam menyelesaikan tugas akhir dengan baik.
7. Terakhir, untuk diri saya sendiri, Asanah terima kasih atas segala kerja keras dan semangatnya, sehingga tidak pernah menyerah dalam mengerjakan yang salama ini dipikir berat. Terima kasih karena sudah kuat melewati lika-liku kehidupan sekarang. Terima kasih pada hati yang masih tetap tegar dan ikhlas menjalani semuanya. Terima kasih pada raga dan jiwa yang masih tetap kuat dan waras hingga sekarang. Saya bangga pada diri saya sendiri, kedepannya

untuk raga yang tetap kuat, hati yanag selalu tegar, mari berkejasama untuk lebih bermbang lagi menjadi pribadi yang lebih baik dari hari kehari.

PERSYARATAN KEASLIAN KTI

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Asanah

NIM : 22484011155

Tempat, tanggal lahir : Jantur, 28 Desember 203

Alamat : Jalan Kampung Baru, Kec. Muara Muntai

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Karya Tulis Ilmiah yang berjudul "Studi Literatur Kajian *Pharmacovigilance* Obat Herbal Dengan Menggunakan Algoritme Naranjo" adalah benar-benar hasil karya saya sendiri, seluruh ide, pendapat dan materi serta sumber lain telah dikutip sesuai dengan penulisan referensi yang berlaku.

Pernyataan ini, saya buat dengan sebenarnya tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Samarinda, 17 Juli 2025

Asanah

KATA PENGANTAR

Allhamdulillah, segala puji bagi Allah SWT. Karena berkat Rahmat dan hidayah- Nya yang telah memberikan kemudahan serta kelancaran sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul "Studi Literatur Kajian *Pharmacovigilance* Obat Herbal Dengan Menggunakan Algoritme Naranjo". Penyusunan Karya Tulis Ilmiah merupakan salah satu syarat dalam menyelesaikan penelitian program Diploma III Farmasi.

Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan berkat bimbingan, bantuan dan doa berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada.

1. Bapak apt. Supomo S.Si, M.Si Selaku Ketua Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Samarinda.
2. Ibu apt. Ghina Adhila, M.Farm. Selaku pembimbing yang telah banyak mengarahkan dan membimbing penulis dalam penelitian dn penyusunan Karya Tulis Ilmiah, serta untuk semua saran dan motivasi.
3. Seluruh Bapak dan Dosen pengampu mata kuliah di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Samarinda yang teah memberikan ilu dan mengajar dengan baik.
4. Seluruh tenaga kependidikan/staff laboratorium yang ada di Sekolah tinggi Ilmu Kesehata Samarinda yag telah membantu dala proses praktikum dan kegiatan lainnya.
5. Kedua orang tua penulis (Bapak tarli dan Ibu Rejekilah) yang selalu mendoakan, memberikan otivaasi, serta dukungan dan nasihat serta

pengorbannya kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ini dengan baik dan juga tepat waktu.

6. Kepada teman-teman seperjuangan saya, Atikah, Afina, dan Andi Ramha yang telah memberikan motivasi serta semangat dan dukungan untuk saya.
7. Teman-teman Magasida Angkatan 2022 yang telah berjuang bersama atas suka dan dukanya selama ini. Dan segala hal selama proses perkuliahan semoga kita tetap bisa menjalin serta menjaga hubungan silaturahmi dengan baik.

Penulis menyadari dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari kata sempurna dan banyak kekurangan. Penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun untuk menjadi lebih baik dimasa yang akan datang. Penulis mengharapkan semoga Allah SWT berkenan untuk selalu memberikan ilmu-Nya yang sangat bermanfaat kepada kita semua dalam berbagai hal dan ilmu pengetahuan. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini bermanfaat dan dapat menambah wawasan untuk kita semua.

Samarinda, 17 Juni 2024

Asanah

ABSTRAK

Tren "*back to nature*" sudah menjadi gaya hidup masyarakat saat ini, sehingga masyarakat kembali menggunakan berbagai bahan alam dalam pengobatan. Kejadian Reaksi Obat yang Tidak Diinginkan (ROTD) dari obat-obat herbal merupakan hal yang masih jarang diteliti di Indonesia sehingga diperlukan studi farmakovigilans untuk mendeteksi kejadian ROTD. Studi literatur ini bertujuan untuk mengetahui gambaran kejadian ROTD dari penggunaan obat herbal. Rancangan yang digunakan pada penelitian ini merupakan jenis penelitian studi literatur, yaitu melakukan pengumpulan data, menelaah dan menganalisis data pada beberapa jurnal penelitian. Objek penelitian dalam studi literatur ini yaitu gambaran ROTD. Analisis data yang digunakan adalah analisis deskriptif dimana penelitian ini dilakukan dengan cara mengumpulkan dan menyajikan data mengenai kejadian ROTD dari penggunaan obat herbal. Data yang diperoleh dari berbagai studi diolah untuk memberikan gambaran umum tentang frekuensi dan jenis ROTD yang terjadi. Hasil penelitian ini menunjukan beberapa obat herbal dapat menyebabkan ROTD dengan kategori berbeda seperti *possible* (cukup mungkin) dan *probable* (mungkin). Gejala ROTD yang paling umum adalah gangguan gastrointestinal seperti mual, muntah, diare, maag, dan asam lambung.

Kata kunci: Farmakovigilans, obat herbal, studi literatur

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL i
HALAMAN PERSETUJUAN ii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN iii
PERNYATAAN KEASLIAN KTI vi
KATA PENGANTAR vii
ABSTRAK ix
DAFTAR ISI x
DAFTAR TABEL xii
DAFTAR GAMBAR xiii
DAFTAR LAMPIRAN xiv

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah 1
B. Rumusan Masalah 3
C. Tujuan Penelitian 3
D. Manfaat Penelitian 3

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Obat Herbal 4
B. Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki (ROTD) 9
C. Farmakovigilans 11

BAB III METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian 16
B. Objek Penelitian 16

C. Analisis Data.....17

BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN 18

BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan 25
B. Saran 25

DAFTAR PUSTAKA.....26

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel

Tabel 1. Ciri-ciri Reaksi ROTD 10
Tabel 2. Algoritme Naranjo.....13
Tabel 3. Skala Probilitas Algoritme Naranjo.....14
Tabel 4. Tabel Jurnal 18
Tabel 5. Karakteristik Umum Sampel.....20
Tabel 6. Obat Herbal yang Dikonsumsi dan Profit Kejadian ROTD.....21

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar

Gambar 1. Logo Jamu 6
Gambar 2. Logo Obat Herbal Terstandar 7
Gambar 3. Logo Fitofarmaka 7

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penggunaan obat herbal saat ini terus meningkat, baik di negara berkembang maupun di negara-negara maju. Adanya tren "*back to nature*" yang menjadi gaya hidup masyarakat kini, sehingga masyarakat kembali memanfaatkan berbagai bahan alam dalam pengobatan (Muthaharah *et al.,* 2017). Obat herbal merupakan obat yang berasal dari tumbuhan yang diproses atau diekstrak sedemikian rupa sehingga menjadi serbuk, pil atau cairan yang dalam prosesnya tidak menggunakan atau mengandung zat kimia. Secara umum, dari berbagai tradisi kepercayaan mengungkapkan bahwa khasiat dan keamanan obat herbal terjamin meskipun digunakan dalam jangka waktu yang panjang. Akan tetapi terdapat kesalahpahaman mengenai "alami" yang berarti aman, karena tidak semua obat herbal dari bahan alami itu aman. Hal ini karena ada beberapa laporan kasus reaksi obat yang tidak dikehendaki pada penggunaan obat herbal (Kubde, 2016).

Farmakovigilans adalah ilmu dan aktivitas yang berkaitan dengan deteksi, penilaian, pemahaman, dan pencegahan efek samping atau reaksi obat yang tidak dikehendai terkait penggunaan dengan obat termasuk obat herbal. (WHO, 2013 dalam Lestari, 2023). Salah satu metode yang umum digunakan dalam farmakovigilans adalah algoritma naranjo, metode ini memberikan kerangka kerja yang sistematis untuk mengevaluasi data yang ada dan mengidentifikasi potensi risiko yang terkait dengan penggunaan obat herbal (Giasi *et al*., 2024).

Menurut data dari Kemenkes RI pada tahun 2016 diketahui bahwa terdapat berbagai reaksi obat yang tidak dikehendaki dari obat herbal antara lain alergi (30,95%), mual (11, 91%), serta insomnia (4,76%). Sementara tahun 2018 diketahui bahwa terdapat beberapa ADRs obat herbal seperti (28,78%), mual dan muntah (13,63%), nyeri pada ulu hati (6,06%), serta sembelit (4,54%) (Kemenkes RI, 2018).

Di India, penelitian yang dilakukan oleh Kubde (2016) melaporkan mengenai reaksi merugikan terhadap obat Ayurveda tidak terlalu diperhatikan. Hal ini karena keyakinan kuat bahwa obat-obatan herbal tersebut aman serta kurangnya pengetahuan mengenai konsep dan pentingnya farmakovigilans dalam pengobatan Ayurveda. Obat herbal yang digunakan dalam pengobatan Ayurveda yaitu *Glinko biloba*, *St. john's wort*, Epherda (*Ma Huang*), Kava (*P. methysticum*), dan *Aristolochhia sp.*

Di China, terdapat laporan ADR sekitar 10-15% yang diterima oleh pusat nasional terkait dengan obat-obatan *Traditional Chinese Medicine* (TCM) dan terutama berkaitan dengan produk-produk yang diformulasikan. Dalam kasus-kasus tertentu, penghentian penggunaan sediaan TCM tertentu diputuskan oleh SFDA China (Zhang *et al*, 2012: Sa'adah *et al,* 2023).

Di Indonesia sendiri penelitian oleh Giasi, *et al* (2024) melaporkan sebagian besar responden yang mengkonsumsi obat herbal merasakan efek samping, termasuk alergi, mual, dan gangguan pencernaan. Penelitian ini melibatkan 97 responden dan menekankan pentingnya pemahaman masyarakat tentang penggunaan obat herbal yang benar

Berdasarkan informasi diatas penulis tertarik untuk melakukan studi literatur tentang kajian farmakovigilans obat herbal dengan menggunakan metode naranjo.

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana gambaran kejadian ROTD dari penggunaan obat herbal?
2. Apa saja jenis efek samping yang dilaporkan terkait penggunaan obat herbal di masyarakat?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui bagaimana gambaran kejadian ROTD dari penggunaan obat herbal.
2. Mengidentifikasi dan menganalisis jenis-jenis efek samping yang terjadi akibat penggunaan obat herbal di masyarakat.

D. Manfaat Penelitian

1. Menambah referensi ilmiah dalam bidang farmakovigilans, khususnya terkait pemantauan keamanan dan efektivitas penggunaan obat herbal.
2. Menjadi referensi bagi peniliti lain yang ingin melakukan penilitian serupa atau mengembangkan metode pemantauan farmakovigilans untuk jenis obat atau konteks layanan kesehatan yang berbeda.
3. Membantu tenaga kesehatan dalam memahami pola efek samping dan interaksi obat herbal, sehingga dapat memberikan pelayanan kesehatan yang lebih aman dan efektif.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Obat Herbal

1. Definisi Obat Herbal

Menurut *World Health Organization* (WHO) yang termasuk dalam obat herbal yaitu rempah-rempah, bahan herbal, sediaan herdal dan produk herbal jadi yang terdiri dari bahan-bahan aktif, bagian tanaman, bahan tumbuhan lainnya atau kombinasi bahan-bahan tersebut (WHO, 2019). 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 (Permenkes, 2016).

Obat bahan alam merupakan bahan, ramuan bahan, atau produk yang berasal dari sumber daya alam berupa tumbuhan, hewan, jasad renik, mineral, atau bahan lain dari sumber alam, atau campuran dari bahan tersebut yang telah digunakan secara turun temurun, atau sudah dibuktikan berkhasiat, aman, dan bermutu, atau sudah dibuktikan berkhasiat, aman, dan bermutu, digunakan untuk pemeliharaan kesehatan, peningkatan kesehatan, pencegahan penyakit, pengobatan, dan/atau pemulihan kesehatan berdasaarkan pembuktian secara empiris dan/atau ilmiah (BPOM, 2023).

2. Obat Herbal dilarang mengandung bahan:

   a. Dilarang Mengandung Bahan Kimia Obat (BKO). BKO tidak diperbolehkan penggunaannya sebagai campuran pada produk obat bahan alam karena dapat membahayakan kesehatan. Jika meminum obat bahan alam dan menimbulkan efek yang cepat patut dicurigai adanya penambahan Bahan Kimia Obat (BKO) Penambahan BKO pada obat bahan alam akan menimbulkan efek samping yang berbahaya bagi kesehatan.

   b. Etil Alkohol lebih dari 1% kecuali dalam bentuk sediaan tingtur yang pemakaian dengan pengenceran.

   c. Bahan kimia obat yang merupakan hasil isolasi atau sintetik berkhasiat obat.

   d. Narkotika atau psikotropika.

   e. Bahan lain yang berdasarkan pertimbangan kesehatan dan/atau berdasarkan penelitian membahayakan kesehatan.

3. Obat bahan alam dilarang dibuat/beredar dalam bentuk sediaan

Menurut BPOM obat bahan alam dilarang dibuat/ beredar dalam bentuk yaitu: intravaginal, tetes mata, parenteral dan suppositoria, kecuali digunakan untuk wasir.

.

4. Penggolongan Obat Bahan Alam

Menurut Keputusan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia, Nomor: HK.00.05.41.2411, tentang ketentuan pokok pengelompokan

dan penandaan obat bahan alam Indonesia, Obat bahan alam atau Obat Tradisional dibagi menjadi:

a. Jamu



Gambar 1. Logo Jamu

Jamu adalah obat bahan alam berupa bahan atau ramuan yang bersumber dari pengetahuan tradisional atau warisan budaya Indonesia yang digunakan untuk pemeliharaan kesehatan, peningkatan kesehatan, pencegahan penyakit, pengobatan, dan/ atau pemulihan kesehatan (BPOM, 2023). Jamu suatu ramuan jamu tradisional Indonesia yang terbuat dari bagian akar tumbuhan seperti akar, batang, daun, bunga, buah dan biji (Pramadipta, 2018).

Kriteria atau standar jamu yang harus dipenuhi yaitu aman sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan seperti klaim khasiat harus dibuktikan berdasarkan data empiris, dan memenuhi persyaratan mutu yang berlaku. Produk jamu yang beredar di Indonesia yaitu Tolak Angin (Pt Sido Muncul Tbk), Antangin (PT Deltomed Laboratories) dan lain sebagainya. Untuk penomoran kode nomor izin edar produk jamu yaitu TR123456789 (9 digit angka) (BPOM, 2023).

b. Obat Herbal Terstandar



Gambar 2. Logo Obat Herbal Terstandar

Obat Herbal Terstandar (OHT) adalah obat bahan alam yang sudah dibuktikan mutu, keamanan dan manfaatnya secara ilmiah serta menggunakan bahan baku yang telah memenuhi standar. Sediaan OHT dibuktikan khasiat dan keamannya dengan melakukan uji khasiat dan toksisitas secara pra-klinik pada hewan uji seperti mencit dan kelinci. Contoh Produk OHT yang ada di Indonesia yaitu Lelap (PT Soho Global Health) dan Diabmeneer (PT Nyonya Meneer). Untuk penomoran kode nomor izin edar produk OHT yaitu HT123456789 (9 digit angka) (BPOM, 2023).

c. Fitofarmaka



Gambar 3. Logo Fitofarmaka

Fitofarmaka adalah sediaan obat bahan alam atau obat tradisional yang khasiatnya dan keamanannya telah dibuktikan secara ilmiah dengan uji pra-klinik dan uji klinik, bahan baku dan produk jadinya telah distandarisasi. (BPOM, 2023). Fitofarmaka adalah obat herbal terstandar yang telah dilkukan pembuktian lebih tinggi secara ilmiah. Pada fitofarmaka telah dilakukan pengujian pra klinik dan pengujian klinik. Contoh produk fitorfarmaka yaitu stimuno (PT Dexa Medica), Tensigard (PT Phapros) dan Nodiar (PT Kimia Farma). Untuk nomor izin edar produk fitofarmaka yaitu FF123456789 (9 digit angka) (BPOM, 2023).

5. Bentuk Sediaan Obat Tradisional

Menurut BPOM dalam modul cerdas memilih dan menggunakan obat tradisional yang aman tahun 2023 macam-macam bentuk sediaan obat tradisional, yaitu:

a. Rajangan

Rajangan adalah sediaan obat tradisional berupa potongan simplisia, campuran simplisia, atau campuran simplisia dengan sediaan galenik, yang penggunaannya dilakukan dengan pendidihan atau penyeduhan dengan air panas. Disimpan dalam wadah tertutup baik, pada suhu kamar, ditempat kering dan terlindung dari sinar matahari.

b. Serbuk Simplisia

Serbuk simplisia adalah sedian obat tradisional berupa butiran homogen dengan derajat halus yang sesuai. Serbuk simplisia terbuat dari simplisia atau campuran ekstrak yang cara penggunaannya diseduh dengan air panas.

c. Serbuk Instan

Serbuk instan merupakan sediaan obat tradisional berupa butiran homogen dengan derata halus yang sesuai, terbuat dari ekstrak. Serbuk instan dibuat dengan cara diseduh dengan air panas atau dilarukan dalam air dingin.

d. Kapsul

Kapsul adalah sediaan obat tradisional yang terbungkus cangkang keras atau lunak, bahan bakunya terbuat dari sediaan galenik dengan atau tanpa bahan tambahan.

e. Cairan Obat Dalam

Cairan obat dalam sediaan obat tradisional berupa larutan emulsi atau suspensi dalam air, bahan bakunya berasal dari serbuk simplisia atau sediaan galenik dan digunakan sebagai obat dalam.

f. Efervesen

Efervesen adalah sediaan padat obat tradisional, terbuat dari ekstrak yang mengandung natrium bikarbonat dan asam organik yang menghasilkan gelembung gas (karbon dioksida) saat dimasukkan kedalam air.

B. Reaksi Obat Yang Tidak Dikehendaki (ROTD)/ Adverse Drug Reaction (ADR)

1. Definisi Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki (ROTD)

ROTD adalah sebuah respon tubuh terhadap obat yang memberikan efek merugikan dan tidak diinginkan, terjadi pada penggunaan dosis normal yang digunakan manusia untuk profilaksis, diagnosis, terapi penyakit, atau modifikasi fungsi fisiologi (WHO, 1972 dalam Neograha, 2019). *Adverse Drug Reaction*

merupakan efek samping yang tidak diinginkan atau respon yang merugikan dari suatu obat saat pemberian dosis profilaksis, diagnosis dan terapi (Elhassan, 2015).

2. Penggolongan ROTD

ROTD pada umumnya terbagi menjadi 2 kelompok utama yaitu (Coleman, & Pontefract, 2016):

a. Reaksi Tipe A

Reaksi tipe A (*augmented*) adalah reaksi yang muncul secara berlebihan Dimana reaksi ini terkait dengan dosis obat yang diminum, Reaksi tipe A merupakan aksi farmakologis yang normal tetapi meningkat.

b. Reaksi Tipe B

Reaksi Tipe B (*bizarre*) merupakan reaksi yang aneh dan tidak terkait sama sekali dengan dosis. Keanehan yang terjadi pada reaksi tipe B ini tidak berhubungan dengan farmakologi obat pada umumnya. Reaksi ini terjadi tanpa terkait dengan dosis namun berkaitan degna metabolisme obat dan sistem imun tubuh penderita. Ciri-ciri ROTD tipe A dan B dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Ciri-ciri reaksi ROTD

Tipe A	**Tipe B**
- Dapat diramalkan (dari pengetahuan farmakolofinya)	- Tidak dapat diramalkan (dari pengetahuan farmakologinya)
- Tergantung dosis	- Jarang tergantung dosis
- Morbiditas tinggi	- Morbiditas rendah
- Moralitas rendah	- Moralitas tinggi

- Dapat ditangani dengan pengurangan dosis	- Dapat ditangani hanya dengan menghentikan pengobatan
- Angka kejadian tinggi	- Angka kejadian rendah

3. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi ROTD

Terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi terjadinya reaksi obat yang tidak dikehendaki yaitu: polifarmasi, jenis kelamin, kondisi penyakit yang diderita, usia, ras dan pilofarmasi genetika.

4. Indetifikasi ROTD

Kriteria-kriteria untuk mengidentifikasi ROTD yaitu: waktu, dosis, sifat permasalahan, pengalaman, penghentian/keterulangan

C. Farmakovigilans

1. Definisi Farmakovigilans

Farmakovigilans adalah ilmu dan kegiatan yang berkaitan dengan deteksi, penilaian, pemahaman, dan pencegahan efek samping atau masalah terkait obat ataupun vaksin (BPOM, 2022). Farmakovigilans adalah ilmu dan kegiatan yang berhubungan dengan deteksi, penilaian/evaluasi, pemahaman dan pencegahan terhadap dampak dari reaksi yang merugikan atau hal-hal lain yang mungkin terjadi terkait dengan masalah penggunaan obat (WHO, 2000 dalam BPOM, 2022).

2. Tujuan Farmakovigilans

Adapun tujuan dari farmakovigilans yaitu (BPOM, 2020):

a. Untuk mendeteksi dini ESO yang belum diketehui atau Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki (ROTD)
b. Deteksi kemungkinan interaksi obat
c. Untuk mendeteksi adanya peningkatan frekuensi ESO yang telah diketahui
d. Untuk Mengidentifikasi faktor risiko dan kemungkinan mekanisme terjadinya ESO/ROTD.
e. Assessment on long term safety
f. Studi *of potential risk grup of population (children, elderly, pregnant, women*)
g. Untuk menganalisis *benefit/risk* (rasio manfaat-risiko), sehingga dapat dilakukan kontrol risiko yang tepat
h. Untuk memperoleh profil keamanan obat dengan basis populasi Indonesia.

3. Ruang Lingkup Farmakovigilans

Menurut BPOM tahun 2022 dalam Modul Farmakoviglans Dasar yaitu Pada saat ini, cakupan ruang lingkup yang menjadi perhatian adalah termasuk: obat, produk bilogi (darah, vaksin, produk rekombinan biosimilar), obat herbal, obat bahan alam, dan alat kesehatan.

4. Komponen utama Farmakovigilans

Beberapa komponen utama farakovigilans yaitu: (BPOM, 2020)

a. Deteksi : mengidentifikasi kejadian efek samping atau reaksi merugikan yang mungkin terjadi setelah penggunaan obat.
b. Penilaian: menilai data yang dikumpulkan untuk menentukan hubungan kausal antara penggunaan obat dan efek samping
c. Pemahaman: memahami mekanisme dibalik reaksi merugikan dan faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian tersebut.

d. Pencegahan: mengembangkan strategi untuk mencegah kejadian efek samping di masa depan.

5. Metode penelitian dalam farmakovigilans

Metode penelitian yang digunakan dalam farmakovigilans mencakup beberapa pendekatan yang dirancang untuk mendeteksi, menilai, dan mencegah efek samping obat. Salah satu metode yang sering digunakan untuk menentukan analisis kausalitas adalah algoritma Naranjo, yang bertujuan untuk menentukan kemungkinan hubungan kausal antara penggunaan obat dan kejadian efek samping. Algoritma Naranjo adalah salah satu kuesioner yang dikembangkan oleh Naranjo dkk., untuk menentukan kemungkinan apakah Efek Samping Obat (ESO) pasti disebabkan oleh obat atau akibat faktor-faktor lain. Skor probabilitas Naranjo dikategorikan kedalam nilai "sangat pasti", "mungkin terjadi", "pasti tidak mungkin" atau "meragukan" (BPOM, 2019).

Tabel 2. Algoritme Naranjo

No	Pertanyaan	Skor		
		Ya	Tidak	Tidak Tahu
1	Apakah ada laporan ESO yang serupa?	+1	0	0
2	Apakah ESO terjadi setelah pemberian obat yanag dicurigai?	+2	-1	0
3	Apakah ESO membaik setelah obat dihentikan atau obat antagonis khusus diberikan?	+1	0	0
4	Apakah ESO terjadi berulang setelah obat diberikan Kembali?	+2	-1	0

5	Apakah ada alternatif penyebab yang dapat menjelaskan kemungkinan terjadi ESO?	-1	+2	0
6	Apakah ESO muncul Kembali Ketika placebo diberikan?	-1	+1	0
7	Apakah obat yang dicurigai terdeteksi dalam darah atau cairan tubuh lainnya dengan konsentrasi yang toksik?	+1	0	0
8	Apakah ESO bertambah parah Ketika dosis obat ditingkatkan, atau menjadi ringan Ketika obat diturunkan dosisinya?	+1	0	0
9	Apakah pasien pernah mengalami ESO yang sama atau dengan obat yang mirip sebelumnya?	+1	0	0
10	Apakah ESO dapat dikonfirmasi dengan bukti objektif?	+1	0	0

Tabel 3. Skala Probilitas Algoritme Naranjo (BPOM, 2020)

Nilai	Interpretasi Atas Nilai
Nilai Keseluruhan > 9	Sangat pasti (*Definite/High Probable*). Reaksinya 1) Mengikuti urutan temporal yang wajar seelah obat atau Dimana Tingkat obat toksik telah ditetapkan dalam cairan atau jaringan tubuh 2) Mengikuti respons yang diketahui terhadap obat yang dicurigai. Dan 3) Dikonfirmasi oleh peningkatan penghentian penggunaan obat dan muncul kembali pada paparan ulang.
Nilai Keseluruhan 5 hingga 8	Dapat terjadi (*probable*) Reaksinya:

	1) Mengikuti urutan temporal setelah obat, dan 2) Kemungkinan mengikuti pola yang diketahui terhadap obat yang dicurigai, dan 3) Dapat dijelaskan oleh karakteristik penyakit pasien
Nilai Keseluruhan 1 hingga 4	Belum pasti terjadi (*Possible*) Reaksinya: 1) Mengikuti urutan temporal setelah obat, dan 2) Kemungkinan mengikuti pola yang diketahui terhadap obat yang dicurigai, dan 3) Dapat dijelaskan oleh karakteristik penyakit pasien
Nilai Keseluruhan < 0	Diragukan (*Doubtful*) Reaksi ini kemungkinan terkait faktor-faktor selain obat.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode penelitian studi literatur dengan pendekatan *cross-sectional* yaitu dilakukan dengan mengumpulan, menelaah, dan mempelajari data-data pada jurnal, buku-buku, literatur, catatan dan laporan yang ada hubungannya dengan masalah yang akan dipecahkan. Adapun studi literatur ini mengacu pada 2 jurnal penelitian yaitu jurnal 1 oleh Muthaharah *et al*. (2017) dengan judul "Studi Pharmacovigilance Obat Herbal di Puskesmas X Yogyakarta".dan jurnal yang ke 2 oleh Kurniawati *et al.* (2021) dengan judul "Studi Farmakovigilans Obat Herbal di Kota Banjarmasin Dengan Metode Naranjo". Tahapan yang dilakukan dalam penelitian ini yaitu mereduksi data berupa penyuntingan dan meringkas sehingga didapatkan data utama inti tulisan, penyajian data dalam tabel deskriptif, penarikan kesimpulan, melakukan verifikasi dan peninjauan ulang dari data yang telah didapat agar penarikan kesimpulan dapat dilakukan dengan baik dan benar. Studi literatur ini dilakukan pada bulan Desember 2024-Juni 2025.

B. Objek Penelitian

Objek penelitian dalam studi literatur ini yaitu gambaran kejadian Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki (ROTD).

C. Analisis Data

Analisis yang digunakan adalah analisis deskriptif dimana penelitian ini dilakukan dengan cara mengumpulkan dan menyajikan data mengenai kejadian Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki (ROTD) dari penggunaan obat herbal. Data yang diperoleh dari berbagai studi diolah untuk memberikan gambaran umum tentang frekuensi dan jenis Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki (ROTD) yang terjadi.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pencarian literatur maka didapatkan beberapa artikel yang telah memenuhi kriteria. Artikel penelitian tersebut, menjelaskan dan berisikan data-data atau gambaran kajian farmakovigilans obat herbal menggunakan algoritme naranjo. Berikut ini adalah rangkaian literatur yang telah dipublikasikan, dituangkan dalam tabel 4.

Tabel 4. Tabel Jurnal

Judul	Studi Farmakovigilans Obat Herbal di Kota Banjarmasin Dengan Metode Naranjo Studi Pharmacovigilance	Studi *Pharmacovigilance* Obat Herbal di Puskesmas Kasihan II Bantul
Peneliti	Darini Kurniawati, Iwan Yuwindry	Nur Mahdi, Dyah Aryani Perwitasari, Nyoman Kertia
Lembaga/ Nama jurnal, tahun	*Journal Of Pharmaceutical Care and Sciences,* 2021	Media Farmasi, 2016
Tujuan Penelitian	Penelitian ini bertujuan untuk melihat adanya kemungkinan efek samping obat herbal yang terjadi di masyarakat kota Banjarmasin dengan metode naranjo	Tujuan penelitian ini adalah mengetahui gambaran kejadian ROTD serta mengetahui kualitas hidup pasien yang mendapatkan resep obat herbal.
Metode	Metode penelitian ini bersifat *observasional deskriptif* dengan rancangan *cross secsional* dengan pengambilan sampel *pruposive sampling* secara retrospektif dengan kriteria inklusi dan analisis data menggunakan naranjo.	Penelitian ini menggunakan rancangan *observasional deskriptif,* pengambilan secara *consecutive sampling* secara prospektif. Pengambilan data selama 2 bulan saat penelitian berlangsung, setelah itu dianalisis kejadian ROTD dan tanpa ROTD serta dinilai kualitas hidup pasien. Instrumen yang digunakan

		untuk menganalisi adalah algoritme naranjo dan kuesioner SF-36.
Hasil Penelitian	Dari analisis kausalitas menggunakan algoritma naranjo diketahui bahwa pasien yang menggunakan obat herbal mengalami kejadian efek samping sebanyak 6 subjek (19 %) dari 31 responden dengan kategori possible. Gejala efek samping yang muncul adalah pusing, mual dan mules dari masing-masing obat herbal yang digunakan responden.	Dari hasil wawancara kepada 25 subjek penelitian pada pengamatan prospektif, subyek yang melaporkan kejadian adanya ROTD sebanyak 3 subjek (12%), sebanyak 2 subjek dengan kategori *possible* (mungkin) dan 1 subjek dengan kategori *prorabable* (cukup mungkin). ROTD yang muncul adalah gatal-gatal, nyeri pinggang, mual, ngantuk dan dada berdebar.

Berdasarkan tabel 4. diatas menjelaskan bahwa hasil penelitian yang didapat dari 2 jurnal yang diteliti dengan tujuan untuk mengetahui gambaran kejadian ROTD atau ADR. 2 jurnal tersebut menggunakan metode penelitian yang sama yaitu *observasional deskriptif*, pengambilan data secara retrospektif dan prospektif dan analisis data menggunakan algoritme naranjo. Dari hasil yang didapat di kota Banjarmasin tepatnya di wilayah kecamatan Banjarmasin Utara menunjukan bahwa 6 subjek (19%) dari 31 responden mengalami kategori *possible*. Gejala ROTD yang muncul adalah pusing, mual, dan mules. Sedangkan di Puskesmas Kasihan II Bantul dari 25 responden terdapat adanya kejadian ROTD sebanyak 3 subjek (12%), sebanyak 2 subjek dengan kategori *possible* (mungkin) dan 1 subjek dengan kategori *probable* (cukup mungkin). ROTD yang muncul adalah gatal-gatal, nyeri pinggang, mual, ngantuk dan dada berdebar.

Tabel 5. Karakteristik umum sampel

Karakteristik	Penelitian Kurniawati dan Yuwindry, 2021	Penelitian Mahdi *et al.,* 2016
Umur	- 17-20 tahun 6 (19%) - 21-30 tahun 12 (39%) - 31-50 tahun 13 (42%)	- 18-51 tahun 6 (24%) - 52-85 tahun 19 (76%)
Jenis kelamin	- Wanita 22 (71%) - Laki-laki 9 (29%)	- Wanita 17 (68%) - Laki-laki 8 (32%)
Status pekerjaan	- Mahasiswa 5 (16%) - Wiraswasta 19 (61%) - Karyawan swasta 2 (6%) - PNS 1 (3%) - Petani 1 (3%)	- Bekerja 14 (56%) - Tidak Bekerja 11 (44%)
Status pendidikan	- SMP 6 (19%) - SMA 15 (48%) - Sarjana 10 (33%)	- SD/ tidak sekolah 16 (64%) - SMP/SMA 8 (32%) - Sarjana, DIII 1 (4%)

Dari tabel 5. diatas menunujukan bahwa karakteristik umum dari ke-dua jurnal yaitu mayoritas pasien atau masyarakat yang mengkonsumsi obat herbal adalah pasien wanita yang berusia antara 31-85 tahun. Hal ini terkait dengan meningkatknya angka harapan hidup dari wanita yang dominan lebih tinggi dari laki-laki disebabkan oleh kecenderungan penduduk laki-laki untuk melakukan pekerjaan dan aktivitas yang sifatnya lebih berat, kasar dan memiliki risiko lebih tinggi (Badan Pusat Statistik, 2014 dalam Muthaharah *et al.,* 2017).

Menurut penelitian oleh Mathew *et al.,* 2010 dalam Muthaharah *et al.,* 2017 menyebutkan bahwa faktor sosio-demografi yang berpengaruh dalam pemilihan penggunaan *Complementary Alternative Medicine* (CAM) adalah aspek jenis kelamin dan umur. Dimana CAM lebih banyak digunakan oleh pasien perempuan dibandingkan pasien laki-laki dan CAM juga kebanyakan digunakan oleh pasien

dengan kategori usia dewasa tua dari pada pasien dengan kategori usia muda dan paruh baya.

Tingkat pengetahuan tentang obat tradisional akan mempengrahui sikap dan penggunaan obat tradisional. Semakin tinggi pengetahuan mengenai obat tradisional, maka semakin tinggi frekuensi penggunaan obat tradisional tersebut. Seseorang memiliki pengetahuan baik dilatar belakangi oleh pendidikan yang luas. Namun bisa terjadi oleh kondisi lingkungan, selain itu pengetahuan juga dapat diperoleh dari pengalaman sebelumnya (Sugiarti, *et al.,* 2019).

Tabel 6. Obat herbal yang dikonsumsi dan profit kejadian ROTD

Peneliti	Terapi	Gejala ROTD	Skor	Kategori
Penelitian Kurniawati dan Yuwindry, 2021	- Kunir putih - Fitsea - Garcias - Air jahe - Kunyit - Herbalife	- Mual - Pusing - Pusing - Mulas - Pusing - Mual	4 1 1 3 4 1	*Possible* *Possible* *Possible* *Possible* *Possible* *Possible*
Penelitian Mahdi *et al.,* 2016	- Tensigard, ranitidin, antasida - Niran - Tensigard	- Gatal-gatal - Gatal-gatal - Gatal-gatal, dan dada berbedar	4 2 6	*Possible* *Possible* *Probable*

Menurut teori, skor <0 merupakan kategori *doubtful* atau diragukan, skor 1-4 merupakan kategori *possible* atau mungkin, skor 5-8 kategori *probable* cukup mungkin dan skor 9> kategori *high probable* atau sangat mungkin. Data hasil tabel diatas penelitian oleh Kurniawati dan Yuwindry, 2021 dari 31 responden terdapat 19% yang merasakan kejadian efek samping obat herbal. Dengan penelitian

pengamatan reprospektif melaporkan telah mengalami kejadian efek samping dengan penggunaan Kunir Putih sebanyak 4 responden, Fitsea sebanyak 1 responden, Garcia sebanyak 1 responden, air jahe sebanyak 3 responden, kunyit sebanyak 4 responden dan penggunaan Herbalife sebanyak 1 responden. Dengan kategori *possible* (mungkin) yang mana obat-obat herbal diatas memiliki kemungkinan adanya Reaksi Obat Yang Tidak Diinginakn (ROTD).

Mengkonsumsi kunir putih dalam jumlah yang berlebih dapat menyebabkan kerusakan pada sel darah putih dan sel darah merah. Hal ini jika terjadi secara terus-menerus dapat merusak sel darah merah seperti anemia dan perasaan mual (Ayunda, R, F., 2014 dalam Kurniawati *et al.,* 2021). Salah satu senyawa yang dikandung oleh kunir putih adalah kurkumin. Menurut penelitian oleh Hewlings *et al.,* 2017 melaporkan adanya efek samping yang terjadi setelah mengkonsumsi kurkumin yaitu diare, sakit kepala, ruam dan tinja berwarna kuning.

Beberapa ahli mengatakan bahwa Fitsea tidak memiliki efek samping. Fitsea dikatakan terbuat dari kombinasi bahan dasar alami berkualitas premium, menggunakan ekstrak kolagen teripang tertinggi. Sehingga sangat efektif untuk membantu mengatasi permasalahan persendian dan tulang di seluruh tubuh, dengan aman tanpa efek samping yang berbahaya bagi tubuhan (Kurniawati *et al.,* 2021).

Salah satu efek samping Garcia (kulit manggis) adalah terjadinya alergi. Alergi yang timbul pada pengguna Garcia kulit manggis juga beragam jenisnya, mulai dari sakit kepala, insomnia, dan juga mual. Kulit manggis dapat memperlambat pembekuan darah dan meningkatkan risiko perdarahan pada orang dengan gangguan perdarahan (Kurniawati *et al.,* 2021).

Sebagian besar efek samping yang umum terkait dengan jahe terjadi pada saluran pencernaan, terutama perut dan usus. Efek samping ini jarang terjadi pada dosis rendah namun merupakan ancaman yang lebih besar seiring bertambahnya dengan ukuran dosis (Kurniawati *et al.,* 2021). Hal ini sejalan dengan penelitian Arablou *et all.,* 2018 yang menunjukan bahwa mengkonsumsi jahe dalam dosis 2 gram per hari memiliki toksisitas yang dapat membahayakan bagi manusia.

Penggunaan kunyit menurut penelitian lebih lanjut sebagai bahan-bahan obat tradisional ternyata juga bisa menimbulkan efek samping yang cukup merugikan. Hal tersebut dapat terjadi apabila kunyit tidak melalui proses pematangan dan pengolahan yang tepat serta konsumsi yang berlebihan. Efek samping kunyit yang kemungkinan bisa terjadi apabila mengonsumsi dalam jangkan waktu yang panjang adalah pendarahan, gangguan janin, keguguran, asam lambung tinggi, gangguan pencernaan, alergi, dan pusing (Kurniawati *et al.,* 2021).

Beberapa efek samping setelah mengonsumsi atau minuman Herbalife adalah detoksifikasi, yaitu proses keluarnya racun biasanya ketika sedang buang air besar, lewar keringat, proses pernapasan, dan lain-lain. Tanda-tanda jika mengalami proses detoksifikasi adalah muncul rasa mual, pusing, diare, dan bisa saja mengalami keluhan lain (Kurniawati *et al.,* 2021).

Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Mahdi *et al.,* 2016 menunjukkan sebanyak 3 subyek melaporkan telah mengalami kejadian ROTD dengan penggunaan Tensigard dan Niran, sebanyak 2 subyek dengan kategori *possible* (mungkin) dan 1 subyek dengan kategori *probable* (cukup mungkin).

Tensigard merupakan obat herbal kombinasi dari ekstrak seledri (*Apii Herba)* dan ekstrak kumis kucing (*Orthosiphon Folium*). Menurut Supari, 2002 dalam Mahdi *et al.,* 2016 melaporkan adanya efek samping dari obat herbal tersebut meliputi pusing, lemah, kemerahan pada wajah, mual, ngantuk dan takikardi. Efek samping atau kejadian ROTD dari *family Apiaceae* lainnya termasuk dermatitis, kontak alergi setelah penggunaan topikal, keluhan lambung dan mual juga dilaporkan setelah pemberian oral (Capasso *et al,* 2003 dalam Mahdi *et al.,* 2016).

Mengkonsumsi Niran dalam jumlah berlebihan atau tanpa pengawasan bisa menimbulkan efek samping tertentu bagi kesehatan. Efek samping yang biasanya timbul yaitu hipotensi. Daun meniran memiliki efek menurunkan tekanan darah. Bagi penderita hipertensi, ini bisa menguntukan. Namun jika dikonsumsi oleh orang dengan tekanan darahnya sudah normal atau rendah, bisa menyebabkan hipotensi, dengan gejala pusing, lemas, bahkan pingsan.

Pada dasarnya kejadian ROTD atau ADR dapat diprediksikan apabila berkaitan dengan efek farmakologi obat atau dosis obat tersebut. Seperti diketahui segala sesuatu yang dikonsumsi berlebihan memiliki dampak yang kurang baik, sama halnya apabila mengkonsumsi obat herbal berlebihan akan menimbulkan berbagai macam efek samping diantaranya gangguan gastrointestinal (mual, muntah, diare, maag, asam lambung), alergi, risiko perdarahan, iritasi mulut, sakit kepala bahkan sampai rusaknya sel darah merah dan sel darah putih.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil studi 2 literatur dapat disimpulkan bahwa beberapa obat herbal memiliki Reaksi Obat Yang Tidak Dikehendaki (ROTD) namun dengan kategori yang berbeda seperi *possible,*dan *probable.* Hal ini tergantung dari jenis obat herbal yang dikonsumsi atau diresepkan dan kandungan dari obat herbal tersebut. Gejala ROTD yang paling sering terjadi yaitu gangguan gastrointestinal seperti mual, muntah, diare, maag, dan asam lambung.

B. Saran

1. Bagi masyarakat diharapkan lebih bijak dalam penggunaan obat herbal baik.
2. Bagi peneliti selanjutnya, diharapkan hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan untuk mempertimbangkan dan memperdalam terkait kejadian ROTD terhadap obat herbal dengan metode yang sama maupun berbeda.

DAFTAR PUSTAKA

Arablou, T. & Aryaeian, N. 2018. The Effect Of Ginger (Zingiber Officinale) as an Ancient Medicinal Plant on Improving Blood Lipids. *Journal of Herbal Medicine* 11, pp. 12-15. doi: 10.1016/j.hermed.2017.09.005

BPOM. 2019. Mekanisme Monitoring Efek Samping Kosmetik: Badan Pengawasan Obat dan makanan Rebuplik Indonesia.

BPOM. 2020. Farmakovigilans Dasar. Modul Farmakovigilans: Badan Pengawasan Obat dan Makanan.

BPOM. 2022. Penerapan Farmakovigilans: Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia.

BPOM. 2023. Cerdas Memilih dan Menggunakan Obat Tradisional Yang Aman: Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia.

BPOM. 2023. Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obah Bahan Alam: Badan Pengawasan obat dan Makanan Republik Indonesia.

Coleman, J.J. & Pontefract, S.K. 2016. Adverse Drug Reaction. *Cme Clinical Pharmacology* 16, pp. 481–486.

Elhassan, G.O. 2015. Pharmacovigilance: Clinical Perspectives towards Patient Safety. *Journal of Pharmacovigilance* 03(01). doi: 10.4172/2329-6887.1000e129.

Kemenkes, 2023. *Jamu, Obat Herbal Terstandar dan Fitofarmaka.* [Online] Available at: https://yankes.kemkes.go.id/view_artikel/2154/jamu-obat-herbal-terstandar-dan-fitofarmaka [diakses 13 Desember 2024].

Herawati, F. & Utomo, A. 2016. Analysis of the Risk of Adverse Drug Reaction on Elderly Patients in General Hospital Surabaya. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy* 5(2), pp. 98–105. Available at: http://jurnal.unpad.ac.id/ijcp/article/view/13472.

Hewlings, S. J. & Kalman, D. S. 2017. Kurkumin: Tinjauan Efeksnya Terhadap Kesehatan Manusia. https://doi.org/10.1016/j.hermed.2017.09.005 [diakses 14 juli 2025].

Kubde, S. 2016. *Adverse drug reactions and pharmacovigilance of herbal medicines in India*.