



Forum Guru Besar  
Institut Teknologi Bandung



Forum Guru Besar  
Institut Teknologi Bandung

Orasi Ilmiah Guru Besar  
Institut Teknologi Bandung

**Profesor Marlia Singgih Wibowo**

**PERAN MIKROBIOLOGI FARMASI  
DALAM PENGAWASAN MUTU DAN  
PENGEMBANGAN PRODUK FARMASI  
DI INDONESIA**

10 Juli 2021  
Balai Pertemuan Ilmiah ITB

**Orasi Ilmiah Guru Besar  
Institut Teknologi Bandung**  
10 Juli 2021

**Profesor Marlia Singgih Wibowo**

**PERAN MIKROBIOLOGI FARMASI  
DALAM PENGAWASAN MUTU DAN  
PENGEMBANGAN PRODUK FARMASI  
DI INDONESIA**



Forum Guru Besar  
Institut Teknologi Bandung

Hak cipta ada pada penulis

Judul: PERAN MIKROBIOLOGI FARMASI DALAM PENGAWASAN MUTU DAN PENGEMBANGAN PRODUK FARMASI DI INDONESIA.  
Disampaikan pada sidang terbuka Forum Guru Besar ITB, tanggal 10 Juli 2021.

#### Hak Cipta dilindungi undang-undang.

Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini dalam bentuk apapun, baik secara elektronik maupun mekanik, termasuk memfotokopi, merekam atau dengan menggunakan sistem penyimpanan lainnya, tanpa izin tertulis dari Penulis.

#### UNDANG-UNDANG NOMOR 19 TAHUN 2002 TENTANG HAK CIPTA

1. Barang siapa dengan sengaja dan tanpa hak mengumumkan atau memperbanyak suatu ciptaan atau memberi izin untuk itu, dipidana dengan pidana penjara paling lama 7 (tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak Rp 5.000.000.000,00 (lima miliar rupiah).
2. Barang siapa dengan sengaja menyiarkan, memamerkan, mengedarkan, atau menjual kepada umum suatu ciptaan atau barang hasil pelanggaran Hak Cipta atau Hak Terkait sebagaimana dimaksud pada ayat (1), dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp 500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

Hak Cipta ada pada penulis

Marlia Singgih Wibowo

PERAN MIKROBIOLOGI FARMASI DALAM PENGAWASAN MUTU DAN PENGEMBANGAN PRODUK FARMASI DI INDONESIA.

Disunting oleh Marlia Singgih Wibowo

Bandung: Forum Guru Besar ITB, 2021

viii+46 h., 17,5 x 25 cm

ISBN 978-602-6624-47-5

1. Mikrobiologi Farmasi 1. Marlia Singgih Wibowo

## KATA PENGANTAR

Pada kesempatan yang berbahagia ini, izinkan kami mengucapkan syukur alhamdulillah ke hadirat Allah SWT Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang, karena atas berkat dan rahmat-Nya, kami dapat menyelesaikan naskah orasi ilmiah ini. Penghargaan dan rasa hormat serta terima kasih yang sebesar-besarnya kami haturkan kepada pimpinan dan anggota Forum Guru Besar Institut Teknologi Bandung, yang telah mengizinkan kami menyampaikan orasi ilmiah ini pada Sidang Terbuka Forum Guru Besar ITB yang terhormat ini. Ucapan terima kasih juga kami haturkan kepada pimpinan ITB, pimpinan dan *civitas academica* Sekolah Farmasi ITB dan KK Farmakokimia SF ITB yang telah memberi peluang, bimbingan dan dukungan selama kami bekerja sebagai staf pengajar di ITB.

Forum Guru Besar ITB merupakan unsur ITB yang mewadahi aktivitas para Guru Besar di ITB melalui komisi-komisi-nya dan turut membina kehidupan akademik dan integritas moral serta etika dalam lingkungan *civitas academica* ITB. Presentasi ilmiah dalam sidang terbuka FGB memberikan kesempatan kepada kami untuk memperkenalkan dan memberikan wawasan tentang ilmu yang kami kembangkan di lingkungan Institut Teknologi Bandung dan pemanfaatannya untuk bangsa dan negara Indonesia.

Semoga tulisan ini mendapatkan Ridho Allah SWT, bermanfaat dan

dapat menginspirasi para pembaca. Aamin, aamiin Ya Rabbal Alamin.

Bandung, 10 Juli 2021

**Prof. apt. Marlia Singgih Wibowo, PhD.**

## DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI .....	v
SINOPSIS .....	vii
1. PENDAHULUAN .....	1
2. PRODUK FARMASI DI INDONESIA .....	3
3. ILMU MIKROBIOLOGI DAN PERKEMBANGANNYA .....	12
4. PERAN MIKROBIOLOGI FARMASI DALAM MENJAMIN MUTU PRODUK FARMASI .....	19
5. PERAN MIKROBIOLOGI FARMASI DALAM PENGEMBANGAN PRODUK FARMASI .....	23
6. PENUTUP .....	32
7. UCAPAN TERIMA KASIH .....	33
8. DAFTAR PUSTAKA .....	35
CURRICULUM VITAE .....	39

## SINOPSIS

Produk Farmasi yang beredar di Indonesia, seperti Obat, Suplemen Kesehatan, Kosmetika, Makanan dan Minuman tertentu, harus memenuhi aturan yang berlaku yang dikeluarkan oleh pemerintah Republik Indonesia. Regulasi produksi dan peredaran obat dan bahan baku, diatur pemberian dan persyaratannya dalam Farmakope Indonesia yang selalu di update dari waktu ke waktu. Peredaran obat dan produk farmasi lainnya diatur dalam Undang-undang dan peraturan pemerintah melalui Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) Republik Indonesia, dan Direktorat Kefarmasian dan Alat Kesehatan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Kualitas produk farmasi khususnya bahan baku dan sediaan obat telah ditetapkan dalam Farmakope Indonesia (FI) dan diantara parameter-parameter kualitas tersebut, salah satunya adalah kualitas mikrobiologi. Dari aspek mikrobiologi, produk farmasi dibagi menjadi produk steril dan produk non-steril, yang kualitas mikrobiologinya berbeda. Kualitas mikrobiologi yang dimaksud antara lain parameter batas cemaran mikroba, status sterilitas produk, efektivitas pengawet, nilai potensi antibiotik dan beberapa parameter lainnya. Uji-uji yang tercantum dalam kompendial Farmakope Indonesia untuk bahan dan produk obat serta produk farmasi lainnya untuk aspek mikrobiologi memerlukan pemahaman khusus di bidang mikrobiologi farmasi.

Ilmu Mikrobiologi Farmasi di Sekolah Farmasi ITB telah diperkenal-

kan kepada mahasiswa sejak tahun pertama dalam mata kuliah dasar mikrobiologi. Ilmu mikrobiologi terapan diberikan selanjutnya di tahun kedua dan ketiga dan pengembangannya melalui berbagai penelitian di bidang tersebut. Ruang lingkup bidang mikrobiologi farmasi mencakup mikrobiologi analisis, mikrobiologi medik, bioteknologi farmasi, biosintesis senyawa obat, yang dikembangkan dalam bentuk mata kuliah wajib dan pilihan. Di Sekolah Farmasi ITB, mata kuliah tersebut diberikan di tingkat sarjana dan pasca sarjana, dalam bentuk kuliah dan praktikum. Penelitian untuk bidang mikrobiologi farmasi difokuskan pada bidang pengembangan metode-metode analisis untuk uji-uji mikrobiologi terhadap produk-produk farmasi, pencarian bahan obat baru atau modifikasinya, dan pengembangan di tingkat selular dan molekular. Disinilah peran mikrobiologi farmasi bagi bidang obat dan produk-produk farmasi lainnya. Oleh karena produk farmasi ada yang dipersyaratkan steril dan ada pula yang tidak steril, maka persyaratan kualitasnya pun berbeda.

Kekayaan alam Indonesia yang begitu beragam, memberikan kesempatan bagi bidang mikrobiologi farmasi untuk dapat memanfaatkan mikroorganisme asli Indonesia untuk penemuan dan pengembangan obat baru dan produk farmasi lain. Berbagai teknologi baik yang klasik dan modern telah diterapkan dalam pengembangan bahan tambahan pangan dan obat baru terutama untuk jenis antibiotik.

## PERAN MIKROBIOLOGI FARMASI DALAM PENGAWASAN MUTU DAN PENGEMBANGAN PRODUK FARMASI DI INDONESIA

### 1. PENDAHULUAN

Produk farmasi yang beredar di Indonesia, seperti obat, suplemen kesehatan, kosmetika, makanan dan minuman, harus memenuhi aturan yang berlaku yang dikeluarkan oleh pemerintah Republik Indonesia. Regulasi produksi dan peredaran obat dan bahan baku, diatur pemerintah dan persyaratannya dalam Farmakope Indonesia yang selalu diperbaharui dari waktu ke waktu. Peredaran obat dan produk farmasi lainnya diatur dalam Undang-undang dan Peraturan Pemerintah melalui Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) Republik Indonesia, Direktorat Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Kualitas produk farmasi, khususnya bahan baku dan sediaan obat, telah ditetapkan dalam Farmakope Indonesia (FI) dan diantara parameter-parameter kualitas tersebut, salah satunya adalah kualitas mikrobiologi. Dari aspek mikrobiologi, produk farmasi dibagi menjadi produk steril dan produk nonsteril yang memiliki kualitas mikrobiologi yang berbeda. Kualitas mikrobiologi yang dimaksud antara lain parameter batas cemaran mikroba, status sterilitas produk, efektivitas pengawet, nilai potensi antibiotik dan beberapa parameter kualitas mikrobiologi lainnya. Uji-uji yang tercantum dalam

kompendial Farmakope Indonesia untuk bahan dan produk obat serta produk farmasi lainnya untuk aspek mikrobiologi memerlukan pemahaman khusus di bidang mikrobiologi farmasi.

Ilmu Mikrobiologi Farmasi di Sekolah Farmasi ITB telah diperkenalkan kepada mahasiswa tingkat sarjana sejak tahun kedua perkuliahan, baik pada Program Studi Sains dan Teknologi Farmasi dengan nama mata kuliah Mikrobiologi Farmasi maupun Program Studi Farmasi Klinik dan Komunitas dengan nama mata kuliah Mikrobiologi Medik. Ilmu mikrobiologi terapan diberikan selanjutnya di tahun ketiga dan keempat dan pengembangannya melalui berbagai penelitian di bidang tersebut. Ruang lingkup bidang mikrobiologi farmasi mencakup: mikrobiologi analisis, mikrobiologi medik, bioteknologi farmasi, biosintesis senyawa obat, mikrobiologi obat dan makanan yang dikembangkan dalam bentuk mata kuliah wajib dan pilihan. Di Sekolah Farmasi ITB, mata kuliah tersebut diberikan di tingkat sarjana dan pasca sarjana, dalam bentuk kuliah dan praktikum. Penelitian untuk bidang mikrobiologi farmasi difokuskan pada bidang pengembangan metode-metode analisis untuk uji-uji mikrobiologi terhadap produk-produk farmasi, pencarian bahan obat baru atau modifikasinya, dan pengembangan di tingkat selular dan molekular. Disinilah peran mikrobiologi farmasi bagi bidang obat dan produk-produk farmasi lainnya. Oleh karena produk farmasi ada yang dipersyaratkan steril dan ada pula yang tidak steril, maka persyaratan kualitasnya pun berbeda.

Kekayaan alam Indonesia yang begitu beragam, memberikan kesempatan bagi bidang mikrobiologi farmasi untuk dapat memanfaatkan mikroorganisme asli Indonesia untuk penemuan dan pengembangan obat baru dan produk farmasi lain. Berbagai teknologi baik yang klasik dan modern telah diterapkan dalam pengembangan bahan tambahan pangan dan obat baru terutama untuk jenis antibiotik.

## 2. PRODUK FARMASI DI INDONESIA

Berdasarkan Undang-undang Republik Indonesia No. 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan, yang dimaksud dengan sediaan farmasi yaitu termasuk obat, bahan obat, obat tradisional dan kosmetika. Mengacu pada undang-undang yang sama, obat merupakan bahan atau paduan bahan, termasuk produk biologi yang digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan dan kontrasepsi, untuk manusia. Obat tradisional merupakan 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. Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 1175 Tahun 2010 tentang Izin Produksi Kosmetika, produk kosmetika merupakan bahan atau sediaan yang dimaksudkan untuk

digunakan pada bagian luar tubuh manusia (epidermis, rambut, kuku, bibir dan organ genital bagian luar) atau gigi dan membran mukosa mulut terutama untuk membersihkan, mewangikan, mengubah penampilan dan atau memperbaiki bau badan atau melindungi atau memelihara tubuh pada kondisi baik. Selain sediaan farmasi yang telah disebutkan sebelumnya, ada juga yang disebut dengan bahan baku obat. Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 1148 Tahun 2011 tentang Pedagang Besar Farmasi, bahan baku obat adalah bahan baik yang berkhasiat maupun tidak berkhasiat yang digunakan dalam pengolahan obat dengan standar dan mutu sebagai bahan baku farmasi termasuk baku pembanding.

Sediaan farmasi, mulai dari proses produksi, distribusi, hingga sampai pada saat penggunaan di masyarakat, diatur dan diawasi dengan ketat oleh pemerintah guna menjamin khasiat, keamanan dan kualitas produk yang digunakan. Peraturan yang dikeluarkan oleh lembaga pemerintahan tersebut sangat detail memperhatikan kualitas, mulai dari bahan baku hingga produk jadi, baik dilihat dari parameter kualitas kimia, fisika, maupun kualitas mikrobiologi. Parameter kualitas yang harus dipenuhi oleh bahan obat (zat aktif) dan sediaan farmasi tertera secara detail dalam monografi pada Farmakope Indonesia. Selain itu, pengawasan dalam proses produksi dan distribusi juga menjadi titik kritis guna menjamin kualitas produk tetap terjaga hingga sampai ke tangan konsumen. Proses pengawasan sediaan farmasi tersebut dilakukan oleh

badan pemerintah yaitu Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM).

Proses pengawasan sediaan farmasi yang beredar di seluruh Indonesia merupakan proses yang dilakukan secara strategis dan komprehensif. Artinya, proses pengawasan produk farmasi tidak hanya dilakukan oleh badan pemerintah saja, namun melibatkan seluruh pihak, termasuk industri farmasi, pedagang besar farmasi (PBF), apotek, rumah sakit, puskesmas dan masyarakat.

## 2.1 Regulasi produksi dan peredaran produk farmasi

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 1799 Tahun 2010 tentang Industri Farmasi, produksi atau proses pembuatan obat adalah seluruh tahapan kegiatan dalam menghasilkan obat, yang meliputi pengadaan bahan awal dan bahan pengemas, produksi, pengemasan, pengawasan mutu, dan pemastian mutu sampai diperoleh obat untuk didistribusikan. Berdasarkan definisi tersebut, salah satu bagian penting dalam produksi obat yaitu pengawasan mutu dan pemastian mutu. Sesuai dengan ketentuan yang terdapat pada Undang-undang Republik Indonesia No. 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan, bahwa setiap sediaan farmasi yang berupa obat dan bahan baku obat harus memenuhi persyaratan yang tertera dalam Farmakope Indonesia atau buku standar lainnya. Adapun yang dimaksud dengan buku standar lainnya yaitu jika ada parameter mutu yang tidak terdapat dalam Farmakope Indonesia, maka dapat menggunakan USP (United State

Pharmacopeia, BP (British Pharmacopeia), atau International Pharmacopeia.

Proses pengawasan mutu dan pemastian mutu merupakan salah satu bagian yang penting dan tidak dapat terpisahkan dari seluruh tahapan pembuatan obat. Industri farmasi, sebagai pelaku pembuatan obat, bertanggung jawab untuk memenuhi persyaratan mutu obat yang tertera pada Farmakope Indonesia dan peraturan lain yang terkait. Hal ini merupakan hal yang fundamental guna menjamin bahwa produk yang akan digunakan oleh masyarakat sudah dipastikan keamanan, khasiat dan kualitas-nya.

Sebelum dapat melakukan proses pembuatan obat, industri farmasi harus memiliki Izin Industri Farmasi yang dikeluarkan oleh Direktorat Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan. Selain itu, pendirian industri farmasi juga harus memenuhi peraturan dan ketentuan yang ditetapkan pada Undang-undang Republik Indonesia No. 26 Tahun 2007 tentang Penataan Ruang. Selanjutnya, industri farmasi juga harus mengajukan sertifikasi Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) sebelum bisa melakukan produksi obat. Sesuai dengan Peraturan Kepala BPOM Republik Indonesia No. HK.03.1.33.12.12.8195/2012 tentang Penerapan Pedoman CPOB, industri farmasi wajib menerapkan pedoman CPOB dalam seluruh aspek dan rangkaian kegiatan pembuatan obat. CPOB bertujuan untuk memastikan mutu obat yang dihasilkan sesuai dengan persyaratan yang berlaku dan sesuai dengan tujuan penggunaannya.

CPOB merupakan pedoman wajib bagi semua pihak yang terlibat dalam pembuatan obat. Industri farmasi yang telah menyelesaikan pengajuan sertifikasi CPOB dan telah mendapatkan persetujuan, maka industri farmasi tersebut akan mendapatkan sertifikat CPOB. Sertifikat CPOB merupakan dokumen sah sebagai bukti bahwa industri farmasi telah memenuhi syarat CPOB dalam membuat satu jenis bentuk sediaan obat. Artinya, apabila industri farmasi ingin memproduksi lebih dari satu jenis sediaan obat, maka industri farmasi tersebut harus mengajukan sertifikasi CPOB untuk seluruh sediaan obat yang akan dibuat oleh industri farmasi tersebut.

Selain itu, sebelum tahap produksi, obat yang akan diproduksi tidak bisa diedarkan tanpa adanya Nomor Izin Edar (NIE). Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 1010 Tahun 2008 tentang Registrasi Obat, setiap obat yang akan diedarkan di wilayah Indonesia harus dilakukan registrasi untuk mendapatkan Nomor Izin Edar (NIE). Nomor Izin Edar (NIE) diberikan oleh Menteri Kesehatan yang dimana pemberiannya dilimpahkan kepada Kepala BPOM Republik Indonesia.

Obat yang memiliki izin edar harus memenuhi kriteria berikut:

- a. Khasiat yang meyakinkan dan keamanan yang memadai dibuktikan melalui percobaan hewan dan uji klinis atau bukti-bukti lain sesuai dengan status perkembangan ilmu pengetahuan yang bersangkutan;
- b. Mutu yang memenuhi syarat yang dinilai dari proses produksi sesuai

- Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB), spesifikasi dan metode pengujian terhadap semua bahan yang digunakan serta produk jadi dengan bukti yang sah;
- c. Penandaan berisi informasi yang lengkap dan objektif yang dapat menjamin penggunaan obat secara tepat, rasional dan aman;
  - d. Sesuai dengan kebutuhan nyata masyarakat;
  - e. Kriteria lain adalah khusus untuk psikotropika harus memiliki keunggulan kemanfaatan dan keamanan dibandingkan dengan obat standar dan obat yang telah disetujui beredar di Indonesia untuk indikasi yang diklaim;
  - f. Khusus kontrasepsi untuk program nasional dan obat program lainnya yang akan ditentukan kemudian, harus dilakukan uji klinik di Indonesia.

Setelah obat mendapatkan nomor izin edar, industri farmasi baru bisa memproduksi obat tersebut dan didistribusikan/diedarkan ke seluruh wilayah Indonesia. Salah satu proses distribusi obat yaitu melalui peran Pedagang Besar Farmasi (PBF). Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 1148 Tahun 2011 tentang Pedagang Besar Farmasi, Pedagang Besar Farmasi (PBF) adalah perusahaan berbentuk badan hukum yang memiliki izin untuk pengadaan, penyimpanan, penyaluran obat dan/atau bahan obat dalam jumlah besar sesuai ketentuan peraturan perundang-undangan. Untuk memperoleh izin PBF, pemohon harus

mengajukan permohonan izin kepada Direktorat Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan. Setelah mendapatkan izin PBF, kegiatan distribusi obat yang dilakukan oleh PBF tersebut harus mematuhi ketentuan yang ditentukan di dalam Cara Distribusi Obat yang Baik (CDOB).

Layaknya produksi obat, produksi obat tradisional dan kosmetik pun memiliki panduan yang harus diterapkan, yaitu Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik (CPOTB) untuk pembuatan obat tradisional dan Cara Pembuatan Kosmetik yang Baik (CPKB) untuk pembuatan kosmetik.

## 2.2 Badan pemerintah yang berwenang

Pemerintah memiliki peran yang sangat penting dalam memberikan peraturan, panduan dan ketentuan yang bertujuan untuk memastikan bahwa seluruh produk farmasi yang diproduksi dan akan diedarkan di wilayah Indonesia telah memenuhi syarat kualitas, keamanan dan khasiat. Beberapa lembaga pemerintah yang berperan dalam produksi, distribusi, dan pengawasan sediaan farmasi yang beredar di Indonesia antara lain yaitu Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) Republik Indonesia, Direktorat Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan, dan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) merupakan lembaga pemerintahan nonkementerian yang memiliki tugas menyelenggarakan tugas pemerintahan di bidang pengawasan obat dan makanan sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan. Pengawasan tersebut

meliputi pengawasan terhadap obat, bahan obat, narkotika, psikotropika, prekursor, zat adiktif, obat tradisional, suplemen kesehatan, kosmetik, dan pangan olahan. BPOM memiliki unit pelaksana teknis yang disebut dengan Balai Besar/Balai POM (BBPOM). Perbedaan tugas dan fungsi BPOM dan BBPOM yaitu BPOM berperan dalam mengeluarkan kebijakan dan peraturan serta melakukan supervisi secara terpusat/nasional sedangkan BBPOM berperan sebagai pelaksana teknis atas kebijakan dan peraturan yang dikeluarkan oleh Kepala BPOM serta melakukan supervisi pada peredaran obat dan makanan dalam lingkup regional, sesuai dengan letak wilayah tugasnya.

Pengawasan sediaan farmasi oleh BPOM merupakan sebuah tindakan yang komprehensif dan masif. Artinya, pelaksanaan pengawasan tidak hanya dilakukan satu pihak oleh pemerintah saja, namun semua pihak yang terlibat baik dalam produksi, distribusi dan penggunaan sediaan farmasi tersebut, seperti industri farmasi, PBF, rumah sakit, puskesmas, klinik, apotek, tenaga kesehatan, tenaga kefarmasian dan masyarakat. BPOM melakukan strategi pengawasan baik pada tahap *pre-market* dan *post-market*. Penilaian *pre-market* meliputi evaluasi produk sediaan farmasi sebelum produk tersebut mendapatkan nomor izin edar untuk bisa diproduksi dan diedarkan ke masyarakat sedangkan penilaian *post-market* dilakukan setelah sediaan farmasi tersebut beredar di masyarakat. Tujuan dari penilaian *post-market* adalah untuk memastikan mutu sediaan farmasi tetap terjaga selama beredar di masyarakat. Hal ini dilakukan salah

satunya dengan melakukan *sampling* produk sediaan farmasi yang beredar dan kemudian dilakukan pengujian di laboratorium yang terdapat di BBPOM maupun BPOM. Selain *sampling* produk yang beredar, penilaian juga dilakukan dengan mengevaluasi sarana produksi dan distribusi produk sediaan farmasi serta peninjauan farmakovigilans dan pengawasan label/penandaan dan iklan. Hal yang serupa dilakukan BPOM dan BBPOM untuk produk makanan.

Selain melakukan pengawasan dengan *sampling* atau evaluasi sarana produksi dan distribusi, BPOM juga melakukan evaluasi *post-market* melalui penerimaan laporan lewat e-MESO (Monitoring Efek Samping Obat). Masyarakat atau tenaga kesehatan atau tenaga kefarmasian yang mengalami efek samping/efek merugikan ketika menggunakan suatu obat dapat melaporkan temuannya pada situs [e-meso.pom.go.id](http://e-meso.pom.go.id). Dalam menjalankan tugasnya, BPOM RI melalui PPPOMN (Pusat Pengembangan Pengujian Obat dan Makanan) menetapkan metode-metode analisis yang digunakan untuk menguji produk farmasi yang beredar di Indonesia. Metode analisis untuk bidang mikrobiologi ditetapkan, dengan sebelumnya berkonsultasi dengan para pakar di Perguruan Tinggi. Dalam hal ini, penulis sering mendapat penugasan dari SF ITB untuk menjadi nara sumber dalam pembahasan Metode Analisis untuk tujuan tersebut.

Direktorat Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia memiliki tugas untuk menyelenggarakan

perumusan serta pelaksanaan kebijakan di bidang kefarmasian dan alat kesehatan sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan. Direktorat Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan merupakan unsur pelaksana di Kementerian Kesehatan Republik Indonesia yang bertanggung jawab kepada Menteri Kesehatan Republik Indonesia.

### 3. ILMU MIKROBIOLOGI FARMASI DAN PERKEMBANGANNYA

Mikrobiologi adalah ilmu biologi yang mempelajari organisme mikroskopis. Mikrobiologi terdiri dari beberapa sub-disiplin, termasuk: bakteriologi (ilmu yang mempelajari bakteri), mikologi (studi tentang jamur), fikologi (studi tentang alga), parasitologi (studi tentang parasit), dan virologi (studi tentang virus, dan bagaimana mereka berfungsi) di dalam sel (Sandle, 2016). Ilmu mikrobiologi berkisar pada dua hal yang saling berhubungan yaitu memahami sifat dan fungsi mikroorganisme dan peran-nya dalam kehidupan manusia, baik dalam ruang lingkup kesehatan (mikrobiologi farmasi dan mikrobiologi medik/kedokteran), teknologi pangan, bioteknologi, mikrobiologi lingkungan, dan penerapan pemahaman kita tentang dunia mikroba untuk kepentingan umat manusia.

Ketika konsep, proses, dan teknik mikrobiologi diterapkan pada bidang farmasi, bidang tersebut kemudian disebut dengan mikrobiologi farmasi. Mikrobiologi farmasi dapat didefinisikan sebagai studi tentang

mikroorganisme yang berkaitan dengan produksi antibiotik, enzim, vitamin, vaksin, dan produk farmasi lainnya serta mencakup studi tentang mikroorganisme yang menyebabkan kontaminasi farmasi, dan degradasi, kerusakan dan pembusukan bahan baku farmasi dan produk jadi.

#### 3.1 Ruang lingkup bidang mikrobiologi farmasi

Secara prinsip, mikrobiologi farmasi berkaitan dengan studi mikroorganisme yang terkait dengan pembuatan sediaan farmasi yang mencakup penggunaan mikroorganisme dalam membantu memproduksi obat-obatan atau terkait teknik pengendalian mikroorganisme selama proses pembuatan produk farmasi. Mikrobiologi farmasi memberikan pengetahuan dan pemahaman tentang pentingnya keberadaan bakteri, jamur, virus dan racun/toksin dalam bahan baku farmasi, produk dan lingkungan produksi farmasi, serta kontrol mikrobiologi produk farmasi, lingkungan produksi dan personil.

Salah satu tujuan utama mikrobiologi farmasi adalah untuk memastikan keamanan, khasiat, dan kualitas dari produk farmasi. Mikrobiologi farmasi menawarkan protokol dan teknik yang terkait dengan proses produksi dan jaminan ruang bersih, ruang aseptik, dan lingkungan terkendali untuk mencegah kemungkinan kontaminasi mikroba, dan memperkenalkan penilaian risiko dan strategi pengendalian kontaminasi praktis. Sejak diperkenalkannya bidang studi

mikrobiologi terapan ini, selama bertahun-tahun, mikrobiologi farmasi telah berevolusi dan berkembang secara signifikan untuk mencakup berbagai aspek lain, misalnya penelitian dan pengembangan agen anti-infeksi baru, penggunaan mikroorganisme untuk mendeteksi potensi mutagenik dan karsinogenik dalam obat-obatan, dan penggunaan mikroorganisme dalam pembuatan insulin dan hormon pertumbuhan manusia.

Karena mikrobiologi farmasi sangat penting untuk pembuatan dan produksi obat-obatan, biologi dan perangkat, sangat penting bahwa orang yang bekerja di industri ini memiliki pemahaman yang kuat dan pengetahuan mendalam tentang prinsip, teknik, proses, dan strategi mikrobiologi farmasi untuk menghindari kegagalan dan konsekuensi yang berpotensi mahal dan mengancam jiwa. Secara tradisional, dalam kurikulum ilmu farmasi dan farmasi, mikrobiologi farmasi diajarkan dalam berbagai tahapan pendidikan dengan tingkat kedalaman materi yang meningkat. Ilmu mikrobiologi farmasi terus memberikan pendekatan dan prosedur berbasis bukti dan terbukti secara ilmiah untuk memastikan sterilitas, menentukan efektivitas antimikroba, kontaminasi mikroba atau beban biologis, atau untuk menganalisis endotoksin. Dengan munculnya '*super bugs*' atau '*multiple drug resistant strains*' dari mikroorganisme patogen, peran mikrobiologi farmasi menjadi lebih signifikan dan relevan dengan ketentuan perawatan kesehatan yang berkualitas, dan harus diajarkan secara panjang lebar, terutama dalam

perawatan kesehatan dan obat-obatan terkait kurikulum di seluruh dunia.

Orang-orang yang terlatih dalam mikrobiologi farmasi, sering dikenal sebagai ahli mikrobiologi farmasi, terutama bekerja di bagian kontrol dan jaminan kualitas di perusahaan farmasi. Peran utama mereka adalah memastikan kualitas bahan baku sebelum diproses di area produksi, memantau kualitas mikrobiologi lingkungan dan air, dan memvalidasi metode pengujian yang digunakan dalam pengujian produk jadi. Karena ahli mikrobiologi farmasi secara mendasar berfokus pada kontrol kualitas untuk memastikan pasokan obat dan vaksin penyelamat jiwa yang bebas dari kontaminasi mikroba, penelitian lanjutan dalam mikrobiologi farmasi, dan pelatihan terkait selanjutnya sangat dibutuhkan.

Salah satu fokus utama ilmu mikrobiologi farmasi terkait produksi sediaan farmasi yaitu pengendalian kontaminasi selama proses produksi. Pengendalian kontaminasi mikroorganisme mencakup teknik sterilisasi pada proses produksi sediaan farmasi dan pengendalian lingkungan guna meminimalisir kejadian kontaminasi mikroba selama proses produksi. Teknik pengendalian mikroorganisme ini merupakan salah satu aspek dari pengujian mutu dan pemastian mutu salah satu-nya yaitu memastikan bahwa produk jadi steril atau bebas dari strain tertentu yang tidak boleh terkandung dalam produk sediaan farmasi tertentu. Ahli mikrobiologi farmasi juga tertarik pada racun/toksin (produk sampingan mikroba seperti endotoksin dan pirogen), terutama dengan memastikan bahwa senyawa ini dan "sisa" mikroorganisme lainnya (yang dapat

menimbulkan reaksi yang merugikan pada pasien) tidak ada dalam produk (Sandle, 2015).

Pencemaran mikroba menjadi suatu masalah yang fatal apabila mengakibatkan efek yang tidak diinginkan terjadi pada sediaan farmasi. Mengutip dari terminologi penilaian risiko, mikrobiologi farmasi berpusat pada pemahaman kemungkinan kontaminasi produk yang timbul, memahami tingkat keparahan kontaminasi tersebut, mempertimbangkan cara untuk meminimalkan kontaminasi, dan, ketika kontaminasi tidak dapat dikurangi secara memuaskan, menggunakan metode baru yang telah ada dan dikembangkan untuk mendeteksi kontaminasi untuk menentukan apakah tingkat kontaminasi masih dalam batas yang diperbolehkan atau tidak.

### 3.2 Pengembangan di Sekolah Farmasi ITB

Sejak Sekolah Farmasi ITB berdiri tahun 1947, yang saat itu masih bernama Departemen Farmasi di bawah FMIPA ITB, ilmu mikrobiologi farmasi telah diberikan dalam bentuk kuliah dan praktikum. Modul yang diberikan difokuskan pada mengenal metode-metode identifikasi dan analisis untuk sampel-sampel di bidang farmasi, apakah sampel biologis atau produk obat/makanan.

Hal ini sangat penting karena produk farmasi harus tersedia dalam kualitas yang baik, aman digunakan konsumen dan berkhasiat. Sebagai contoh, produk farmasi steril seperti sediaan infus, dibuat dengan proses

sterilisasi yang berarti harus menghilangkan mikroorganisme yang mungkin ada dalam produk, dan harus dipastikan kesterilannya melalui uji sterilitas, sehingga ilmu mikrobiologi sangat diperlukan untuk memahami proses sterilisasi tersebut. Itu adalah salah satu manfaat ilmu mikrobiologi di bidang farmasi. Hal lainnya yaitu dalam bidang analisis, dimana beberapa teknik mikrobiologi khusus diperlukan untuk melakukan uji-uji mikrobiologi yang berhubungan dengan penjaminan kualitas produk farmasi, seperti misalnya uji batas mikroba, uji efektivitas pengawet antimikroba, uji potensi antibiotik dan lain-lain.

Ilmu Mikrobiologi Farmasi di Sekolah Farmasi ITB telah diperkenalkan kepada mahasiswa sejak tahun pertama. Mahasiswa Farmasi tingkat pertama mengambil mata kuliah wajib Biologi sel (FA-1102) yang di dalamnya terdapat bab tentang sel mikroorganisme dan kaitannya dengan farmasi, misalnya tentang mikroorganisme penyebab penyakit infeksi, pemanfaatan mikroorganisme dalam memproduksi bahan obat, dan lain sebagainya.

Di semester 3 atau tingkat 2, ilmu mikrobiologi farmasi diberikan dalam mata kuliah Mikrobiologi Farmasi (FA-2113) untuk mahasiswa STF dan Mikrobiologi Medik (FK-2111) untuk mahasiswa FKK. Materi yang disampaikan adalah lebih spesifik tentang peran mikroorganisme di bidang farmasi, apakah peran positif maupun peran negatif, dan materi tentang beberapa uji mikrobiologi untuk analisis kualitas produk farmasi berdasarkan kompendial Farmakope Indonesia. Ilmu mikrobiologi

terapan diberikan selanjutnya di tahun ketiga dalam mata kuliah pilihan Mikrobiologi Analisis (FA-3014) dan Sintesis Obat (FA-4011). Untuk Validasi Uji Mikrobiologi diberikan dalam bagian dari mata kuliah Pengembangan dan Validasi metode Analisis (FA-3112) di tingkat 3.

Pengembangan dan penerapan ilmu mikrobiologi farmasi tertuang dalam berbagai penelitian tugas akhir mahasiswa tingkat sarjana di bidang tersebut. Ruang lingkup nya mencakup mikrobiologi analisis untuk pengembangan metode-metode analisis mikrobiologi dan validasi nya, mikrobiologi medik untuk diagnostik penyakit infeksi, bioteknologi farmasi untuk pengembangan metabolit primer dan sekunder dari mikroorganisme, biosintesis senyawa pemandu untuk bahan obat atau produk- produk hasil fermentasi mikroorganisme.

Pada tingkat pasca sarjana Sekolah Farmasi ITB, mata kuliah yang berhubungan dengan ilmu mikrobiologi farmasi diberikan dalam mata kuliah Mikrobiologi Obat dan Makanan (F5-5112) dan Analisis Kosmetik dan PKRT (FA-6011). Penelitian di tingkat pasca sarjana untuk bidang mikrobiologi farmasi difokuskan pada bidang pengembangan metode-metode analisis untuk uji-uji mikrobiologi terhadap produk-produk farmasi, pencarian bahan obat baru atau modifikasinya, dan pengembangan di tingkat selular dan molekular.

#### **4. PERAN MIKROBIOLOGI FARMASI DALAM MENJAMIN MUTU PRODUK FARMASI**

##### **4.1 Produk farmasi steril dan nonsteril**

Setiap jenis sediaan farmasi memiliki parameter mutu mikrobiologi yang berbeda. Jika dilihat dari parameter mutu mikrobiologi, sediaan farmasi dapat dibagi menjadi sediaan steril dan sediaan nonsteril. Sediaan steril merupakan sediaan yang tidak boleh mengandung mikroba viabel. Sediaan steril, seperti sediaan parenteral, obat tetes mata, obat tetes telinga dan obat tetes hidung, harus diproduksi dalam lingkungan terkontrol yang bertujuan untuk meminimalisir terjadinya kontaminasi, baik kontaminasi mikroba atau pun kontaminasi partikulat. Hal ini disebabkan karena produk jadi sediaan steril harus berada dalam kondisi steril atau tidak mengandung mikroba hidup. Selain itu, sediaan steril parenteral memiliki parameter mikrobiologi tambahan yaitu tidak boleh mengandung endotoksin. Endotoksin adalah lipopolisakarida yang terkandung dalam dinding sel bakteri Gram negatif. Molekul ini memulai respon inflamasi host terhadap infeksi bakteri Gram-negatif. Respon inflamasi yang memadai dapat meningkatkan kelangsungan hidup inang melalui pembersihan infeksi dan racun bakteri. Sayangnya, respon inang yang sama juga dapat menyebabkan disfungsi berbagai sistem organ dan kematian. Sayangnya, terapi antiendotoksin belum mencapai hasil yang meningkat secara signifikan pada pasien yang mengalami sepsis berat. Oleh karena itu parameter kandungan endotoksin pada sediaan farmasi

harus diperhatikan dengan ketat guna meminimalisir respon inflamasi berlebihan yang tidak diinginkan.

Selain terkait dengan tingkat kontaminasi mikroba pada suatu sediaan farmasi, mikrobiologi farmasi juga mendalami metode-metode terkait penentuan potensi dari suatu bahan aktif atau efektivitas pengawet yang digunakan pada suatu sediaan farmasi. Seperti yang tertera pada Farmakope Indonesia, beberapa sediaan farmasi yang mengandung antibiotik tertentu, harus ditentukan potensi antibiotik-nya menggunakan mikroba tertentu. Uji ini kemudian disebut dengan metode uji potensi antibiotik. Beberapa antibiotik perlu diuji potensi-nya langsung terhadap mikroba yang sesuai karena pengukuran kadar senyawa antibiotik tersebut kadang kala tidak mencerminkan potensi yang sesungguhnya. Hal ini menyebabkan pengukuran kadar antibiotik menggunakan metode instrumental tidak lah cukup, melainkan juga perlu diujikan potensi-nya terhadap mikroba tertentu. Penggunaan mikroba untuk menentukan kadar atau potensi suatu senyawa juga diterapkan pada penentuan kadar dari vitamin B12 yang menggunakan bakteri *Lactobacillus leichmannii*.

Dalam mikrobiologi farmasi, peran mikroba juga digunakan untuk menentukan efektivitas pengawet yang terkandung dalam suatu sediaan farmasi. Pengawet umum digunakan pada sediaan multidose (artinya sediaan dapat digunakan berulang kali) guna meminimalisir tingkat kontaminasi selama penggunaan berulang, seperti contoh obat sirup batuk, sediaan tetes mata, dan lain-lain. Efektivitas pengawet perlu diuji

guna menjamin bahwa pengawet yang digunakan mampu menahan tingkat kontaminasi mikroba pada sediaan yang digunakan berulang kali. Efektivitas pengawet perlu diuji menggunakan 5 jenis mikroba yaitu *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans* dan *Aspergillus brasiliensis*.

Berbeda dengan sediaan steril, sediaan farmasi nonsteril tidak mempersyaratkan bebas mikroba hidup di dalam produk. Meskipun demikian, kontrol mutu mikrobiologi tetap harus diperhatikan guna menjamin kualitas produk tersebut. Meskipun sediaan nonsteril tidak bebas mikroba hidup, jumlah mikroba yang terkandung harus diperhatikan dan ada spesies-spesies tertentu yang tidak boleh terkandung di dalam sediaan tersebut. Kontrol jumlah mikroba di dalam suatu sediaan nonsteril diterapkan dengan melakukan uji angka cemar mikroba. Uji angka cemar mikroba terbagi menjadi dua parameter, yaitu jumlah cemar mikroba dalam suatu sediaan (dilakukan dengan uji angka lempeng total dan uji angka kapang khamir) serta uji identifikasi bakteri tertentu pada suatu sediaan. Secara umum, uji ini bertujuan untuk menentukan jumlah cemar mikroba yang terkandung dalam suatu sediaan guna melihat tingkat kontaminasi mikroba dalam sediaan tersebut apakah masih memenuhi syarat kualitas atau tidak.

Berbeda dengan uji cemar mikroba, uji identifikasi mikroba tertentu bertujuan untuk melihat apakah suatu sediaan farmasi terkontaminasi mikroba yang berbahaya atau tidak. Hal ini menunjukkan

bahwa sekalipun jumlah mikroba dalam suatu sediaan farmasi masih memenuhi syarat, namun apabila sediaan tersebut terbukti mengandung mikroba yang berbahaya, maka dapat dikatakan bahwa produk tersebut tidak memenuhi persyaratan kualitas mikrobiologi untuk kategori sediaan nonsteril. Beberapa contoh persyaratan yaitu dalam sediaan farmasi oral pada umumnya tidak boleh mengandung bakteri *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, dan *Enterobacteriaceae* sedangkan pada sediaan topikal biasanya tidak boleh mengandung bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*.

#### 4.2 Pengembangan metode analisis

Dalam beberapa dekade terakhir, teknologi yang digunakan dalam metode analisis, baik untuk metode analisis kimiawi atau pun mikrobiologi telah mengalami peningkatan yang sangat pesat. Salah satu metode untuk identifikasi mikroba adalah dengan uji biokimia untuk tujuan konfirmasi. Tahapan awal dalam uji cemaran mikroba terkait identifikasi mikroba tertentu dalam suatu sampel mikroba yaitu dengan menumbuhkan sampel produk pada media selektif/diferensial yang sesuai. Apabila ditemukan mikroba berbahaya yang diduga menjadi kontaminan, maka selanjutnya yaitu mengisolasi mikroba terduga tersebut untuk uji konfirmasi melalui uji biokimia. Uji biokimia yang dilakukan antara lain yaitu mencakup pola penggunaan berbagai jenis sumber karbon (penggunaan glukosa, sukrosa, fuktosa dan sumber karbon lain), produksi indole, urease, dan parameter biokimia lain-nya.

Uji biokimia yang sangat banyak tersebut pada masa kini dapat dilakukan sekaligus dengan menggunakan kit yang dapat mencakup seluruh uji biokimia yang dibutuhkan. Hal ini tentu saja mempermudah proses identifikasi dalam waktu yang singkat dan tidak memerlukan reagen yang banyak.

Selain itu, perkembangan kit analisis yang dapat mencakup uji cemaran dan identifikasi bakteri tertentu juga menjadi sebuah inovasi untuk digunakan di bidang mikrobiologi farmasi terutama apabila ingin menguji suatu sampel dan mendapatkan hasil yang cukup cepat. Pemahaman karakteristik biokimia dari suatu mikroba yang umum menjadi cemaran pada suatu produk farmasi menjadi dasar utama dalam pengembangan metode analisis mikrobiologi. Pengembangan kit analisis tersebut diharapkan mampu menjadi terobosan yang baik dalam bidang mikrobiologi farmasi sehingga mempercepat proses analisis, tentu saja setelah melalui uji validitas untuk menjamin hasil analisis yang valid dan reliabel.

## 5. PERAN MIKROBIOLOGI FARMASI DALAM PENGEMBANGAN PRODUK FARMASI

### 5.1. Pemanfaatan mikroorganisme untuk obat dan produk farmasi lain

Mikroba memiliki peran yang sangat erat dalam kehidupan manusia sejak dahulu kala. Manusia menggunakan mikroba untuk membuat

minuman seperti bir, produk makanan fermentasi, roti, dan lain-lain. Selain itu juga mikroba, yang disebut dengan probiotik, memiliki peran yang sangat penting dalam menjaga kesehatan saluran pencernaan manusia.

### 5.1.1 Produksi antibiotik

Perkembangan peran mikroba dalam bidang farmasi dimulai Ketika penemuan senyawa antimikroba dimulai pada tahun 1928 yang dilakukan oleh Alexander Fleming. Alexander Fleming menemukan suatu senyawa antimikroba yang efektif terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* yang diinokulasikan dalam sebuah media agar. Senyawa tersebut didapatkan dari mikroba lain yaitu *Penicillium notatum* dan kemudian diberi nama penisilin (Tawiah dkk., 2012). Sejak saat itu, penemuan senyawa antimikroba yang didapat dari mikroorganisme berkembang pesat. Beberapa senyawa antimikroba yang juga berasal dari mikroorganisme yang sudah ada di pasaran saat ini antara lain klortetrasiklin, kloramfenikol, streptomisin, eritromisin, rifamisin, sefalosporin C, vankomisin, amfoterisin, nistatin, dan daunorubisin. Seiring dengan meningkatnya perkembangan penyakit infeksi, para peneliti di berbagai negara secara intensif melakukan penelitian terkait dengan antimikroba, baik itu berupa penemuan antimikroba baru, maupun modifikasi struktur kimia antimikroba yang sudah ada guna meningkatkan aktivitas atau khasiat maupun keamanan penggunaan antimikroba tersebut. Salah satu kelompok mikroorganisme yang banyak berperan dalam produksi

senyawa antimikroba yaitu aktinomisetes.

Kelompok aktinomisetes merupakan kelompok bakteri berfilamen yang banyak terdapat di tanah (Kumar dkk, 2012). Aktinomisetes banyak berperan dalam produksi antimikroba yang saat ini tersedia. Dari sebanyak 22.500 senyawa bioaktif yang dihasilkan oleh mikroorganisme, sekitar 45% dihasilkan oleh aktinomisetes, 38% dihasilkan oleh fungi, dan sebanyak 17% dihasilkan oleh bakteri lain. Selain itu, sekitar 70% dari total produksi antibiotik yang dihasilkan itu berasal dari aktinomisetes, terutama marga *Streptomyces* dan *Micromonospora* (Berdy, 2005). Marga *Streptomyces* merupakan kelompok mikroba aerob dan dapat membentuk spora. Hal ini menyebabkan *Streptomyces* dapat bertahan di lingkungan yang kering. Oleh karena itu, marga *Streptomyces* umumnya banyak terdapat di tanah yang kering dan dataran tinggi, namun sangat sedikit terdapat di tanah yang lembap dan tergenang air (Dhanasekaran dkk, 2016).

### 5.1.2 Produksi steroid

Homon steroid memiliki peran yang sangat penting dalam dunia kesehatan. Misalnya kortison dan steroid lain yang serupa diketahui dapat digunakan untuk mengobati gejala yang berhubungan dengan alergi dan berbagai respons inflamasi serta pengobatan pada kasus ketidakseimbangan hormonal.

Secara konvensional, sintesis steroid seperti kortison yang berawal

dari asam deoksikolat memerlukan lebih dari 31 langkah, sehingga steroid sangat mahal untuk diproduksi secara kimiawi dengan persentase rendemen yang cukup rendah (0,16%) serta biaya produksi yang cukup tinggi (200 USD per gram). *Rhizopus arrhizus* ATCC 11145 dan *Aspergillus niger* ATCC 9142 dapat mengurangi jumlah reaksi kimia (sebelas langkah reaksi) yang dibutuhkan. Hal ini tentu saja dapat mengurangi biaya produksi secara drastis (menjadi 1 USD per gram) (Fernandez-Cabezon, 2018). Bentuk transformasi lain dari inti steroid dilakukan oleh mikroorganisme melalui proses hidrogenasi, dihidrogenasi, epoksidasi, dan penambahan serta penghilangan rantai samping. Penggunaan mikroorganisme pada produksi kortison dapat menurunkan biaya produksi sebanyak 400 kali lipat, sehingga harga kortison di Amerika Serikat kurang dari 50 USD per gram, dibandingkan harga aslinya yang sebesar 200 USD per gram.

### 5.1.3 Produksi vaksin

Vaksin merupakan salah satu produk farmasi yang sangat bermanfaat bagi tubuh terutama terkait khasiatnya dalam menginduksi sistem imun tubuh sehingga dapat mencegah penyakit tertentu. Mikroba memiliki beberapa peran dalam produksi vaksin, antara lain sebagai bahan antigen yang terdapat dalam vaksin tersebut atau pun sebagai inang untuk memproduksi antigen vaksin. Produksi vaksin meliputi pengkulturan mikroorganisme yang memiliki properti antigenik yang diperlukan untuk meluncurkan respons imun primer.

### 5.1.4 Produksi protein manusia

Mikroorganisme memiliki peran yang sangat berarti dalam industri farmasi terkait pada produksi protein manusia, terlebih ketika teknologi protein rekombinan dan rekayasa genetika semakin berkembang dalam beberapa dekade terakhir. Teknologi rekayasa genetika dan protein rekombinan memungkinkan urutan dari DNA manusia yang mengkode protein tertentu untuk dapat digabungkan dengan materi genetik mikroba seperti bakteri dan ragi sehingga dapat diproduksi secara massal dan dikomersialkan.

Insulin termasuk ke dalam golongan hormon polipeptida yang disekresikan oleh sel beta di pankreas yang berfungsi mengatur metabolisme karbohidrat. Insulin disekresikan oleh sel beta (sel  $\beta$ ) pada pankreas sebagai salah satu mekanisme homeostasis tubuh terkait dengan meningkatnya kadar glukosa darah saat setelah makan atau minum minuman yang mengandung gula. Insulin memungkinkan sel-sel tubuh menyerap glukosa dari darah untuk digunakan sebagai sumber energi (menghasilkan ATP melalui proses glikolisis dan fosforilasi oksidatif pada metabolisme aerob), diubah menjadi molekul lain yang diperlukan, atau untuk disimpan dalam bentuk glikogen atau lemak. Insulin juga merupakan sinyal kontrol utama konversi glukosa menjadi glikogen untuk penyimpanan internal di hati dan sel otot. Apabila jumlah insulin yang tersedia tidak mencukupi, sel tidak merespon adanya insulin (dikenal dengan istilah resistensi insulin), atau bila insulin tidak bisa

diproduksi oleh sel beta karena disfungsi atau kerusakan pada sel beta pankreas, maka glukosa tidak dapat dimetabolisme oleh sel tubuh atau disimpan dalam bentuk cadangan makanan dalam hati maupun sel otot. Akibatnya, terjadi peningkatan kadar glukosa dalam darah atau yang biasa disebut dengan hiperglikemia.

Terapi insulin merupakan terapi mutlak terutama pada penderita diabetes mellitus tipe 1 yang memerlukan asupan insulin eksogen. Awalnya, insulin untuk penggunaan klinis pada manusia diperoleh dari pankreas sapi, kuda, maupun babi. Insulin yang diperoleh dari sumber-sumber tersebut efektif bagi manusia karena identik dengan insulin manusia. Hanya terdapat perbedaan 3 asam amino antara insulin sapi dengan insulin manusia, dan hanya terdapat perbedaan sebesar 1 asam amino antara insulin babi dengan insulin manusia. Namun, karena tingginya perhatian pasien terkait status halal dari suatu produk serta insiden reaksi alergi yang timbul akibat menggunakan insulin dari hewan (sapi, babi, ikan, maupun kuda) dalam jangka waktu lama khususnya penderita diabetes mellitus tipe 1, maka insulin dari manusia mulai diproduksi dengan menggunakan teknik rekayasa genetik.

Teknik rekayasa genetik untuk produksi insulin manusia dimulai dengan DNA manusia yang mengkode insulin dipotong dan disisipkan ke dalam vektor (contohnya plasmid) yang selanjutnya ditransformasi ke dalam sel *Escherichia coli* sebagai inang. Sel inang tumbuh dan mulai membelah diri secara normal serta karena terdapat DNA manusia yang

disisipkan, maka sel inang tersebut otomatis akan menghasilkan insulin manusia. Teknologi yang serupa juga diterapkan pada produksi interferon, hormon pertumbuhan manusia (*tumor necrosis factor*, TNF) dan interleukin-2 (IL-2).

## 5.2. Teknologi klasik dan modern dalam pengembangan bahan tambahan pangan dan obat baru

Bahan tambahan pangan (BTP) merupakan bahan yang ditambahkan ke dalam produk pangan guna memengaruhi rasa, sifat, dan bentuk pangan. Selain sebagai BTP, bahan tambahan berupa pigmen, atau pewarna diperlukan pula dalam obat atau pangan. Bahan tambahan pigmen atau pewarna dapat diproduksi secara sintesis maupun diambil secara alami dari alam. Banyak bahan tambahan pangan yang berasal dari alam antara lain yaitu pewarna makanan yang dapat berasal dari tanaman seperti kunyit, bunga telang, dan lain-lain.

Selain tanaman, mikroorganisme juga dapat menghasilkan pewarna untuk obat atau makanan. Hal ini disebabkan karena beberapa mikroorganisme dapat menghasilkan pigmen yang berpotensi digunakan sebagai bahan tambahan pangan. Saya dan rekan di KK Farmakokimia, telah meneliti beberapa jamur yang berpotensi menghasilkan pigmen yang dapat digunakan sebagai bahan pewarna makanan antara lain yaitu *Monascus purpureus*, *Neurospora intermedia*, *Aspergillus terreus*, *Spirulina platensis*, *Porphyridium sp*, dan *Thraustochytrium sp*. (Marlia and Elin J,

2015). Penelitian terhadap jamur-jamur tersebut kami lakukan dari tahun 2003-2018.

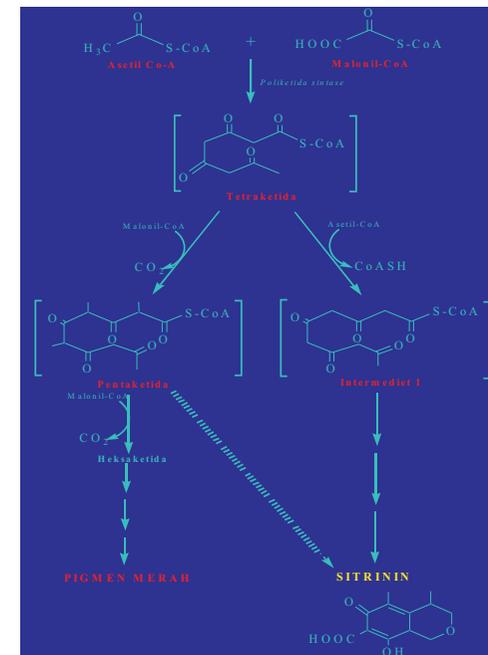
*Monascus purpureus* adalah jamur angkak merah Ascomycota, yang tumbuh di atas beras. Angkak telah digunakan secara luas di beberapa negara di Asia, termasuk Indonesia. Selain pewarna makanan, angkak juga digunakan untuk pengobatan medis, terutama dalam terapi demam berdarah, sebagai antikolesterol, dll. Jamur *Monascus purpureus* dapat menghasilkan pigmen merah (kombinasi 6 warna berbeda) yang digunakan sebagai pewarna makanan.



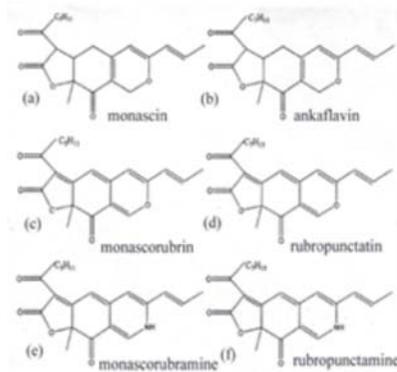
Gambar 1. *Monascus purpureus* yang tumbuh di atas permukaan beras

*Monascus purpureus* telah banyak diteliti terkait penggunaannya di bidang farmasi yaitu sebagai penghasil pewarna makanan dan kosmetik, antihiperkolesterolemia, serta antibiotik dan biopestisida. Tiga senyawa metabolit sekunder utama yang dihasilkan oleh *Monascus purpurea* antara

lain yaitu pigmen merah, sitrinin dan monakolin K. Ketiga senyawa tersebut diproduksi dari jalur sintesis yang sama yaitu jalur poliketida. *Monascus purpureus* pada prinsipnya menghasilkan 6 (enam) pigmen yang dikelompokkan menjadi 3 (tiga) subkelompok, yaitu pigmen kuning (monascin dan ankaflavin), pigmen oranye (monascorubrin dan rubropunctatin), dan pigmen merah (monascorubramine dan rubropuntamine).



Gambar 2. Jalur biosintesis pigmen merah dan sitrinin pada *Monascus purpureus*



**Gambar 3.** Struktur pigmen warna kuning, oranye, dan merah dari *Monascus purpureus*

Penelitian yang dilakukan dalam upaya pencarian obat rBaru dari mikroorganisme telah melibatkan mahasiswa baik S1, S2 dan S3. Penelitian tentang *Monascus* untuk produsen kandidat obat antikolesterol dan pigmen merah untuk bahan obat dan BTP telah menghasilkan beberapa Doktor, Magister dan Sarjana. Beberapa penelitian dibiayai oleh Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan RI, atau Kementerian Riset dan Teknologi RI mulai dari tahun 2006 sampai 2020. Hasil penelitian dipublikasikan dalam jurnal internasional dan nasional bereputasi dan terindeks Scopus.

## 6. PENUTUP

Mikrobiologi Farmasi tidak pernah surut selama produk farmasi itu ada, bahkan akan terus berkembang seiring dengan perkembangan sains

dan teknologi di dunia. Kekayaan alam Indonesia yang begitu berlimpah, apalagi dunia mikroorganisme nya, membuka kesempatan kita untuk terus menggali dan memanfaatkannya untuk kesejahteraan manusia Indonesia dan dunia.

## 7. UCAPAN TERIMA KASIH

Dalam kesempatan yang baik ini, saya pribadi ingin mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya atas dukungan, bimbingan, kerja sama dan kasih sayang yang telah dicurahkan oleh berbagai pihak, yaitu:

1. Allah SWT yang telah meridhai saya mencapai gelar Guru Besar di Institut Teknologi Bandung
2. Keluarga tercinta, suami saya Danang Wibowo, dan anak-mantu kami, Dito, Tasha dan Dika, yang selalu setia menemani hidup saya dan mendukung karier saya di ITB.
3. Orang tua kami yang telah mendahului kita semua, yang telah mendidik dan mencintai kami dengan segenap jiwa raga mereka: Bapak dan Ibu Singgih Soekamso, dan Bapak dan Ibu dr. Misban Suharto
4. Keluarga besar Singgih dan keluarga besar Misban Suharto, yang sangat berarti dalam kehidupan kami, mendukung aktivitas kami sehari-hari
5. Keluarga almarhum Prof. Haryanto Dhanutirto dan Prof. Wiranto

- Arismunandar yang sudah kami anggap seperti ayah kami sendiri
6. Keluarga KK Farmakomia Sekolah Farmasi ITB, Prof. Slamet Ibrahim S., Prof. Tutus Gusdinar, Prof. Daryono Hadi Tjahjono, dan adik-adik tercinta di KK Farmakokimia, terutama Elin Julianti dan Muhammad Azhari, yang membantu saya menyiapkan naskah orasi ini.
  7. Keluarga besar Sekolah Farmasi, Senat Akademik SF ITB, Dekanat dan para Kaprodi SF ITB, rekan dosen SF ITB, terutama sahabat saya, Prof. Irda Fidrianny, yang tidak pernah menyerah berjuang, juga rekan-rekan tenaga kependidikan di SF ITB
  8. Pimpinan dan anggota Forum Guru Besar ITB, para senior dan junior Guru Besar ITB, Majelis Wali Amanat ITB, Rektor dan para Wakil Rektor ITB, periode saat ini.
  9. Rektorat ITB periode Prof. Akhmaloka sebagai Rektor, Wakil Rektor dan Keluarga besar Direktorat Humas ITB periode 2010-2015
  10. Sahabat dan rekan-rekan dari berbagai WA Group, mulai dari sahabat SD, SMP Ora et Labora, Jakarta, SMAN XI Bulungan Jakarta, sahabat semasa kuliah di Farmasi ITB Angkatan 81, sahabat seperjuangan di Scotland, UK, sahabat di unit KDD ITB, sahabat PSM ITB, sahabat PSDA, sahabat Nobar, sahabat Haji 2016, sahabat Blinkers
  11. Mitra kami, Keluarga besar Ikatan Apoteker Indonesia, sahabat Farmasis di PT lain, Kedokteran Gigi UI dan Unpad, Lab Mikrobiologi dan Lab Toksikologi PPPOMN BPOM RI, Keluarga besar PT

Biofarma, PT Konimex, Pertamina dan institusi lainnya.

12. Sahabat lainnya yang tidak dapat kami sebutkan satu per satu

## DAFTAR PUSTAKA

Farmakope Indonesia edisi 6, tahun 2020

Republik Indonesia. 2009. Undang-undang Republik Indonesia No. 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan. Jakarta: Dewan Perwakilan Rakyat Indonesia.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2010. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 1175 Tahun 2010 tentang Izin Produksi Kosmetika. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 1148 Tahun 2011 tentang Pedagang Besar Farmasi. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2010. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 1799 Tahun 2010 tentang Industri Farmasi. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Republik Indonesia. 2007. Undang-undang Republik Indonesia No. 26 Tahun 2007 tentang Penataan Ruang. Jakarta: Dewan Perwakilan Rakyat Republik Indonesia.

Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2018. Pedoman

Cara Pembuatan Obat yang Baik. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.

Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2012. Peraturan Kepala BPOM Republik Indonesia No. HK.03.1.33.12.12.8195/2012 tentang Penerapan Pedoman CPOB. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2008. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 1010 Tahun 2008 tentang Registrasi Obat. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Sandle, T. 2016. *Pharmaceutical Microbiology: essentials for quality assurance and quality control*. Cambridge: Woodhead Publishing Limited.

Tawiah, A. A., Gbedema, S. Y., Adu, F., Boamah, V. E., dan Annan, K. 2012. Antibiotic Producing Microorganisms from River Wiwi, Lake Bosomtwe, and the Gulf of Guinea at Doakor Sea Beach. Ghana. *BMC Microbiology*. 2012.12(234).

Kumar, K. S., Anuradha, S., Sarma, G. R., Venkateshwarlu, Y., dan Kishan, V. 2012. Screening, Isolation, Taxonomy, and Fermentation of an Antibiotic Producer *Streptomyces xinghaiensis* from Soil Capable of Acting Against Linezolid Resistant Strains. *Indian Journal of Experimental Biology*. (50). 718-728.

Berdy, J. 2005. Bioactive Microbial Metabolite: A Personal Review. *Journal*

of Antibiotic. 58(1), 1-26.

Dhanasekaran, D. dan Jiang, Y. 2016. *Actinobacteria, Basics and Biotechnological Applications*. Exliaevea Publisher.

Fernandez-Cabezón, L., Galan, B., Garcia, J. L. 2018. New Insights on Steroid Biotechnology. *Frontiers in Microbiology*. 9:958.

Marlia Singgih and Elin Julianti. 2015. *Food Colorant from Microorganisms, Beneficial Microorganisms in Food and Nutraceuticals*, Microbiology Monographs 27, Springer International Publishing Switzerland.

## CURRICULUM VITAE



Nama : **Prof.apt. MARLIA SINGGIH  
WIBOWO, PhD.**

TTL : Jakarta, 19 Juli 1963

Kel. Keahlian : Farmakokimia

Alamat Kantor : Sekolah Farmasi ITB, Jalan  
Ganesa 10, Bandung

Alamat Rumah : Jalan Cisitu Lama no. 26 Bandung

Nama Suami : Drs. Danang Wibowo, MBA

Nama Anak/Menantu:

1. Lukman Arditho Wibowo,ST/Natasha Indah R , ST.MT.
2. Hilman Ardika Wibowo, ST

### I. RIWAYAT PENDIDIKAN

- Doctor of Philosophy (Ph.D.), bidang *Applied Microbiology*, Strathclyde University, The UK, 1994
- Apoteker, Sekolah Farmasi ITB, 1987
- Sarjana Farmasi, Sekolah Farmasi ITB, 1986

### II. RIWAYAT KERJA di ITB

- Staf Pengajar Sekolah Farmasi ITB, 1989 - Sekarang
- Sekretaris Jurusan Farmasi ITB, 2006-2008
- Wakil Dekan Sekolah Farmasi ITB, 2008 - 2010

- Direktur Humas ITB, 2010 - 2015
- Wakil Dekan Sekolah Farmasi ITB, 2016-2020.

### III. RIWAYAT KEPANGKATAN

No. Pangkat	Golongan	TMT
1. Penata Muda	(III/a)	01-03-1989
2. Penata Muda TK 1	(III/b)	01-04-1997
3. Penata	(III/c)	01-07-2001
4. Penata TK 1	(III/d)	01-10-2006
5. Pembina	(IV/a)	01-10-2008
6. Pembina Madya	(IV/b)	01-12-2019

### IV. RIWAYAT JABATAN FUNGSIONAL

- Asisten Ahli Madya, 01-02-1992
- Asisten Ahli, 01-12-1996
- Lektor Muda, 01-01-2001
- Lektor, 01-01-2001
- Lektor Kepala, 01-04-2006
- Profesor/Guru Besar, 1 Desember 2019

### V. KEGIATAN PENELITIAN

No.	Peneliti, Judul Penelitian	Sumber dana; Tahun; Tempat publikasi
1.	<b>Marlia Singgih, dkk.,</b> Transformasi Gen Resistensi Higromisin B ke Genom Kapang <i>Monascus purpureus</i> Mutan Albino Melalui mediasi <i>Agrobacterium</i> <i>tumefaciens</i>	Dana Penelitian Fundamental, Kementrian Dikbud RI, 2006-2007
2.	<b>Marlia Singgih, dkk.,</b> Modifikasi Struktur Sitrinin untuk Memperoleh Senyawa Antimikroba dengan Toksitas Rendah	Dana Penelitian KK di lingkungan ITB, 2008-2009, published in Jurnal Matematika dan Sains vol 18 No 3 Desember 2013, ISSN 0854-5154, Hal 93-98
3.	<b>Marlia Singgih, Sri Priatni,</b> Pengembangan Pigmen Karotenoid dari Jamur Oncom Merah ( <i>Neurospora</i> <i>sp.</i> ) sebagai Pewarna Alami Bahan Obat dan Makanan	Hibah Kompetitif Strategis Nasional Batch II, 2009 – 2010, published in Pakistan Journal of Biological Sciences, vol 13 no. 15, pp. 731-737, 1 <sup>st</sup> August 2010, ISSN 1028-8880,
4.	<b>Marlia Singgih, dkk.,</b> Produksi dan Pengembangan Ekstrak <i>Monascus sp.</i> Sebagai Jamu dan Pangan Fungsional Antikolesterol	Insentif Riset SINas 2013, Kementrian Ristek RI, 2013-2014, published in Jurnal Farmasi Galenika Vol 5 No.2, Agustus 2018, hal 41-97; e-ISSN 2579-4469

No.	Peneliti, Judul Penelitian	Sumber dana; Tahun; Tempat publikasi
5.	<b>Marlia Singgih,</b> Pemanfaatan senyawa antimikroba <i>Lactobacillus plantarum</i> galur IBL-2 sebagai kontrol terhadap <i>Candida albicans</i>	Riset Desentralisasi 2014, 2013-2014, published in Research Journal of Microbiology 10 (12) : pp. 582-591, 2015, ISSN 1816-4935
6.	Elin Julianti, <b>Marlia Singgih;</b> Eksplorasi potensi metabolit mikroalga laut: pigmen antioksidan phycocianin sebagai pewarna alami dari <i>Spirulina sp.</i>	Riset Fundamental Kemenristek dikti 2016, 2016-2017, published in The 6 <sup>th</sup> International Conference on Mathematis and Natural Scieces 2016 (ICMNS 2016), 02-02 November 2016,
7.	<b>Marlia Singgih, dkk.,</b> Isolasi dan optimasi produksi antikolesterol monakolin k dari beberapa galur <i>Monascus purpureus</i>	Riset PUPT, Kemenristek dikti , 2019-2020, still on going

#### VI. PUBLIKASI (5 tahun terakhir)

<b>Marlia Singgih,</b> Wendi Andriatna, Sophi Damayanti, Sri Priatni, " <i>Carotenogenesis Study of Neurospora intermedia N-1 in Liquid Substrate Fermentation,</i> "	Journal of Chemical and Pharmaceutical Research, 2015, 7(5); pp.842-847, ISSN : 0975-7384, <a href="http://www.jocpr.com/articles/carotenogenesis-study-of-neurospora-intermedia-n1-in-liquid-substrate-">http://www.jocpr.com/articles/carotenogenesis-study-of-neurospora-intermedia-n1-in-liquid-substrate-</a>
---	--

	fermentation.pdf © 2017 JOCP.R.
<b>Marlia Singgih</b> and Elin Julianti, " <i>Food Colorant from Microorganisms</i> ", Chapter in <i>Beneficial Microorganisms in Food and Nutraceuticals</i>	Microbiology Monographs 27, Springer International Publishing Switzerland 2015, ISSN :1862-5576.
<b>Marlia Singgih,</b> Nur Azizah Fitria, Sri Priatni, " <i>Inoculums Preparation and Detoxification Process in Monascus Fermented Rice Production,</i> "	Journal of Topical Life Science Vo. 6 (3) pp. 170-175, September 2016, doi: 10.11594/jtls.06.03.07 E-ISSN : 2527-4376. ISSN : 2087-5517 <a href="http://jtrolis.ub.ac.id/index.php/jtrolis/article/view/378/pdf">http://jtrolis.ub.ac.id/index.php/jtrolis/article/view/378/pdf</a> ; JTLS   J. Trop. Life. Science
Nyi Mekar Saptarini, <b>Marlia Singgih Wibowo,</b> Tutus Gusnidar, " <i>Correlation Study of Serum Calcium Levels and Serum Cartilagi Oligomeric Matrix Protein Levels in Rheumatoid Arthiristis Patients in Bandung, Indonesia</i> "	Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research, Vol 10, Issue 11, 2017 (Q3) Online - 2455-3891, Print - 0974-2441 DOI:10.22159/ajpcr.2017.v10i1.15251 <a href="http://innovareacademics.in/journals/index.php/ajpcr/issue">http://innovareacademics.in/journals/index.php/ajpcr/issue</a>
Anna Yuliana, <b>Marlia Singgih,</b> Elin Julianti, Philippe J.Blanc, " <i>Derivates of Azaphilone Monascus</i>	Biocatalysis and Agricultural Biotechnology, ; (Q2) <a href="http://www.sciencedirect.com/science/journal">http://www.sciencedirect.com/science/journal,</a>

Pigments,"	<a href="https://ac.els-cdn.com/S1878818116304534/1-s2.0-S1878818116304534-main.pdf?_tid=3d1290d2-e2f1-4992-91a4-6f7e5d691064&amp;acdnat=1521442603_aa0259f015e75e06694652d4c1d936c5">https://ac.els-cdn.com/S1878818116304534/1-s2.0-S1878818116304534-main.pdf?_tid=3d1290d2-e2f1-4992-91a4-6f7e5d691064&amp;acdnat=1521442603_aa0259f015e75e06694652d4c1d936c5</a> pp 183-194, ©2017 Elsevier
Ade Zuhrotun, Asep Gana Suganda, Komar Ruslan Wirasutisna, <b>Marlia Singgih</b> , "Toxicity Of Selected Apocynaceae, Magnoliaceae and Simaroubaceae of Indonesian Plants Using Brine Shrimp Lethality Bioassay,"	Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences (RJPBCS) 8(IS) pp. 10-15; ISSN : 0975-8585; (Q3); <a href="https://www.rjpbc.com/pdf/2017_8(1S)/[2].pdf">https://www.rjpbc.com/pdf/2017_8(1S)/[2].pdf</a>
<b>Marlia Singgih</b> , Elin Julianti, Anna Yuliana, "Pembentukan Zat Warna <i>Monascus purpureus</i> Hasil Fermentasi Padat Dengan Limbah Ampas Kelapa Sebagai Substrat dan Uji Aktivitasmnya Terhadap <i>Escherichia coli</i> dan <i>Candida albicans</i> ,"	Jurnal Farmasi Galenika Vol 5 No.2, Agustus 2018, hal 41-97; e-ISSN 2579-4469 <a href="http://library.stfb.ac.id/index.php/jfg/issue/view/17">http://library.stfb.ac.id/index.php/jfg/issue/view/17</a>
Elin Julianti, Susanti, <b>Marlia Singgih</b> , Laida Neti Mulyani: "Optimization of Extraction Method and Characterization of	Journal of Mathematical and Fundamental Sciences, Vol. 51 No. 2, 2019, pp. 168-176, ISSN: 2337-5760, H Index 8, SJR: Q3, DOI:

<i>Phycocyanin Pigmen from Spirulina platensis</i> ,"	10.5614/j.math.fund.sci.2019.51.2.6., <a href="http://journals.itb.ac.id/index.php/jmfs/issue/archive">http://journals.itb.ac.id/index.php/jmfs/issue/archive</a>
<b>Marlia Singgih</b> , Ivan A., Fidrianny I.: "Antibacterial activity of water spinach herbs against acne-inducing bacteria"	International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences, Vol 10 no. 4 (2019), pp. 3481-3488, ISSN 09757538, Q4, H Index 15, DOI: <a href="https://doi.org/10.26452/ijrps.v10i4.1669">https://doi.org/10.26452/ijrps.v10i4.1669</a> , <a href="https://pharmascope.org/index.php/ijrps/about/editorialTeam">https://pharmascope.org/index.php/ijrps/about/editorialTeam</a> , <a href="https://pharmascope.org/index.php/ijrps/article/view/1669/2376">https://pharmascope.org/index.php/ijrps/article/view/1669/2376</a>
Hamdani, S., Asstiyani, N., Astriany, D., <b>Singgih, M.</b> , Ibrahim, S., <i>Isolation and identification of proteolytic bacteria from pig sludge and protease activity determination,</i>	IOP Conference Series: Earth and Environmental Science, 2019, 230(1), 012095
T. Narko, <b>M.S. Wibowo</b> , S. Damayanti, I Wibowo <i>Effect Of Kombucha Culture On Caffeine And Chlorogenic Acid Content In Fermentation Of Robusta Green Coffee Beans (Coffea cenephora L.),</i>	Rasayan Journal of Chemistry, Q2, (2020):13 (2): 1181-1186

T. Narko , <b>M. S. Wibowo</b> , S. Damayanti, I. Wibowo, <i>Acute Toxicity Tests Of Fermented Robusta Green Coffee Using Zebrafish Embryos (Danio rerio)</i> ,	Pharmacognocny Journal, (2020): 12 (3): 485-492
T. Narko, <b>M.S. Wibowo</b> , S. Damayanti, I Wibowo, M.A. Hadiyat, <i>Optimization Of Robusta Green Coffee Fermentation Using Response Surface Methodology</i> ,	Coffee Science, e151671, 2020, eISSN: 1984-3909, doi : <a href="https://doi.org/10.25186/.v15i.1871">https://doi.org/10.25186/.v15i.1871</a>
Saptarini, N.M., Hadisoebroto, G., <b>Wibowo, M.S.</b> , Gusdinar, T., <i>Effect of drug treatment on serum Cartilage Oligomeric Matrix Protein levels in patients of Rheumatoid Arthritis and Knee Osteoarthritis in Bandung</i> ,	Indonesia, Journal of Advanced Pharmacy Education and Research, 2020, 10(2), pp. 41-45

## VII. PENGHARGAAN

- Tanda Jasa Penghargaan Pengabdian 10, 20, 25, 30 Tahun

## VIII. SERTIFIKASI

- Sertifikasi Dosen, 2015. Kementerian Pendidikan Nasional

