BADAN POM

# Pedoman Penilaian Keamanan Bahan Baku Tumbuhan untuk Kosmetika

Direktorat Standardisasi Obat Tradisional, Kosmetik dan Produk Komplemen

**Badan Pengawas Obat dan Makan Republik Indonesia**

**2017**

# Pedoman Penilaian Keamanan Bahan Baku Tumbuhan untuk Kosmetika

**Direktorat Standardisasi Obat Tradisional, Kosmetik dan Produk Komplemen**

**Badan Pengawas Obat dan Makan Republik Indonesia**

**2017**

**Pedoman Penilaian Keamanan**
**Bahan Baku Tumbuhan**
**untuk Kosmetika**

**ISBN :** 978-602-74036-8-0

**Penerbit:**
Direktorat Standardisasi Obat Tradisional, Kosmetik dan Produk Komplemen
Deputi Bidang Pengawasan Obat Tradisional, Kosmetik dan Produk Komplemen
Badan Pengawasan Obat dan Makanan

Cetakan pertama, Desember 2017

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan dengan cara apapun tanpa ijin tertulis dari penerbit.

## Tim Penyusun

## Pedoman Penilaian Keamanan Bahan Baku Tumbuhan untuk Kosmetika

**Tenaga Ahli**

1. Prof. Dr. dr. Purwantyastuti, MSc, SpFK.
2. Dr. Agung Eru Wibowo, MSi., Apt
3. Dr. Rer. Nat. Anna Ranti S, Apt
4. Dr. Abdul Mun'im, Apt

**Tim Penyusun**

1. Drs. Arustiyono, Apt., MPH
2. Drs. Hary Wahyu T., Apt
3. Dra. Mayagustina Andarini, M.Sc
4. Dra. Kenik Sintawati, Apt
5. Dra. Tita Nursjafrida, Apt., MKM
6. Dra. Arnida Roesli, Apt
7. Dra. Rosita, Apt
8. Nevi Zulvia Nasrun, S.Si., Apt
9. Dra Yurita Amarya S., MKM
10. Astini Riani, S.Si., Apt
11. Masruroh, S.Si., Apt., MKM
12. Putu Eka Sukarya Diantari, S.Farm., Apt
13. Noor Laily Fitria, S.Farm, Apt
14. Maesya Rachmawati, S.Si., Apt
15. Dra. Herlina B. Setiyanti, Apt
16. Yustina, S.Si.
17. Sari Indira S.Si., Apt
18. Ridho Rizki Yuda A.

# DAFTAR ISI


| | | Halaman |
|---|---|---|
| 1. | Kata Pengantar | i |
| 2. | Tim Penyusun | ii |
| 3. | Pendahuluan | 1 |
| 4. | Ruang Lingkup | 1 |
| 5. | Karakterisasi Bahan Baku Tumbuhan | 2 |
| 6. | Penilaian Paparan | 4 |
| 7. | Uji Toksikologi | 4 |
| 8. | Pendekatan Penilaian Risiko | 5 |
| | a. Riwayat Penggunaan yang Aman | 5 |
| | b. Pendekatan Komparatif | 6 |
| | c. Pendekatan *Threshold of Toxicological Concern* (TTC) untuk Penilaian Keamanan | 6 |
| | d. Penilaian Toleransi Lokal | 7 |
| 9. | Membuat Keputusan | 7 |
| 10. | Referensi | 8 |
| Lampiran 1: Alur Keputusan untuk Penilaian Keamanan Bahan Baku Tumbuhan | | 9 |
| Lampiran 2: Glosarium | | 10 |

## 1. PENDAHULUAN

Saat ini penggunaan bahan baku tumbuhan untuk kosmetika, terutama produk perawatan terus meningkat. Di wilayah ASEAN termasuk Indonesia, bahan baku tumbuhan tersebut merupakan bagian besar dari kekayaan dan keragaman tumbuhan yang juga dimanfaatkan sebagai bahan pangan dan obat tradisional. Hanya sebagian kecil yang berasal dari wilayah lain di dunia.

Pedoman ini merupakan panduan penilaian keamanan bahan baku tumbuhan untuk kosmetika bagi regulator, penilai keamanan (*safety assessor*) maupun pelaku usaha. Beberapa aspek yang menjadi pertimbangan diantaranya apakah bahan baku tersebut telah digunakan secara tradisional atau non-tradisional, penyiapan bahan baku, kadar yang digunakan, dan kemungkinan adanya bahan berbahaya dalam tumbuhan.

## 2. RUANG LINGKUP

Pedoman ini berisi rekomendasi mengenai data/informasi yang harus dikumpulkan untuk mengkaji setiap bahan baku tumbuhan yang akan digunakan dalam kosmetika.

Dalam pedoman ini, yang dimaksud dengan "bahan baku tumbuhan" adalah satu atau beberapa bagian tumbuhan/herba/semak belukar/pohon, atau ekstraknya (termasuk jus, minyak tumbuhan,dan sebagainya). Alga, fungi, dan preparat atau ekstraknya juga termasuk di dalam ruang lingkup pedoman ini.

Isolat/senyawa kimia tunggal yang dimurnikan dari tumbuhan,tidak termasuk dalam ruang lingkup pedoman ini.

## 3. KARAKTERISASI BAHAN BAKU TUMBUHAN

Tabel di bawah ini merupakan panduan untuk memahami profil bahan baku tumbuhan. Pengguna pedoman ini dapat memutuskan kombinasi paling relevan untuk menilai keamanan.

**Tabel. Karakterisasi Bahan Baku Tumbuhan**

| Parameter | Deskripsi |
|---|---|
| **Sumber bahan baku tumbuhan *** | Nama botani dari tumbuhan (nama ilmiah dan/atau nama lokal); |
| | Bagian tumbuhan yang digunakan; |
| **Karakterisasi fisik*** | Deskripsi umum organoleptis dari bahan baku (serbuk, cairan, warna, bau, dan sebagainya) |
| **Riwayat penggunaan tradisional** | Pustaka tentang penggunaan tradisional |
| **Metode penyiapan*** | Perbandingan tumbuhan/pelarut, kelarutan, dan residu pelarut, jika digunakan. |
| | Proses ekstraksi/konsentrasi/fraksinasi, jika ada |
| | Perbandingan dengan metode tradisional yang diketahui |
| | Basis air atau pelarut lainnya (sebutkan jenis pelarut), jika diekstraksi |
| **Karakterisasi Kimia (jika dapat diterapkan)** | Pengujian dan analisis (misal reaksi identifikasi kimia, pengujian dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT), Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT), Kromatografi Gas (KG)) sedikitnya 2 bets untuk konfirmasi konsistensi. |

| | |
|---|---|
| **(Kontaminasi)** | Analisis – (contoh: uji mikrobiologi, mikotoksin, pestisida, logam berat, residu protein, jika dapat dilakukan).<br>Kadar residu pestisida dapat dibuktikan dengan menggunakan salah satu uji berikut:<br>– Kadar total organoklorin, organofosfat, karbamat, dan piretroid<br>– Analisis pestisida yang sesuai dengan Farmakope yang diakui.<br>– Atau menggunakan pelarut atau metode purifikasi tanpa memperhitungkan adanya pestisida. |
| | Bahan baku tumbuhan secara alami mudah tercemar mikroba dan logam berat. Untuk itu, penentuan cemaran mikroba dan logam berat dilakukan pada produk jadi dengan batasan cemaran sesuai dengan yang tercantum dalam Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor HK.03.1.23.07.11.6662 Tahun 2011 tentang Persyaratan Cemaran Mikroba dan Logam Berat dalam Kosmetika beserta perubahannya. |

*) wajib dilakukan

Referensi yang dapat digunakan untuk informasi pada Tabel di atas dapat diperoleh antara lain dari:

- *Authoritative text* (Kodeks Kosmetika Indonesia (KKI)/ Materia Medika Indonesia (MMI)/ *Traditional Chinese Medicine* (TCM)/ Ayurveda/ dan lainnya);
- Farmakope Herbal Indonesia (FHI)/ Farmakope lain yang diakui;
- Monografi resmi seperti monografi *World Health Organization* (WHO), monografi nasional, *Merck Index*, Martindale;

- Artikel penelitian *peer reviewed* yang dipublikasikan dalam jurnal ilmiah atau website terpercaya seperti MEDLINE, EMBASE, TOXLINE, ISI;
- Buku atau laporan penelitian yang dipublikasikan oleh institusi perguruan tinggi atau lembaga pemerintah.

## 4. PENILAIAN PAPARAN

Data penggunaan produk berikut ini harus dipertimbangkan dalam penilaian:

- Tipe produk (bilas/ non bilas/ diaplikasikan pada seluruh badan atau wajah/ perawatan mulut/ rambut, dsb);
- Jumlah yang digunakan dan/atau kadar maksimum penggunaan;
- Target populasi (wilayah /dewasa/anak, dsb);
- Cara penggunaan.

## 5. UJI TOKSIKOLOGI

Jika data karakterisasi tidak lengkap dan/atau tidak tersedia profil yang cukup untuk penilaian risiko bahan baku tumbuhan, maka diperlukan uji yang sesuai. Untuk bahan tradisional, penilaian toleransi lokal mungkin sudah cukup dibandingkan melakukan uji toksikologi. Semua pengujian harus mempertimbangkan penggunaan produk, rute paparan, dan kadar penggunaan secara normal.

Daftar pengujian yang dianjurkan untuk bahan baku tumbuhan:

- *Genotoxicity* (sistem non-mamalia dan mamalia) – potensi mutagenik dan genotoksik harus dinilai berdasarkan pedoman uji yang ada. Metode uji in vitro yang sebaiknya digunakan antara lain (i) *in vitro bacterial mutation assay* (Ames test); (ii) *in vitro micronucleus assay.*

- Absorpsi UV – jika bahan menyerap di Kisaran UV, maka diperlukan uji foto toksisitas/fotosensitisasi. Parameter uji tersebut perlu dinilai menggunakan protokol yang telah divalidasi dan diterima.

- Sensitisasi kulit – dilakukan dengan metode uji secara in vitro (harus mempertimbangkan status validasi). Terdapat juga uji LLNA yang telah tervalidasi sepenuhnya dan telah diterima OECD, walaupun juga perlu dipertimbangkan tes pengganti karena uji ini masih menggunakan hewan uji.

- Iritasi – dilakukan dengan metode uji secara in vitro (harus mempertimbangkan status validasi).

- Toksisitas sistemik – jika ada perbedaan signifikan antara kadar penggunaan dan data di literatur yang ada, maka mungkin diperlukan data uji toksisitas sistemik.

## 6. PENDEKATAN PENILAIAN RISIKO

Pendekatan berikut ini disediakan sebagai contoh tentang bagaimana data tentang bahaya yang dijelaskan pada bagian 3-5 digunakan untuk penilaian risiko bahan baku dalam produk jadi. Pendekatan ini dapat dipertimbangkan sebagai pilihan dalam penilaian risiko berdasarkan tiap kasus yang terjadi.

### *a.* Riwayat Penggunaan yang Aman[1]

Prinsip konsep riwayat penggunaan yang aman relevan untuk diterapkan pada bahan tumbuhan kosmetika tradisional. Hal ini memungkinkan bahwa bahan tersebut diasumsikan aman berdasarkan riwayat penggunaan jangka panjang tanpa adanya laporan efek yang tidak diinginkan dan tanpa peningkatan paparan yang signifikan. Dengan demikian tidak diperlukan pengujian lebih lanjut.

Penilaian risiko ini didasarkan pada penilaian tenaga ahli jika data penggunaan tradisional yang dipakai untuk bahan baku tumbuhan tersebut dapat digunakan untuk menjamin keamanan sesuai dengan penggunaan kosmetika dimaksud.

*b.* **Pendekatan Komparatif**[2]

Pendekatan ini berguna terutama ketika bahan baku tumbuhan dari populasi atau wilayah lain perlu digunakan pada populasi atau wilayah yang belum pernah terpapar bahan baku tersebut.

Apabila tersedia data karakterisasi, maka data tersebut dapat dibandingkan dengan data bahan baku tumbuhan yang telah diketahui dari wilayah atau populasi dan menilai keamanan berdasarkan pada perbandingan dan kecocokan kandungan kimia dari kedua bahan tersebut.

*c.* **Pendekatan *Threshold of Toxicological Concern* (TTC) untuk Penilaian Keamanan** [2c,3,4,5,6,7]

Pendekatan TTC merupakan metode penilaian risiko berdasarkan pada penetapan nilai ambang batas paparan yang relevan untuk bahan baku kosmetika. Diperkirakan bahwa pada nilai di bawah ambang batas–tidak ada risiko yang signifikan terhadap kesehatan manusia. Oleh karena itu, titik kritis awal yang penting untuk menerapkan metode ini adalah penilaian yang akurat dari paparan bahan baku tumbuhan yang dinilai dari kosmetika. Berbagai komite seperti WHO/IPCS atau EU/ SCCS telah mengkaji dan menerbitkan opini tentang penggunaan dan relevansi dari pendekatan ini.

Konsep TTC ini juga sedang dipertimbangkan untuk sensitisasi kulit dan bahaya inhalasi[6,7].

### *d.* Penilaian Toleransi Lokal

Apabila tidak ada data keamanan yang lengkap dari bahan baku tumbuhan tradisional, maka dilakukan penilaian toleransi lokal dari produk jadi, seperti:

- Sensitisasi – produk mengandung bahan baku tumbuhan dapat dievaluasi melalui pengujian pada manusia seperti *Human Repeated Insult Patch Test* (HRIPT).
- Iritasi – produk mengandung bahan baku tumbuhan dapat dievaluasi melalui pengujian pada manusia seperti uji tempel tertutup.

## 7. MEMBUAT KEPUTUSAN

Kompilasi dan kajian data karakterisasi secara cermat akan membantu memahami potensi bahaya dari bahan baku tumbuhan. Hal ini perlu diikuti dengan penilaian risiko yang akan membantu regulator, penilai keamanan (*safety assessor*), dan pelaku usaha dalam membuat keputusan akhir keamanan bahan baku tumbuhan. Langkah tersebut dapat diringkas dalam hal sebagai berikut:

- Kajian secara cermat terhadap data karakterisasi untuk memahami profil bahan baku tumbuhan;
- Jika data karakterisasi tidak lengkap, perlu dipertimbangkan uji toksisitas lanjut, walaupun uji toksisitas mungkin tidak diperlukan untuk bahan baku tumbuhan yang telah digunakan secara tradisional;
- Jika bahan baku tumbuhan mempunyai informasi yang cukup tentang penggunaan yang aman dan sudah digunakan sebagai bahan pangan yang umum dan luas, maka informasi tersebut dapat digunakan sebagai data keamanan bahan untuk dapat digunakan dalam kosmetika.

**Ringkasan proses pembuatan keputusan dapat dilihat pada Lampiran I – SKEMA PENILAIAN KEAMANAN BAHAN BAKU BOTANI UNTUK KOSMETIKA**

## 8. REFERENSI:


1. History of safe use as applied to the safety assessment of novel foods and foods derived from genetically modified organisms. *Constable, et al (2007) Food and Chemical Toxicology 45, 2513–2525*

2. Safety aspects of genetically modified foods of plant origins. Report of a Joint FAO/WHO expert consultation on foods derived from biotechnology. *WHO, Geneva, Switzerland, 29 May – 2 June, (2000).*

   a. The safety assessment of novel foods. *Jones, et al, (1996), Food and Chemical Toxicology, 34, 931-940*

   b. Guidance for the safety assessment of botanicals and botanical preparations for use in food and food supplements. *Schilter, et al (2003), Food and Chemical Toxicology, 41, 1625-1649*

   c. Safety of botanical ingredients in personal care products/cosmetics. *Eric, et al (2011), Food and Chemical Toxicology, 49, 324-341*

3. Application of the threshold of toxicological concern to the safety evaluation of cosmetic ingredients. *Kroes, et al, (2007), Food and Chemical Toxicology 45, 2533–2562*

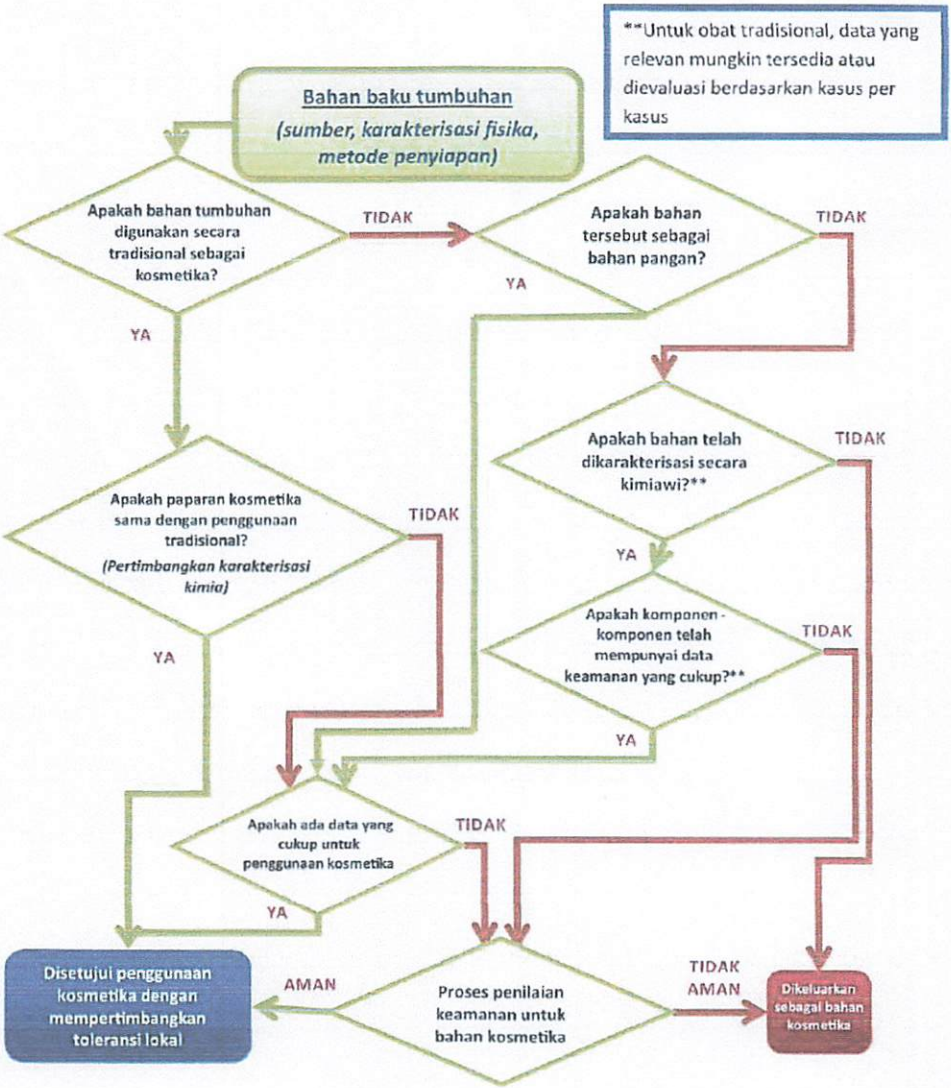
4. SCCS/SCHER/SCENIHR Opinion on use of the Threshold of Toxicological Concern (TTC) Approach for Human Safety Assessment of Chemical Substances with focus on Cosmetics and Consumer Products, *European Commission Scientific Committees, (2012), SCCP/1171/08*

5. Threshold of Toxicological Concern (TTC), *A tool for assessing Substances of unknown Toxicity present at low levels in the diet.* ILSI Europe concise monograph series, ILSI Press 2005

6. Refinement of the Dermal Sensitisation Threshold (DST) approach using a larger dataset and incorporating mechanistic chemistry domains. Safford et al (2011), Regul Toxicol Pharmacol. 2011 Jul;60(2):218-24

7. The application of the toxicological threshold of concern (TTC) to inhalation exposure for aerosol ingredients in consumer products, *Carthew et al (2009), Food and Chemical Toxicology, 47 / 6,1287-1295*

## Lampiran 1: ALUR KEPUTUSAN UNTUK PENILAIAN KEAMANAN BAHAN BAKU TUMBUHAN



Lampiran 2: **GLOSARIUM**

**Efek yang Tidak Diinginkan:** *Efek berbahaya yang tidak diinginkan*

**Penilaian:** *Evaluasi atau penaksiran dari analisis - fakta fakta dan kesimpulan dari konsekuensi yang mungkin terjadi mengenai objek tertentu dan bukan suatu pengujian.*

**Ayurveda:** *Obat Tradisional dari India*

**Dosis:** *Jumlah total suatu senyawa uji atau produk diadministrasikan.*

**Paparan:** *Jumlah suatu senyawa uji atau produk yang mencapai organisme target, sistem atau populasi dalam frekuensi tertentu selama durasi yang ditetapkan.*

**Fraksinasi:** *Proses pemisahan dimana suatu jumlah campuran (gas, padatan, cairan, suspensi atau isotop) dibagi selama transisi fase, ke dalam beberapa jumlah kecil (fraksi) dimana komposisi bervariasi tergantung dari suatu gradien*

**Bahaya:** *Karakter intrinsik dari suatu senyawa atau situasi yang memiliki potensi untuk menyebabkan efek tidak inginkan ketika suatu oraginsme, sistem, atau populasi terpapar senyawa tersebut*

**KCKT:** *Kromatografi Cair Kinerja Tinggi*

**HRIPT:** *Human Repeat Insult Patch Testing*

**IPCS:** *International Programme on Chemical Safety*

**Uji In vitro:** *Menggunakan organ, bagian jaringan atau kultur jaringan, isolat sel dan kulturnya, garis sel dan fraksi subselular.*

**LLNA:** *Local Lymph Node Assay adalah metode yang digunakan untuk menilai sensitisasi; melibatkan penggunaan mencit dan memberikan alternatif terhadap uji menggunakan marmut.*

**Penilaian Toleransi Lokal :** *Penilaian keamanan klinis dari produk dan senyawa uji di tempat kontak pertama (contohnya kulit, mata, membran mukosa)*

**OECD:** *Organisation for Economic Co-operation and Development*

**Risiko:** *Probabilitas terjadinya efek yang tidak diinginkan yang disebabkan oleh kondisi yang ditentukan oleh paparan terhadap suatu senyawa.*

**Penilaian Risiko:** *Proses pembuatan rekomendasi keputusan tentang apakah risiko yang ada dapat ditoleransi dan langkah kontrol terhadap risiko yang ada telah cukup.*

**Keamanan:** *Kepastian praktis bahwa efek yang tidak diinginkan tidak akan terjadi akibat paparan suatu senyawa di bawah kondisi yang ditentukan.*

**SCCS:** *Scientific Committee on Consumer Safety di Uni Eropa*

**Toksisitas Sistemik:** *Efek toksikologi yang mempengaruhi organ target, kecuali efek lokal yang dijelaskan dalam toleransi lokal*

**Ambang Batas:** *Dosis atau kadar paparan dari suatu senyawa dimana efek yang disebutkan tidak dapat diamati atau diperkirakan akan terjadi.*

**KLT:** *Kromatografi Lapis Tipis*

**TTC:** *Threshold of Toxicological Concern*

**UV:** *Sinar Ultraviolet*

**WHO:** *World Health Organisation*

Jika Anda ragu-ragu terhadap suatu kosmetika,
hubungi HALOBPOM

www.pom.go.id

ISBN 978-602-74036-8-0