Kajian Spesifikasi Produk Internasional dan Lingkungan Regulasi Indonesia untuk MMS UNIMMAP (*United Nations International Multiple Micronutrient Antenatal Preparation Multiple Micronutrient Supplement*) dengan Rekomendasi Penyesuaian Spesifikasi Internasional untuk Penggunaan di Indonesia

Examination of the International Product Specification and the Indonesian Regulatory Environment for UNIMMAP MMS (United Nations International Multiple Micronutrient Antenatal Preparation Multiple Micronutrient Supplement) with Recommendations for Adapting the International Specification for Use in Indonesia

Holis A. Holik, PhD
Clayton A. Ajello, DRPH, MPH
John B. Atwater, PhD

2024

Kajian Spesifikasi Produk Internasional dan Lingkungan Regulasi Indonesia untuk MMS UNIMMAP (*United Nations International Multiple Micronutrient Antenatal Preparation Multiple Micronutrient Supplement*) dengan Rekomendasi Penyesuaian Spesifikasi Internasional untuk Penggunaan di Indonesia

Penulis menyampaikan penghargaan kepada semua pihak atas kontribusinya terhadap makalah ini

Kontributor dan Ucapan Terima Kasih

Penulis:
Holis A. Holik, PhD
Clayton A. Ajello, DRPH, MPH
John B. Atwater, PhD

Penelaah teknis dan kontributor:

The Vitamin Angels Alliance, Inc.
Jarno de Lange
Otte Santika
Markus Puthut Harmiko

Tim Kerja SKGMP Kementerian Kesehatan RI
Mahmud Fauzi
Dr Hera Nurlita
Dr Agus Tri Winarno

PHARCI Universitas Padjadjaran
Professor Auliya A. Suwantika, Ph.D.
Fajar Oktavian Muljono
Rizky Prasiska Wulandari
Nafisa Nurfatia Hidayat

Desain: Rio Adhia

Sponsor:

Makalah ini terwujud berkat sponsor yang murah hati dari Vitamin Angel Alliance dan Kirk Humanitarian.

Kutipan yang disarankan: Holik, H. A., Ajello, C. A., & Atwater, J. B. Kajian Spesifikasi Produk Internasional dan Lingkungan Regulasi Indonesia untuk MMS UNIMMAP (*United Nations International Multiple Micronutrient Antenatal Multiple Micronutrient Supplement*) dengan Rekomendasi Penyesuaian Spesifikasi Internasional untuk Penggunaan di Indonesia. Center of Excellence for Pharmaceutical Care Innovation (PHARCI) Universitas Padjadjaran. Bandung, 2024.

Kontributor fotografi: page 9 and page 30 © Vitamin Angels – Muhammad Fadli

Examination of the International Product Specification and the Indonesian Regulatory Environment for UNIMMAP MMS (United Nations International Multiple Micronutrient Antenatal Preparation Multiple Micronutrient Supplement) with Recommendations for Adapting the International Specification for Use in Indonesia

The authors expresses appreciation to all parties for their contributions to this paper

Contributors and Acknowledgements

***Authors**:*
Holis A. Holik, PhD
Clayton A. Ajello, DRPH, MPH
John B. Atwater, PhD

Technical reviewers and contributors:

The Vitamin Angels Alliance, Inc.
Jarno de Lange
Otte Santika
Markus Puthut Harmiko

SKGMP Team Ministry of Health of Republic of Indonesia
Mahmud Fauzi
Dr Hera Nurlita
Dr Agus Tri Winarno

PHARCI Universitas Padjadjaran
Professor Auliya A. Suwantika, Ph.D.
Fajar Oktavian Muljono
Rizky Prasiska Wulandari
Nafisa Nurfatia Hidayat

***Design**: Rio Adhia*

***Sponsor**:*

This paper was made possible through the generous sponsorship of the Vitamin Angel Alliance and Kirk Humanitarian.

***Suggested citation**: Holik, H. A., Ajello, C. A., & Atwater, J. B. Examination of the International Product Specification and the Indonesian Regulatory Environment for UNIMMAP MMS (United Nations International Multiple Micronutrient Antenatal Multiple Micronutrient Supplement) with Recommendations for Adapting the International Specification for Use in Indonesia. Center of Excellence for Pharmaceutical Care Innovation (PHARCI) Universitas Padjadjaran. Bandung, 2024.*

***Photography credits**: page 9 and page 30: © Vitamin Angels – Muhammad Fadli*

KATA PENGANTAR
FOREWORD

Kajian terhadap formulasi, standar produksi dan pengemasan MMS UNIMMAP dilakukan pada tahun 2023 melalui kolaborasi antara Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes), PHARCI, The Vitamin Angel Alliance, dan Kirk Humanitarian. Tinjauan ini terutama didasarkan pada spesifikasi untuk MMS UNIMMAP yang diumumkan dalam Konsensus Ahli mengenai Spesifikasi Produk MMS UNIMMAP Akses Terbuka, Versi 3 (selanjutnya disebut sebagai "Spesifikasi Konsensus"), yang menggabungkan unsur-unsur spesifikasi UNICEF pada produk yang sama untuk memastikan konsistensi di seluruh spesifikasi. Penulis telah diberi salinan dokumen Spesifikasi Konsensus yang akan muncul sebagai publikasi tinjauan sejawat pada kuartal ketiga tahun 2024 di ***Annals of the New York Academy of Sciences***. Penulis juga memiliki akses terhadap semua persyaratan peraturan dan standar suplemen kesehatan yang relevan yang ditetapkan oleh Kementerian Kesehatan, Badan Pengawas Obat dan Makanan Indonesia (BPOM), dan Institute of Medicine (IOM), sebuah unit swasta nirlaba dari US National Academy of Sciences.

Tujuan dari naskah ini adalah untuk memberikan rekomendasi kepada para pembuat kebijakan, berdasarkan tinjauan

A review of the internationally accepted UNIMMAP MMS formulation, manufacturing and packaging standards was conducted in 2023 through a collaboration among the Ministry of Health, Republic of Indonesia (MOH), PHARCI, The Vitamin Angel Alliance, and Kirk Humanitarian. This review is based primarily on the specification for UNIMMAP MMS promulgated in the ***Expert Consensus on an Open-Access UNIMMAP MMS Product Specification, Version 3*** *(referred to herein as the "Consensus Specification"), which incorporates elements of UNICEF's specification for the same product to ensure consistency across specifications. The author was given an advanced review copy of the Consensus Specification which will appear as a peer reviewed publication in the third quarter of 2024 in the Annals of the New York Academy of Sciences. The author also had access to all relevant health supplement regulatory and standard requirements established by the MOH, the Indonesian Food and Drug Authority (BPOM), and the Institute of Medicine (IOM), a private, nonprofit unit of the U.S. National Academy of Sciences.*

The purpose of this manuscript is to provide recommendations to policymakers, based on a review of the relevant Indonesian regulatory

terhadap persyaratan peraturan Indonesia yang relevan serta spesifikasi teknis dan standar untuk pembuatan *The United Nations International Multiple Micronutrient Antenatal Preparation* (UNIMMAP) *formulation for a multiple micronutrient supplement* (MMS) untuk digunakan di Indonesia.

Rekomendasi yang disajikan pada kajian ini berkaitan dengan formulasi produk UNIMMAP MMS; Deskripsi Produk; bahan, studi stabilitas; kemasan; standar dan sertifikat manufaktur; spesifikasi produk jadi; metode uji analitis; persyaratan penyimpanan dan transportasi; perhitungan angka kecukupan gizi (AKG-"RDA"), dengan perbandingan terhadap batas atas asupan; dan harga patokan saat ini. Rekomendasi tersebut mencakup masukan dari para ahli di Kemenkes , BPOM, dan universitas-universitas di Indonesia.

Standar/spesifikasi MMS UNIMMAP yang direkomendasikan disajikan untuk memfasilitasi pembentukan dan interpretasi pedoman teknis di masa depan yang mungkin diberikan oleh BPOM ketika memberikan izin kepada produsen untuk mendaftarkan produk MMS UNIMMAP untuk digunakan di Indonesia.

Tujuan pemerintah pusat adalah mengganti suplemen tablet tambah darah (tablet zat besi dan asam folat atau tablet IFA) dengan MMS UNIMMAP untuk tujuan kesehatan sesuai dengan spesifikasi produk yang direkomendasikan dalam dokumen ini. Hal ini konsisten dengan panduan kebijakan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) yang merekomendasikan penggunaan MMS UNIMMAP pada konteks tertentu.

requirements and technical specifications and standards for manufacturing the United Nations International Multiple Micronutrient Antenatal Preparation (UNIMMAP) formulation for a multiple micronutrient supplement (MMS) for use in Indonesia.

The recommendations presented herein pertain to UNIMMAP MMS's product formulation; product description; ingredients, stability studies; packaging; manufacturing standards and certificates; finished product specifications; analytical test methods; storage and transportation requirements; recommended daily allowance (RDA) calculations, with comparisons to upper intake limits; and current benchmark pricing. The recommendations include input from experts at MOH, BPOM, and Indonesian universities.

Recommended UNIMMAP MMS standards/ specifications are presented to facilitate the formation and interpretation of future technical guidance that may be provided by BPOM when granting permission to manufacturers to register the UNIMMAP MMS product for use in Indonesia.

The aim of the national government should be to replace iron and folic acid tablets or IFA tablets with UNIMMAP MMS for health purposes in accordance with the product specification recommended in this document. This is consistent with the World Health Organization (WHO) policy guidance which recommends context-specific use of UNIMMAP MMS. UNIMMAP MMS is included in the WHO Model List of Essential Medicines.

MMS UNIMMAP termasuk dalam Daftar Model Obat Esensial WHO. Oleh karena itu, MMS UNIMMAP (**Catatan**. MMS dan UNIMMAP MMS berarti suplemen multi mikronutrien yang diformulasikan UNIMMAP kecuali dinyatakan lain) direkomendasikan agar dipertimbangkan untuk dimasukkan kedalam Daftar Obat Esensial Nasional Indonesia (DOEN), dan selanjutnya dimasukkan kedalam Formularium Nasional Indonesia untuk memastikan pemenuhan kebutuhan gizi ibu hamil dan janin yang lebih baik di Indonesia.

Bandung, Maret 2024.

Consequently, UNIMMAP MMS (NB. MMS and UNIMMAP MMS mean the UNIMMAP formulated multiple micronutrient supplement unless stated otherwise) is recommended to be considered for inclusion in the Indonesian National List of Essential Medicines (DOEN), and eventually on the Indonesian National Formulary to ensure better fulfillment of nutritional needs for pregnant women and their fetuses in Indonesia.

Bandung, March 2024.

RINGKASAN EKSEKUTIF
EXECUTIVE SUMMARY

Produk MMS UNIMMAP yang mengandung 15 vitamin dan mineral esensial dikembangkan untuk mendukung kesehatan ibu hamil dan bayinya. Dengan lebih dari 20 tahun penelitian dan uji klinis, termasuk di Indonesia, MMS UNIMMAP terbukti efektif dalam mengurangi risiko anemia pada wanita, mengurangi risiko kematian bayi pada usia enam bulan, dan mengurangi kemungkinan terjadinya beberapa kondisi buruk lainnya yang mempengaruhi janin dan bayi baru lahir, termasuk kelahiran prematur, ukuran kehamilan kecil, dan berat badan lahir rendah. Formulasi UNIMMAP dirancang dengan mempertimbangkan kebutuhan mikronutrien selama kehamilan, risiko defisiensi, potensi toksisitas, dan interaksi antar nutrisi, serta faktor biaya dan efek samping.

Produk MMS UNIMMAP dirancang dengan 15 mikronutrien (yaitu vitamin A, vitamin C, vitamin D, vitamin E, vitamin B1, vitamin B2, vitamin B3, vitamin B6, vitamin B12, asam folat, zat besi, yodium, zink , selenium dan tembaga). Berdasarkan bukti ilmiah, MMS UNIMMAP setara dengan suplemen zat besi dan asam folat (IFA) dalam mencegah anemia pada ibu hamil. MMS UNIMMAP dengan zat besi 30 mg sama efektifnya dengan IFA yang mengandung zat besi 60 mg dalam mencegah anemia pada ibu hamil. MMS UNIMMAP menunjukkan manfaat tambahan dibandingkan suplemen IFA dalam mengurangi hasil kehamilan yang merugikan. MMS UNIMMAP mengurangi risiko lahir mati, berat badan lahir rendah, kelahiran prematur, dan ukuran kecil untuk usia kehamilan; bahkan memberikan manfaat yang lebih besar bagi wanita (dan hasil kehamilan mereka) yang menderita anemia dibandingkan dengan populasi ibu hamil pada umumnya.

The UNIMMAP MMS product, which contains 15 essential vitamins and minerals, was developed to support the health of pregnant women and their babies. With over 20 years of research and clinical trials, including in Indonesia, UNIMMAP MMS is proven to be effective in reducing the risk of anemia in women, reducing the risk of infant mortality at six months, and reducing the likelihood of several other adverse conditions affecting the fetus and newborn baby, including preterm birth, small size for gestational, and low birth weight. The UNIMMAP formulation was designed considering micronutrient requirements during pregnancy, risk of deficiencies, potential toxicity, and interactions between nutrients, as well as cost factors and side effects.

UNIMMAP MMS products are designed with 15 micronutrients (i.e., vitamin A, vitamin C, vitamin D, vitamin E, vitamin B1, vitamin B2, vitamin B3, vitamin B6, vitamin B12, folic acid, iron, iodine, zinc, selenium and copper. Based on scientific evidence, UNIMMAP MMS is equivalent to iron and folic acid (IFA) supplements in preventing anemia among pregnant women. UNIMMAP MMS with 30 mg iron is as effective as IFA containing 60 mg iron in preventing anemia in pregnant women. UNIMMAP MMS shows additional benefits over IFA supplements in reducing adverse pregnancy outcomes. UNIMMAP MMS reduces the risk of stillbirth, low birth weight, pre-term birth, and small size for gestational age; and provides even greater benefit for women (and their pregnancy outcomes) who are anemic compared to the general population of pregnant women.

Pada tahun 2021, MMS UNIMMAP ditambahkan ke dalam Daftar Model Obat Esensial WHO, menandai pentingnya MMS UNIMMAP dalam kesehatan global. Lampiran I memberikan daftar empat puluh tiga (43) negara yang menerapkan MMS UNIMMAP pada berbagai tahap implementasi. Namun, terdapat tantangan yang signifikan dalam memenuhi peningkatan permintaan global, terutama karena terbatasnya jumlah entitas yang melakukan pengadaan MMS UNIMMAP (dan dengan demikian mendorong peningkatan kapasitas produksi), dan terbatasnya jumlah perusahaan dengan keahlian teknis untuk memproduksi produk tersebut. Proyeksi menunjukkan bahwa permintaan akan terus meningkat sehingga memerlukan peningkatan kapasitas produksi dan strategi pasokan yang efektif untuk menjamin ketersediaan MMS UNIMMAP kepada masyarakat yang membutuhkan. Oleh karena itu, pabrikan Indonesia memerlukan kejelasan mengenai spesifikasi produk untuk memastikan bahwa produk jadi yang dikirimkan adalah produk MMS UNIMMAP baik yang dikirim ke pasar domestik maupun ekspor.

Rekomendasi Utama untuk mengadaptasi Spesifikasi Konsensus ke dalam Konteks Indonesia:

1. **Klasifikasi MMS UNIMMAP**. MMS yang menggunakan formulasi UNIMMAP harus diproduksi sesuai dengan standar farmakope yang diterima secara internasional dan praktik manufaktur yang baik terkini (cGMP). Standar farmakope dapat mencakup Farmakope Amerika Serikat (USP), Farmakope Eropa (Ph.Eur.), Farmakope Internasional (Ph. Int.), dan/atau Farmakope Inggris (BP). Apabila MMS UNIMMAP diklasifikasikan sebagai produk obat, maka MMS tersebut juga harus mengikuti cGMP produk farmasi yang diakui oleh otoritas pengatur seperti BPOM atau WHO. Jika MMS diklasifikasikan sebagai suplemen makanan atau nutrisi, pedoman GMP yang ditetapkan dalam bab umum USP

In 2021, UNIMMAP MMS was added to the WHO Model List of Essential Medicines, marking the importance of UNIMMAP MMS in global health. Appendix I provides a list of forty-three (43) countries that are implementing UNIMMAP MMS at varying stages of implementation. However, there are significant challenges in meeting increasing global demand, mainly due to limited numbers of entities procuring UNIMMAP MMS (and thus driving manufacturing capacity), and the limited numbers of companies with the technical expertise to manufacture the product. Projections show that demand will continue to increase, requiring increased production capacity and effective supply strategies to ensure the availability of UNIMMAP MMS to the population in need. Thus, Indonesian manufacturers need clarity regarding the product specification to ensure that the finished product delivered is the UNIMMAP MMS product whether it is being delivered into domestic or export markets.

Key Recommendations for adapting the Consensus Specification to the Indonesian Context:

1. *Classification of UNIMMAP MMS. MMS using the UNIMMAP formulation must be manufactured in accordance with internationally accepted pharmacopeial standards and current good manufacturing practices (cGMP). Pharmacopeial standards may include the United States Pharmacopeia (USP), European Pharmacopeia (Ph. Eur.), International Pharmacopeia (Ph. Int.), and/or British Pharmacopeia (BP). Where UNIMMAP MMS is classified as a medicinal product, it must also follow pharmaceutical product cGMP recognized by regulatory authorities such as BPOM or WHO. If MMS is classified as a dietary or nutritional supplement, the GMP guidelines established in USP*

<2750> *Manufacturing Practices for Dietary Supplements* harus dipatuhi. Terdapat lima persyaratan GMP yang didefinisikan secara lebih ketat oleh cGMP produk farmasi dibandingkan dengan GMP suplemen makanan USP, sehingga menambah sedikit biaya tambahan bagi produsen untuk memenuhi persyaratan tambahan tersebut. Persyaratan tambahan utama mencakup kebutuhan akan manual mutu, sistem manajemen risiko mutu, rencana induk validasi, serta validasi proses pembersihan dan produksi. Terlepas dari perbedaan GMP dan sifat nutrisi produk, kualitas produk MMS, baik yang diklasifikasikan sebagai suplemen makanan atau produk obat dapat dianggap sama jika standar USP dipatuhi. Meskipun demikian, seluruh produsen Indonesia wajib menerapkan standar farmakope yang disempurnakan dengan pedoman GMP produk farmasi WHO dalam pembuatan MMS UNIMMAP untuk produk yang akan digunakan di Indonesia atau untuk diekspor. Untuk alasan praktis (terkait dengan produsen Indonesia yang melayani pasar domestik dan ekspor), MMS UNIMMAP harus mematuhi standar farmakope USP dan pedoman produk farmasi GMP WHO, serta undang-undang dan peraturan Indonesia yang berlaku. Lampiran II berisi daftar peraturan perundang-undangan yang berlaku di Indonesia beserta alamat situs untuk mengakses informasi dan penjelasan singkat mengenai pentingnya hal tersebut bagi pembuatan MMS UNIMMAP.

2. **Sertifikat Analisis (CoA)**. CoA mendokumentasikan kualitas produk dan memfasilitasi kepatuhan terhadap standar

general chapter <2750> ***Manufacturing Practices for Dietary Supplements*** *must be followed. There are five GMP requirements that are more rigorously defined by pharmaceutical product cGMPs as compared to USP dietary supplement GMPs, which adds a modest level of additional cost for manufacturers to undertake the additional requirements. The key additional requirements include the need for a quality manual, a quality risk management system, a validation master plan, and cleaning and manufacturing process validation. Despite these GMP differences and given the nutritional nature of the product, the quality of the MMS product, whether classified as a dietary supplement or a medicinal product can be considered identical when USP standards are followed. Nevertheless, all Indonesian manufacturers are required to apply pharmacopeial standards enhanced with WHO pharmaceutical product GMP guidelines in the manufacture of UNIMMAP MMS for product to be used in Indonesia or for export. For practical reasons (related to Indonesian manufacturers serving both domestic and export markets), UNIMMAP MMS should comply with both USP pharmacopeial standards and WHO GMP pharmaceutical product guidelines, along with applicable Indonesian laws and regulations. Appendix II provides a list of applicable Indonesian laws and regulations with the web address to access the information and a brief description of its importance to the manufacture of UNIMMAP MMS.*

2. ***The Certificate of Analysis (CoA).*** *The CoA documents product quality and facilitates compliance with established standards.*

yang ditetapkan. CoA harus memuat informasi rinci seperti nama produk, kode, nomor batch, tanggal pengujian, tanggal pembuatan dan tanggal kadaluwarsa. Selain itu, CoA harus mencantumkan pengujian yang dilakukan, prosedur pengujian, batas penerimaan, dan hasil pengujian dengan satuan yang sesuai. Protokol pengujian harus komprehensif, namun penyesuaian pada tingkat frekuensi pengujian diperbolehkan berdasarkan analisis statistik, verifikasi proses, atau teknik pengendalian proses yang diakui. Perubahan protokol pengujian harus dikomunikasikan kepada pembeli secara tertulis.

3. **Sertifikasi halal**. Produk MMS harus memenuhi standar kehalalan yang ditetapkan oleh peraturan perundang-undangan di Indonesia, antara lain UU RI No. 33 Tahun 2014, dan Peraturan Pemerintah RI No. 39 Tahun 2021, serta Peraturan Presiden RI No. 6 Tahun 2023. Undang-undang dan peraturan-peraturan ini mensyaratkan semua bahan mentah, bahan olahan, dan bahan tambahan nya harus sesuai dengan syariat Islam. Bahan yang berasal dari hewan harus berasal dari hewan yang tidak haram dan disembelih sesuai syariat, sedangkan bahan yang berasal dari tumbuhan tidak boleh memabukkan atau membahayakan kesehatan. Proses produksi juga harus memisahkan fasilitas dan peralatan yang digunakan untuk produk halal dengan produk non halal, menjaga kebersihan dan menghindari kontaminasi. Pelanggaran terhadap standar ini dapat mengakibatkan sanksi administratif.

The CoA must include detailed information such as product name, code, batch number, test date, manufacture date and expiry date. In addition, the CoA must list the tests performed, test procedures, acceptance limits, and test results with appropriate units. Test protocols must be comprehensive, but adjustments to test frequency levels are permitted based on statistical analysis, process verification, or recognized process control techniques. Changes in testing protocols must be communicated to the buyer in writing.

3. ***Halal certification**. MMS products must comply with halal standards set by Indonesian law and regulations, including RI Law No. 33 of 2014, and RI Regulation No. 39 of 2021, and RI Regulation No. 6 of 2023. These laws and regulations require that all raw, processed, and auxiliary materials must comply with Islamic law. Ingredients originating from animals must come from animals that are not haram and is slaughtered according to the Sharia law, whereas plant ingredients must not be intoxicating or harmful to health. The production process must also separate facilities and equipment used for halal products from non-halal products, maintaining cleanliness and avoiding contamination. Violations of these standards can result in administrative sanctions.*

4. **Kesepakatan mutu**. Dalam konteks GMP, diperlukan perjanjian kualitas tertulis antara pembeli dan produsen. Perjanjian tersebut harus merinci tanggung jawab kualitas dan memungkinkan audit GMP oleh pembeli. Subkontrak produksi MMS oleh produsen ke produsen lain setelah kontrak ditandatangani hanya dapat dilakukan dengan persetujuan pembeli untuk memastikan bahwa standar kualitas dan kepatuhan dipertahankan di seluruh rantai pasok.
5. **Bahan**.
    a. **Perubahan bahan**. Produsen dapat melakukan perubahan pada bentuk spesifik (contohnya nama kimia) bahan nutrisi dan eksipien yang digunakan dalam pembuatan MMS UNIMMAP dengan tetap menjaga konsistensi spesifikasi dan klaim label kuantitatif produk. Namun setelah produk MMS didaftarkan, produsen wajib memberitahukan secara tertulis kepada pembeli dan BPOM mengenai perubahan bahan dan eksipien yang digunakan, disertai alasan perubahan tersebut. Pemberitahuan perubahan diperlukan untuk memastikan transparansi dan pemeliharaan standar kualitas.
    b. **Standar bahan**. Bahan gizi vitamin dan mineral serta eksipiennya harus memenuhi standar farmakope Indonesia atau standar farmakope yang berlaku secara internasional. Jika standar ini tidak tersedia, bahan yang digunakan harus berkualitas food grade yang dapat diterima. Eksipien yang berfungsi mendukung proses pembuatan, stabilitas, bioavailabilitas, keamanan, atau penghantaran suplemen dapat dimasukkan ke dalam formulasi sesuai dengan ketentuan yang berlaku. Produk MMS UNIMMAP yang dihasilkan harus memenuhi persyaratan mutu dan keamanan sesuai dengan Peraturan BPOM No.24 Tahun 2023.

4. ***Quality agreement***. *In the context of GMPs, a written quality agreement between the buyer and manufacturer is required. The agreement should detail quality responsibilities and allow for GMP audits by the buyer. Subcontracting production of MMS by the manufacturer to another manufacturer after a contract is signed may only be done with the buyer's consent, ensuring that quality and compliance standards are maintained throughout the supply chain.*
5. ***Ingredients***.
    a. ***Ingredient changes***. *Manufacturers can make changes to the specific form (i.e., chemical entity) of nutritional ingredients and excipients used in the manufacture of UNIMMAP MMS while maintaining consistency with the product quantitative label claims and specification. However, after the MMS product has been registered, producers are required to notify buyers and BPOM in writing about any changes to the ingredients and excipients used, along with the reasons for such changes. Change notification is required to ensure transparency and maintenance of quality standards.*
    b. ***Ingredient standards***. *Vitamins and mineral nutritional ingredients and excipients must meet Indonesian pharmacopeial standards or any internationally accepted pharmacopeial standards. If these standards are not available, the ingredients used must be of acceptable food grade quality. Excipients that function to support the manufacturing process, stability, bioavailability, safety, or delivery of supplements can be incorporated into the formulation in accordance with applicable regulations. UNIMMAP MMS products produced must meet quality and safety requirements in accordance with BPOM Regulation No. 24 of 2023.*

6. **Pengemasan**. Spesifikasi Konsensus merekomendasikan penggunaan botol berisi 90 atau 180 tablet. Kemasan blister berisi 30 tablet juga dapat diterima, namun biaya dan dampak lingkungan harus dipertimbangkan. Pengemasan massal untuk transaksi bisnis-ke-bisnis diperbolehkan jika disertai dengan data uji stabilitas. Meski demikian, kemasan massal untuk klinik, seperti 500 atau 1000 tablet per kontainer, tidak diizinkan karena produk akan cepat rusak akibat pengemasan ulang yang tidak tepat menggunakan bahan kemasan yang tidak disetujui (misalnya kantong plastik dan/atau koran), serta untuk alasan kesehatan dan keselamatan, termasuk risiko paparan produk secara tidak sengaja kepada anak-anak.
7. **Penandaan produk**. Produk, termasuk suplemen kesehatan, harus memenuhi persyaratan penandaan produk sesuai dengan Peraturan BPOM Nomor 32 Tahun 2022 tentang Registrasi Suplemen Kesehatan dan Peraturan BPOM Nomor 19 Tahun 2022 tentang Klaim Label Suplemen Kesehatan. Peraturan ini mengatur bahwa informasi pada label harus lengkap, obyektif dan tidak menyesatkan, mencakup seluruh kriteria dan prosedur yang diperlukan dalam pendaftaran suplemen kesehatan. Hal ini mencakup klaim kuantitatif yang harus mencerminkan kandungan nutrisi produk secara jujur dan akurat, dan bahan-bahan tersebut harus memenuhi kriteria penerimaan pengujian kompendial sepanjang umur simpan produk.
8. **Metode pengujian analitis**. Hal ini harus divalidasi secara ilmiah untuk memastikan spesifikasi produk dipenuhi dengan

6. ***Packaging***. *The Consensus Specification recommends using bottles containing 90 or 180 tablets. Blister packaging of 30 tablets is also acceptable, but costs and environmental impact must be considered. Bulk packaging for business-to-business transactions is permitted if accompanied by stability test data. However, bulk packaging for clinics, such as 500 or 1000 tablets per container, is not permitted due to accelerated deterioration of the product that is improperly re-packaged in non-approved packaging materials (e.g., plastic baggies and/or newspaper), and for reasons of health and safety, including the risk of accidental exposure of the product to children.*
7. ***Product labeling***. *Products, including health supplements, must comply with product labeling requirements BPOM Regulation No. 32 of 2022 concerning the registration of health supplements and BPOM Regulation No.19 of 2022 concerning health supplement label claim. This regulation stipulates that the information on the label must be complete, objective and not misleading, covering all the criteria and procedures required for the registration of health supplements. These include quantitative claims that must honestly and accurately reflect the nutritional content of the product, and the ingredients must meet compendial testing acceptance criteria throughout the product's shelf life.*
8. ***Analytical testing methods***. *These must be scientifically validated to ensure product specifications are*

akurasi dan keandalan yang tinggi. Jika metode pengujian tidak tercantum dalam ringkasan resmi, validasi harus mengikuti pedoman seperti FI VI <1381> *Validasi Prosedur dalam Farmakope* atau ICH Q2(R1), dengan mempertimbangkan karakteristik kinerja seperti spesifisitas dan presisi. Untuk metode yang sudah ada dalam ringkasan resmi, verifikasi kesesuaian dengan kondisi penggunaan aktual diperlukan sesuai dengan FI VI <1382> *Verifikasi Prosedur dalam Farmakope*. Metode alternatif, yang bukan merupakan bagian dari kompendial, harus divalidasi sepenuhnya dan menghasilkan data yang sebanding dengan metode kompendial . Validasi tidak diperlukan jika digunakan prosedur kompendial. Pengembangan metode alternatif dapat dilakukan karena berbagai alasan, termasuk penyederhanaan proses atau peningkatan otomatisasi.

9. **Pengujian stabilitas**. Proses registrasi produk kesehatan di Indonesia bergantung pada pengujian stabilitas yang kuat sebagaimana tercantum dalam Peraturan BPOM No. 32 Tahun 2022. Produk yang diuji harus memenuhi kondisi zona iklim International Conference on Harmonization (ICH) IVb, yang meliputi suhu dan kelembaban relatif (RH) tertentu, yaitu kondisi 30^{0}C ± 2^{0}C dan 75% RH ±5% RH untuk studi stabilitas jangka panjang dan 400C ± 2^{0}C dan 75% RH ± 5% RH untuk studi stabilitas dipercepat. Label produk harus mencantumkan tanggal kedaluwarsa yang didukung oleh data stabilitas yang valid, sesuai dengan pedoman ICH Q1A.

met with high accuracy and reliability. If the test method is not listed in an official compendium, validation should follow guidelines such as FI VI <1381> ***Validation of Compendial Procedures*** *or ICH Q2(R1), considering performance characteristics such as specificity and precision. For methods already in the official compendium, verification of conformity to actual conditions of use is required in accordance with FI VI <1382>* ***Verification of Compendial Procedures****. Alternative methods, which are not part of the compendium, should be fully validated and produce data comparable to the compendial methods. Validation is not required where basic compendial procedures are used. The development of alternative methods can be done for a variety of reasons, including process simplification or increased automation.*

9. ***Stability testing****. The health product registration process in Indonesia is dependent upon robust stability testing as noted in BPOM Regulation No. 32 of 2022. Products tested must meet the International Conference on Harmonization (ICH) climatic zone IVb conditions, which include certain temperature and relative humidity (RH) conditions, namely 30^{0}C ± 2^{0}C and 75% RH±5% RH for long term stability studies and 40^{0}C ± 2^{0}C and 75% RH ± 5% RH for accelerated stability studies. Product labels must include an expiration date supported by valid stability data, in accordance with ICH Q1A guidelines.*

Hal ini menjamin bahwa produk akhir akan mematuhi semua klaim label untuk produk tersebut meskipun hingga tanggal kedaluwarsanya bila disimpan sesuai dengan petunjuk label. Produk untuk penggunaan di dalam negeri harus memiliki data stabilitas untuk menunjukkan masa ke daluwarsa atau umur simpan setidaknya 24 bulan; produk untuk ekspor harus memiliki data stabilitas untuk menunjukkan masa kedaluwarsa atau umur simpan setidaknya 30 bulan.

10. **Verifikasi produk**. Semua produk MMS UNIMMAP harus menjalani verifikasi produk oleh badan sertifikasi pihak ketiga terakreditasi yang melakukan audit berkala terhadap pengoperasian fasilitas untuk kepatuhan terhadap praktik manufaktur yang baik, peninjauan kendali mutu dan dokumentasi produk manufaktur, dan pengujian produk MMS UNIMMAP untuk memastikan bahwa produk sesuai dengan spesifikasi dan klaim labelnya.
11. **Pengawasan BPOM**. BPOM harus terus melakukan pengawasan regulasi secara normal; dan, mengingat kompleksitas manufaktur dan pendokumentasian kualitas produk, mewajibkan produsen untuk berpartisipasi dalam verifikasi produk independen yang ditawarkan oleh lembaga sertifikasi pihak ketiga yang terakreditasi.
12. **Penyimpanan dan transportasi**. Produk MMS UNIMMAP harus dilakukan sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku terkait penyimpanan dan transportasi, termasuk Peraturan BPOM 6 Tahun 2020 tentang pedoman teknis cara distribusi obat yang baik.

This guarantees that the finished product will comply with all label claims for the product though its expiration date when stored according to the label instructions. Products for domestic use must have stability data to demonstrate at least a 24-month expiration period or shelf life; products for export must have stability data to demonstrate at least a 30-month expiration period or shelf life.

10. ***Product verification**. All UNIMMAP MMS product is to be subject to product verification by an accredited third party certification body that performs periodic audits of facility operations for compliance with good manufacturing practices, review of quality control and manufacturing product documentation, and testing of the UNIMMAP MMS product to ensure that the product conforms to its specification and label claims.*
11. ***BPOM oversight**. BPOM should continue to perform its normal regulatory oversight; and, given the complexities of manufacturing and documenting product quality, require manufacturers to participate in an independent product verification offered by an accredited third party certification body.*
12. ***Storage and transportation**. UNIMMAP MMS product should be conducted in accordance with applicable laws and regulations pertaining to storage and transportation, including BPOM Regulation 6 of 2020 concerning technical guidelines for good distribution practices for pharmaceutical products.*

13. **Perhatian khusus**. Formulasi UNIMMAP mencakup beberapa zat gizi dalam jumlah yang melebihi standar peraturan yang ditetapkan oleh Kemenkes dan BPOM. Formulasi MMS UNIMMAP mengandung 4 zat gizi (yaitu zat besi, seng, selenium, dan tembaga) yang melebihi angka kecukupan gizi harian (AKG) Kemenkes untuk ibu hamil usia 19 hingga 29 tahun. Formulasi UNIMMAP mencakup 4 zat gizi (yaitu vitamin B3, vitamin B6, selenium, dan tembaga) yang melebihi persyaratan peraturan BPOM (yaitu acuan label gizi – ALG); dan satu zat gizi (yaitu selenium) yang melebihi batas maksimum peraturan BPOM per hari untuk registrasi suplemen kesehatan guna mendapatkan izin edar untuk persetujuan formal untuk mendistribusikan produk di Indonesia. Sebaliknya, dari sudut pandang keamanan, semua nutrisi dalam formulasi MMS UNIMMAP berada jauh di bawah tingkat asupan yang dapat ditoleransi yang ditetapkan untuk wanita hamil oleh Organisasi Pangan dan Pertanian Perserikatan Bangsa-Bangsa/Organisasi Kesehatan Dunia (FAO/WHO) Dewan Pangan dan Gizi, Institute of Medicine n, National Academy of Sciences (IOM). Dari perspektif peraturan, satu-satunya masalah substantif adalah terkait dengan tingkat asupan selenium sebesar 65mcg/hari. Namun, dari sudut pandang keamanan, tidak perlu ada kekhawatiran karena tingkat selenium jauh di bawah batas asupan yang dapat ditoleransi menurut beberapa otoritas yang diakui secara global. Oleh karena itu, direkomendasikan agar, minimal, BPOM merevisi batas maksimum peraturan selenium agar sesuai dengan label

13. ***Special concerns***. *The UNIMMAP formulation includes several nutrients in amounts that exceed r**egulatory standards** set by the Indonesia MOH and BPOM. The UNIMMAP MMS formulation contains 4 nutrients (i.e., iron, zinc, selenium, and copper) that exceed Indonesia MOH's recommended daily allowance (AKG) for pregnant women, 19 to 29 years of age. The UNIMMAP formulation includes 4 nutrients (i.e., vitamin B3, vitamin B6, selenium, and copper) that exceed BPOM's regulatory requirements (i.e., the nutrition label references – ALG); and one nutrient (i.e., selenium) that exceeds BPOM's regulatory maximum limit per day for a health supplement registration to obtain a distribution permit for formal approval to distribute the product in Indonesia. By contrast, from a **safety perspective**, all of the nutrients in the UNIMMAP MMS formulation are well below the upper tolerable intake level established for pregnant women by the Food and Agricultural Organization of the United Nations/World Health Organization (FAO/WHO) and the Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academy of Sciences (IOM). From a **regulatory perspective**, the only substantive issue is with respect to the level of selenium intake at 65mcg/day. However, from **safety perspective**, there should be no concern since the that level of selenium is well below the upper tolerable intake according to multiple globally recognized authorities. Consequently, it is recommended that, at minimum, BPOM revise the regulatory maximum limit for selenium to correspond with the quantitative label claimed amount per*

kuantitatif yang menyatakan jumlah per hari 1 tablet sajian UNIMMAP MMS (yaitu, 65 mcg/hari). Hal ini sangat penting di Indonesia karena perempuan usia subur di Indonesia umumnya menderita defisiensi mikronutrien yang meluas dan kebutuhan ibu hamil terhadap mikronutrien meningkat selama kehamilan.

Kajian ini menetapkan bahwa produk MMS UNIMMAP, yang mengandung 15 mikronutrien, penting untuk kebutuhan nutrisi ibu hamil dan janin dan harus diadopsi untuk pemeliharaan kesehatan rutin oleh Kemenkes dan BPOM. Secara khusus, disarankan agar BPOM membuat pedoman peraturan yang diperlukan oleh produsen untuk menghasilkan produk MMS UNIMMAP yang dapat didaftarkan di BPOM dan diberikan izin edar untuk izin formal untuk mendistribusikan produk tersebut di Indonesia. Panduan peraturan harus konsisten dengan formula UNIMMAP, standar kualitas dan standar manufaktur yang dijelaskan dalam dokumen ini; dan harus mengizinkan produk ini menggantikan suplementasi IFA dengan suplementasi MMS untuk tujuan pencegahan, sekaligus mengizinkan penggunaan zat besi saja atau IFA secara bersamaan untuk pengobatan anemia berat. Selanjutnya sesuai dengan kebijakan WHO yang telah memasukkan MMS UNIMMAP ke dalam Model Daftar Obat Esensial WHO, disarankan agar Kemenkes mempertimbangkan untuk menambahkan produk MMS UNIMMAP ke dalam Daftar Obat Esensial Nasional Indonesia (DOEN) untuk menjamin kebutuhan nutrisi ibu hamil dan janin terpenuhi.

daily 1 tablet serving of UNIMMAP MMS (namely, 65 mcg/day). This especially important in Indonesia because women of reproductive age in Indonesia generally suffer from widespread micronutrient deficiency and pregnant women have increased demands for micronutrients during pregnancy

This review determined that the UNIMMAP MMS product, which contain 15 micronutrients, is important for the nutritional needs of pregnant women and fetuses and should be adopted for routine maintenance of health by MOH and BPOM. Specifically, it is recommended that BPOM create the required regulatory guidance needed by manufacturers to produce a UNIMMAP MMS product that can be registered with BPOM and granted a distribution permit for formal permission to distribute the product in Indonesia. The regulatory guidance should be consistent with the UNIMMAP formula, quality standards and manufacturing standards described in this document; and should allow this product to replace IFA supplementation with MMS supplementation for preventive purposes, while allowing simultaneous use of iron alone or IFA for treatment of severe anemia. Furthermore, in accordance with WHO policy which has included UNIMMAP MMS in the WHO Model List of Essential Medicines, it is recommended that the MOH consider adding UNIMMAP MMS product to the Indonesian National List of Essential Medicines (DOEN) to ensure the nutritional needs of pregnant women and fetuses are met.

Ketentuan/Singkatan *Term/Abbreviation*	**Definisi** *Definition*
Badan Sertifikasi Pihak Ketiga yang Terakreditasi *Accredited Third-Party Certification Body*	Lembaga sertifikasi pihak ketiga yang terakreditasi adalah lembaga yang memenuhi persyaratan ISO/IEC 17020:2012 dan/atau ISO/IEC 17065:2012 yang berlaku, dan diakreditasi untuk melakukan audit atau inspeksi sesuai dengan standar atau persyaratan peraturan yang berlaku. Misalnya, USP diakreditasi ISO/IEC 17020:2012 oleh Badan Akreditasi Nasional ANSI (ANAB) untuk melakukan verifikasi produk untuk MMS UNIMMAP. *An accredited third-party certification body is one that meets the applicable requirements of ISO/IEC 17020:2012 and/or ISO/IEC 17065:2012, and is accredited to conduct audits or inspections according to the applicable standard or regulatory requirements. For example, USP is ISO/IEC 17020:2012 accredited by the ANSI National Accreditation Board (ANAB) to perform product verification for UNIMMAP MMS.*
Pemalsuan *Adulteration*	Suatu pangan dianggap tercemar jika mengandung zat beracun atau berbahaya, atau jika mengandung bahan yang kotor, busuk, atau membusuk, atau jika tidak layak untuk dimakan, atau jika telah disiapkan, dikemas, atau disimpan dalam kondisi tidak sehat, atau jika isinya telah diubah, atau jika kerusakan dan atau kekurangannya disembunyikan, atau jika mengandung bahan yang menimbulkan risiko penyakit atau cedera yang signifikan atau tidak masuk akal, atau jika telah disiapkan, dikemas, atau disimpan dalam kondisi yang tidak memenuhi peraturan praktik manufaktur yang baik saat ini. *A food shall be deemed to be adulterated if it contains any poisonous or deleterious substance, or if it consists of any filthy, putrid, or decomposed substance, or if it is otherwise unfit for food, or if it has been prepared, packed, or held under insanitary conditions, or if the contents have been altered, or if damage and or inferiority has been concealed, or if it contains an ingredient that presents a significant or unreasonable risk of illness or injury, or if it has been prepared, packed, or held under conditions that do not meet current good manufacturing practice regulations.*

Ketentuan/Singkatan *Term/Abbreviation*	**Definisi** *Definition*
AKG *Article*	Angka Kecukupan Gizi adalah Angka Kecukupan Gizi yang Direkomendasikan "*Recommended Dietary Allowance*" (RDA) suatu nilai yang menunjukkan rata-rata kebutuhan zat gizi tertentu yang harus dipenuhi setiap hari bagi hampir semua orang dengan karakteristik tertentu antara lain umur, jenis kelamin, tingkat aktivitas fisik, dan kondisi fisiologis, untuk menjalani hidup sehat *"Angka Kecukupan Gizi" is Recommended Dietary Allowances (RDAs) a value that shows the average need for certain nutrients that must be met every day for almost all people with certain characteristics including age, gender, level of physical activity, and physiological conditions, to live a healthy life*
ALG *Batch*	"Acuan Label Gizi" adalah Referensi Label Fakta Gizi yang merupakan acuan untuk mencantumkan informasi mengenai kandungan nutrisi pada label produk pangan. *"Acuan Label Gizi" is Nutrition Facts Label Reference a reference for including information about nutritional content on food product labels*
Artikel *Article*	Barang mencakup zat (seperti eksipien, bahan makanan/makanan/gizi, bahan dalam proses), produk (seperti makanan/makanan/suplemen nutrisi), dan bahan (seperti wadah dan penutup kemasan, serta label). *Article includes substances (such as excipients, food/dietary/nutritional ingredients, in-process material), products (such as food/dietary/ nutritional supplements), and materials (such as packaging containers and closures, and labels).*
Bets *Batch*	Bets (atau lot) adalah jumlah tertentu dari suatu makanan/makanan/ suplemen nutrisi atau barang lain yang dimaksudkan agar seragam; yang dimaksudkan untuk memenuhi spesifikasi identitas, kemurnian, kekuatan, dan komposisi; dan yang diproduksi selama periode waktu tertentu berdasarkan satu catatan produksi selama siklus produksi yang sama. *Batch (or lot) is a specific quantity of a food/dietary/nutritional supplement or other article that is intended to be uniform; that is intended to meet specifications for identity, purity, strength, and composition; and that is produced during a specified time period according to a single manufacturing record during the same cycle of manufacture.*
BPOM *BPOM*	Badan Pengawas Obat dan Makanan Indonesia. *The Indonesian Food and Drug Authority (i.e., Badan Pengawas Obat dan Makanan).*
Komposisi *Composition*	Komposisi adalah campuran bahan nutrisi dan eksipien tertentu dalam suplemen kesehatan. *Composition is the specified mix of nutritional ingredients and excipients in a health supplement.*

Ketentuan/Singkatan *Term/Abbreviation*	**Definisi** *Definition*
Sertifikat Analisis (CoA) *Certificate of Analysis (CoA)*	CoA adalah dokumen yang berkaitan secara khusus dengan hasil pengujian sampel representatif yang diambil dari suatu batch bahan. CoA harus mencantumkan setiap pengujian yang dilakukan sesuai dengan persyaratan kompendial atau pabrikan, termasuk referensi terhadap prosedur pengujian, batas penerimaan dan hasil yang diperoleh. *CoA is a document relating specifically to the results of testing a representative sample drawn from a batch of material. The CoA should list each test performed in accordance with compendial or manufacturer requirements, including reference to the test procedure, the acceptance limits and the results obtained.*
Negara tujuan *Country of Destination*	Negara dimana produk tersebut dimaksudkan untuk dipasarkan/ digunakan. *The country in which the product is intended to be marketed/used.*
DOEN *DOEN*	Daftar Obat Esensial Nasional Indonesia. *The Indonesian National List of Essential Medicines; (i.e., Daftar Obat Esensial Nasional Indonesia).*
Eksipien *Excipients*	Eksipien adalah zat selain bahan gizi yang telah dievaluasi keamanannya dengan tepat dan sengaja dimasukkan ke dalam suplemen kesehatan atau produk obat untuk melakukan satu atau lebih hal berikut: bantuan dalam pembuatan suplemen kesehatan atau produk obat; melindungi, mendukung, atau meningkatkan stabilitas, ketersediaan hayati, atau penerimaan pengguna; membantu dalam identifikasi produk; dan/atau meningkatkan atribut lain apa pun dari keseluruhan keamanan atau penyampaian suplemen kesehatan atau produk obat selama penyimpanan atau penggunaan. Istilah eksipien terkadang digunakan secara sinonim dengan istilah bahan tidak aktif dan bahan lainnya. *Excipients are substances other than nutritional ingredients that have been appropriately evaluated for safety and are intentionally included in a health supplement or medicinal product to do one or more of the following: aid in the manufacture of a health supplement or medicinal product; protect, support, or enhance stability, bioavailability, or user acceptability; assist in product identification; and/or enhance any other attribute of the overall safety or delivery of the health supplement or medicinal product during storage or use. The term excipient is sometimes used synonymously with the term inactive ingredients and other ingredients.*

Ketentuan/Singkatan *Term/Abbreviation*	**Definisi** *Definition*
FI *FI*	Farmakope Indonesia. *FI means the Indonesian Pharmacopeia (i.e., Farmakope Indonesia).*
Suplemen Kesehatan *Health Supplement*	Suplemen kesehatan adalah produk yang dimaksudkan untuk melengkapi pola makan yang mengandung satu atau lebih bahan gizi, yang dimaksudkan untuk dikonsumsi dalam bentuk tablet, kapsul, atau cairan, yang tidak dimaksudkan untuk digunakan sebagai makanan konvensional atau sebagai satu-satunya produk. makanan atau diet, dan diberi label sebagai suplemen kesehatan, dan terkadang disebut sebagai suplemen multi-mikronutrien (MMS). *A health supplement is a product intended to supplement the diet that contains one or more nutritional ingredients, that is intended for ingestion in a tablet, capsule, or liquid form, that is not represented for use as a conventional food or as the sole item of a meal or the diet, and is labeled as a health supplement, and that is sometimes referred to as a multi-micronutrient supplement (MMS).*
Standar Kompendial Farmakope yang Diakui Secara Global *Globally Recognized Pharmacopeia Compendial Standard*	Standar kompendial resmi farmakope internasional berikut ini dianggap diakui secara global: 1. Farmakope Inggris (BP) 2. Farmakope Eropa (Ph.Eur.) 3. Farmakope Internasional (Ph.Int.) 4. Farmakope Amerika Serikat (USP) *The following international pharmacopeia's official compendial standards are considered globally recognized:* *1. British Pharmacopoeia (BP)* *2. European Pharmacopoeia (Ph.Eur.)* *3. International Pharmacopoeia (Ph.Int.)* *4. United States Pharmacopeia (USP)*
International Conference on Harmonisation (ICH)	Konferensi Internasional tentang Harmonisasi (ICH) Persyaratan Teknis Pendaftaran Obat untuk Penggunaan Manusia mempertemukan pihak berwenang dan industri farmasi untuk membahas aspek ilmiah dan teknis pendaftaran obat. *The International Conference on Harmonisation (ICH) of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use brings together regulatory authorities and pharmaceutical industry to discuss scientific and technical aspects of drug registration.*

Ketentuan/Singkatan *Term/Abbreviation*	**Definisi** *Definition*
Suplemen Zat Besi dan Asam Folat/Suplemen Zat Besi dan Asam Folat (IFA/IFAS) *Iron and Folic Acid/ Iron and Folic Acid Supplement (IFA/IFAS)*	IFA/IFAS berarti "Tablet Tambah Darah" dalam konteks Indonesia. *IFA/IFAS means "Iron and Folic Acid Supplement" in the Indonesian context.*
Institute of Medicine (IOM)	IOM adalah unit nirlaba dari Akademi Ilmu Pengetahuan Nasional Amerika Serikat. *IOM is a private is a nonprofit unit of the United.States National Academy of Sciences.*
Kemenkes *MOH*	Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Ministry of Health, Republic of Indonesia.*
Multiple Micronutrient Supplement (MMS)	kecuali dinyatakan lain, MMS mengacu pada MMS UNIMMAP, yang mengacu pada suplemen multi mikronutrien yang diformulasikan UNIMMAP. *MMS refers to UNIMMAP MMS, which refers to the UNIMMAP formulated multiple micronutrient supplement, unless stated otherwise.*
Not Available (NA)	NA berarti data atau informasi tidak tersedia atau belum ditentukan. *NA means data or information is not available or has not been determined.*
Not Less Than (NLT)	NLT sama dengan, tetapi tidak kurang dari nilai yang ditetapkan. *NLT is equal to, but not less than a given value.*
Not More Than (NMT)	NMT sama dengan, tetapi tidak lebih dari nilai yang ditetapkan. *NMT is equal to, but not more than a given value.*

Ketentuan/Singkatan *Term/Abbreviation*	**Definisi** *Definition*
Skema Kerja Sama Inspeksi Farmasi (PIC/S) *Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S)*	PIC/S adalah perjanjian kerjasama informal yang tidak mengikat antara pihak berwenang di bidang Cara Pembuatan Obat yang Baik (GMP) produk obat untuk penggunaan manusia atau hewan. PIC/S saat ini terdiri dari 58 otoritas yang berpartisipasi dan bertujuan untuk menyelaraskan prosedur inspeksi. *PIC/S is a non-binding, informal co-operative arrangement between regulatory authorities in the field of Good Manufacturing Practice (GMP) of medicinal products for human or veterinary use. PIC/S currently consists of 58 participating authorities and aims at harmonizing inspection procedures.*
PP	Peraturan Pemerintah berarti Peraturan Pemerintah Indonesia *Peraturan Pemerintah means Indonesian Government Regulation*
Verifikasi Produk *Product Verification*	Verifikasi produk adalah proses audit yang mencakup audit fasilitas dan operasi untuk kepatuhan terhadap praktik manufaktur yang baik, peninjauan kendali mutu produk dan dokumentasi manufaktur, dan pengujian produk untuk memastikan bahwa produk jadi sesuai dengan spesifikasi dan klaim labelnya. Verifikasi produk merupakan tambahan dan melengkapi pengawasan rutin yang dilakukan BPOM. *Product verification is an audit process that includes an audit of facilities and operations for compliance with good manufacturing practices, review of product quality control and manufacturing documentation, and product testing to ensure that the finished product is conformant with its specification and label claims. Product verification is in addition to and complements regular oversight provided by BPOM.*
RI	Republik Indonesia *Republic of Indonesia*
United Nations International Multiple Micronutrient Antenatal Preparation (UNIMMAP)	UNIMMAP adalah formulasi suplemen mikronutrien prenatal yang ditujukan untuk digunakan di negara berkembang yang dikembangkan pada tahun 1999 oleh UNICEF, Universitas Perserikatan Bangsa-Bangsa (UNU), dan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO). Ini mengandung 15 mikronutrien dengan dosis yang mendekati tunjangan diet yang direkomendasikan untuk kehamilan. *UNIMMAP is a formulation for a prenatal micronutrient supplement intended for use in developing countries that was developed in 1999 by UNICEF, the United Nations University (UNU), and the World Health Organization (WHO). It contains 15 micronutrients at dosages that approximate the recommended dietary allowances for pregnancy.*

Ketentuan/Singkatan *Term/Abbreviation*	**Definisi** *Definition*
Validasi *Validation*	Program terdokumentasi yang memberikan jaminan tingkat tinggi bahwa proses, metode, atau sistem tertentu akan secara konsisten menghasilkan hasil yang memenuhi kriteria penerimaan yang telah ditentukan sebelumnya. *A documented program that provides a high degree of assurance that a specific process, method, or system will consistently produce a result meeting pre-determined acceptance criteria.*

DAFTAR ISI
TABLE OF CONTENTS

KATA PENGANTAR iv
FOREWORD

RINGKASAN EKSEKUTIF vii
EXECUTIVE SUMMARY

SINGKATAN DAN DEFINISI xvii
ACRONYM AND DEFINITION

DAFTAR ISI xxiv
TABLE OF CONTENTS

1. PENDAHULUAN & DESKRIPSI PRODUK 1
INTRODUCTION & PRODUCT DESCRIPTION

1.1. Pendahuluan 1
Introduction

1.2. Deskripsi Produk 6
Product Description

2. BAHAN-BAHAN YANG DIREKOMENDASIKAN 7
RECOMMENDED INGREDIENTS

2.1. Zat Gizi 7
Nutrients

2.2. Eksipien/ Bahan Tambahan 8
Excipients/Food Additives

3. UJI STABILITAS YANG DIREKOMENDASIKAN 10
RECOMMENDED STABILITY STUDIES

4. REKOMENDASI STANDAR KEMASAN 13
RECOMMENDED PACKAGING STANDARDS

4.1. Tipe Kemasan dan Kuantitas Tablet 13
Package Type and Tablet Quantity
4.2. Botol 14
Bottle
4.3. Kemasan Blister 14
Blister Packaging
4.4. Pelabelan/Penandaan 15
Labeling

5. STANDAR DAN SERTIFIKAT PRODUKSI YANG DIREKOMENDASIKAN 18
RECOMMENDED MANUFACTURING STANDARDS AND CERTIFICATES

5.1. Standar Farmakope 18
Pharmacopeial Standard
5.2. Kondisi dan praktik produksi 18
Manufacturing Practices and Conditions
5.3. Sertifikat Analisis 20
Certificate of Analysis
5.4. Sertifikat Halal 21
Halal Certification
5.5. Kontrol Perubahan 22
Change Control
5.6. Kesepakatan Kualitas 22
Quality Agreement

6. PENGUJIAN SPESIFIKASI PRODUK JADI YANG DIREKOMENDASIKAN 23
RECOMMENDED FINISHED PRODUCT TEST SPECIFICATION

7. METODE ANALISIS YANG DIREKOMENDASIKAN 31
RECOMMENDED ANALYTICAL TESTING METHODS

8. REKOMENDASI PENYIMPANAN DAN PERSYARATAN TRANSPORTASI 33
RECOMMENDED STORAGE AND TRANSPORT REQUIREMENTS

9. PERTIMBANGAN LAIN 36
OTHER CONSIDERATIONS

9.1. Potensi Risiko 36
Potential risks

9.2. Perbandingan Jumlah Zat Gizi Label MMS dengan Persyaratan Peraturan Kemenkes dan BPOM serta Batas Aman yang Diakui Secara Global 37
Comparison of MMS Label Nutrient Amount with MOH and BPOM Regulatory Requirements and Globally Recognized Safety Limits

9.3. Harga Patokan Terkini 46
Current Benchmark Pricing

10. KESIMPULAN DAN RINGKASAN REKOMENDASI 47
CONCLUSION AND SUMMARY RECOMMENDATION

CATATAN KAKI 49
FOOTNOTES

DAFTAR PUSTAKA 51
ENDNOTES OF REFERENCES

LAMPIRAN I 55
APPENDIX I

LAMPIRAN II 67
APPENDIX II

TENTANG PENULIS 72
About the Author

1. PENDAHULUAN & DESKRIPSI PRODUK
INTRODUCTION & PRODUCT DESCRIPTION

1.1. Pendahuluan

Kekurangan mikronutrien adalah kondisi yang umum ditemukan pada ibu hamil di negara berpenghasilan rendah dan menengah (LMIC), dan suplementasi mikronutrien antenatal adalah intervensi yang paling umum ditawarkan untuk mencegah dan mengobati kekurangan tersebut [1].

Formulasi United National International Multiple Micronutrient Antenatal Preparation (UNIMMAP) dari suplemen multimikronutrien (MMS) mengandung dosis 15 vitamin dan mineral yang direkomendasikan, termasuk zat besi dan asam folat. Formulasi ini dikembangkan oleh panel ahli yang diselenggarakan bersama pada tahun 1999 oleh Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), United Nations University, dan UNICEF. Formulasi ini didasarkan pada serangkaian kriteria untuk memastikan keamanan suplemen dan kemampuannya untuk memenuhi peningkatan kebutuhan mikronutrien pada wanita selama kehamilan. Kriteria pemilihan 15 vitamin dan mineral tersebut meliputi: (1) vitamin dan mineral yang dibutuhkan selama kehamilan, (2) potensi risiko kekurangan, (3) potensi toksisitas nutrisi, dan (4) potensi interaksi antar nutrisi ketika digabungkan ke dalam satu tablet.

1.1. Introduction

Micronutrient deficiency is a condition commonly found among pregnant women in low- and middle-income countries (LMICs), and antenatal multiple micronutrient supplementation is the most common intervention offered to prevent and treat these deficiencies [1].

The United National International Multiple Micronutrient Antenatal Preparation (UNIMMAP) formulation of a multiple micronutrient supplement (MMS) contains the recommended dose of 15 vitamins and minerals, including iron and folic acid. The formulation was developed by a panel of experts convened jointly in 1999 by the World Health Organization (WHO), United Nations University, and UNICEF. The formulation is based on a set of criteria to ensure the supplement's safety and ability to meet the increased need for micronutrients in women during pregnancy. The selection criteria of the 15 vitamins and minerals include: (1) vitamins and minerals required during pregnancy, (2) potential risk of deficiencies, (3) potential nutrient toxicity, and (4) potential interaction between nutrients when combined into one tablet. Other considerations included cost, physical size of the supplement, and possible

Pertimbangan lain termasuk biaya, ukuran fisik suplemen, dan kemungkinan efek samping. Berdasarkan kriteria tersebut, para ahli menyepakati formulasi UNIMMAP MMS yang mengandung 15 vitamin dan mineral [2,3].

Lebih dari 20 uji klinis yang dilakukan selama 2 dekade telah menunjukkan bahwa konsumsi UNIMMAP MMS setiap hari (selanjutnya disebut sebagai "MMS" untuk mempermudah) yang dimulai sejak dini dan berlanjut selama kehamilan dapat meningkatkan gizi ibu dan mengurangi risiko hasil kehamilan yang buruk. Meskipun suplementasi MMS dan suplementasi zat besi dan asam folat (IFA) sama efektifnya dalam mengurangi risiko anemia pada ibu hamil, MMS memberikan manfaat tambahan dibandingkan penggunaan suplementasi IFA saja, yaitu mengurangi risiko (1) bayi dengan berat badan lahir rendah (BBLR) (<2500 gram), (2) bayi dengan berat badan lahir rendah (BBLR) (<37 minggu), (3) bayi dengan berat badan lahir rendah (BBLR) (4) bayi lahir mati (stillbirth), dan (5) kematian bayi pada usia 6 bulan. Efek positif dari MMS pada hasil kehamilan bahkan lebih baik pada ibu hamil yang juga mengalami anemia dibandingkan dengan populasi ibu hamil pada umumnya [4].

MMS mengandung 15 mikronutrien, yaitu vitamin A, vitamin C, vitamin D, vitamin E, vitamin B1, vitamin B2, vitamin B3, vitamin B6, vitamin B12, asam folat, zat besi, yodium, seng, selenium, dan tembaga. WHO, United Nations Children's Fund, dan United Nations University mengakui dampak negatif dari kekurangan mineral dan vitamin ini pada manusia seperti yang dijelaskan pada Tabel 1.

side effects. Based on these criteria, experts agreed on the UNIMMAP MMS formulation that contains 15 vitamins and minerals [2,3].

More than 20 clinical trials conducted over a period of 2 decades have shown that daily consumption of UNIMMAP MMS (referred to herein alternatively as "MMS" for simplicity) that starts early and continues throughout pregnancy can improve maternal nutrition and reduce the risk of adverse pregnancy outcomes. While both MMS and iron and folic acid (IFA) supplementation are equally effective in reducing the risk of maternal anemia, MMS provides additional benefits over use of IFA supplementation alone by reducing the risk of (1) low-birthweight (LBW) babies (< 2500g), (2) pre-term birth (PTB) babies (< 37 weeks), (3) small-for-gestational-age (SGA) babies, (4) stillbirths, and (5) infant mortality at 6 months of age. The positive effects of MMS on pregnancy outcomes is even more favorable among pregnant women who are also anemic as compared to the general population of pregnant women [4].

MMS contains 15 micronutrients, namely vitamin A, vitamin C, vitamin D, vitamin E, vitamin B1, vitamin B2, vitamin B3, vitamin B6, vitamin B12, folic acid, iron, iodine, zinc, selenium, and copper. The WHO, the United Nations Children's Fund, and United Nations University recognized the negative impact of the deficiency of these mineral and vitamin in humans as described in Table 1.

Tabel 1. Efek Negatif Kekurangan Mikronutrien [5]

Table 1. Negative Impact of Micronutrient Deficiency [5]

Mikronutrien *Micronutrient*	**Efek samping akibat defisiensi** *Side effect due to deficiency*
Vitamin A	Meningkatnya angka kematian ibu, rabun senja selama kehamilan, perubahan metabolisme zat besi *Increased maternal mortality rate, night blindness during pregnancy,altered iron metabolism*
Vitamin C	Penurunan penyerapan zat besi non heme *Decreased absorption of nonheme iron*
Vitamin D	Ketidakseimbangan homeostasis kalsium mengakibatkan rakhitis pada anak-anak dan osteoporosis pada wanita *Calcium homeostasis imbalance resulting in rickets in children and osteoporosis in women*
Vitamin E	Penurunan fungsi kekebalan tubuh, berkurangnya perlindungan dari racun dan polusi lingkungan, peningkatan risiko lahir mati dan prematuritas *Decreased immune function, reduced protection from environmentaltoxin and pollution, increased risk for stillbirth and prematurity*
Vitamin B1	Kekurangan tiamin (beri-beri) berhubungan dengan kerusakan sistem neurologis dan kardiovaskular *Thiamin deficiency (beriberi) associated with damage to theneurological and cardiovascular system*
Vitamin B2	Produksi energi yang lebih rendah, berkurangnya integritas usus dalam penyerapan mikronutrien, dan perkembangan disfungsi otak dan anemia. *Lower energy production since vitamin B2 acts as a catalyst to many reduction-oxidation reactions in the body, reduced integrity of the intestine in micronutrient absorption, development of brain dysfunction and anemia.*
Vitamin B3	Pellagra *Pellagra*
Vitamin B6	Terganggunya perkembangan janin dan sistem saraf *Impaired development of the fetus and the nervous system*
Vitamin B12	Sintesis DNA lebih lambat, peningkatan kadar homosistein serum, dan anemia *Slower DNA synthesis, increased serum homocysteine level, andanemia*
Asam folat *Folic acid*	Anemia, peningkatan risiko penyakit kardiovaskular *Anemia, increased risk of cardiovascular disease*
Zat besi *Iron*	Anemia, peningkatan morbiditas dan mortalitas. *Anemia, increased morbidity and mortality.*

Mikronutrien *Micronutrient*	**Efek samping akibat defisiensi** *Side effect due to deficiency*
Yodium *Iodine*	Gangguan perkembangan otak pada masa bayi *Impaired brain development during infancy*
Zink *Zinc*	Meningkatnya risiko penyakit menular pada bayi dan anak-anak *Increased risk of infectious disease in infants and children*
Selenium	Gangguan metabolisme yodium yang menyebabkan terbentuknya penyakit gondok *Disrupted iodine metabolism leading to goiter formation*
Tembaga *Copper*	Anemia *Anemia*

Pada tahun 2021, UNIMMAP MMS dimasukkan ke dalam Model Daftar Obat Esensial (EML) WHO setelah mempertimbangkan bukti kuat bahwa ini adalah intervensi yang efektif, aman dan hemat biaya yang memberikan manfaat yang signifikan dibandingkan dengan penggunaan suplementasi IFA saja [4,6]. Lampiran I memberikan daftar empat puluh tiga (43) negara yang mengimplementasikan UNIMMAP MMS pada berbagai tahap implementasi.

Permintaan untuk MMS sangat besar. Lebih dari 200 juta kehamilan memenuhi syarat untuk menggunakan MMS setiap tahunnya (Guttmacher Institute) di LMIC saja - jumlah yang jauh melebihi pasokan MMS yang tersedia [7]. Saat ini, 14 produsen di seluruh dunia terlibat dalam pengembangan produk MMS atau manufaktur komersial. Namun, dari jumlah tersebut, hanya 4 perusahaan yang secara aktif memproduksi MMS untuk pasar global dan merupakan pemasok yang disetujui UNICEF. Kapasitas produksi gabungan mereka hanya cukup untuk melayani sekitar 10% dari seluruh kehamilan di LMIC. Mulai tahun 2024/2025, perkiraan konservatif permintaan MMS

In 2021, UNIMMAP MMS was included in WHO's Model List of Essential Medicines (EML) after considering the strong evidence that it is an effective, safe and cost-effective intervention that delivers significant benefits over use of IFA supplementation alone 4,6. ***Appendix I*** *provides a list of forty-three (43) countries that are implementing UNIMMAP MMS at varying stages of implementation.*

The demand for MMS is large. Over 200 million pregnancies are eligible to use MMS annually (Guttmacher Institute) in LMICs alone – a number that far exceeds the available supply of MMS 7. Currently, 14 manufacturers, globally, are engaged in either MMS product development or commercial manufacturing. However, of these, only 4 companies actively produce MMS for the global marketplace and are approved UNICEF suppliers. Their combined manufacturing capacity is sufficient to service only about 10% of all current pregnancies in LMICs. Starting in 2024/2025, a conservative estimate of demand for

hingga tahun 2030 diproyeksikan meningkat secara signifikan setiap tahun karena 45 atau lebih pemerintah nasional mulai atau terus memperkenalkan dan kemudian meningkatkan penggunaan MMS di negara mereka. Untuk mencapai tingkat pasokan yang memadai yang dibutuhkan pada tahun 2030, diperlukan produsen tambahan secara global, dan produsen yang sudah ada perlu memperluas kapasitas produksi mereka [8].

Berdasarkan penilaian terhadap spesifikasi yang diterima secara internasional yang tersedia untuk pembuatan MMS, dokumen ini memberikan rekomendasi untuk diterapkan pada pembuatan MMS di Indonesia. Penulis menyadari bahwa komunitas manufaktur Indonesia akan diminta untuk memenuhi permintaan produk MMS untuk penggunaan domestik di Indonesia, serta permintaan dari pasar ekspor. **Lampiran II** memberikan daftar peraturan perundang-undangan yang berlaku di Indonesia beserta alamat situs untuk mengakses informasi tersebut dan penjelasan singkat mengenai pentingnya peraturan tersebut bagi pembuatan UNIMMAP MMS.

Rekomendasi yang diberikan termasuk formulasi UNIMMAP yang akan digunakan, bersama dengan standar farmakope dan GMP untuk produk untuk pasar domestik dan ekspor, dan standar produk jadi. Rekomendasi yang diberikan juga mencakup cara dan metode yang akan digunakan untuk memverifikasi bahwa produk yang diproduksi telah memenuhi standar-standar yang telah ditetapkan. Rekomendasi ini dimaksudkan untuk membantu BPOM dalam memberikan bimbingan teknis kepada produsen dalam memberikan izin kepada produsen untuk mendaftarkan produk UNIMMAP MMS.

MMS through 2030 is projected to increase significantly each year as 45 or more national governments begin or continue to introduce and then scale up use of MMS in their country. To reach the adequate supply level required by 2030, additional manufacturers are needed globally, and existing manufacturers need to expand their manufacturing capacity [8].

Based upon an assessment of the internationally accepted specifications available for the manufacture of MMS, this document provides recommendations to be applied to the manufacture of MMS in Indonesia. The author recognizes that Indonesia's manufacturing community will be requested to meet product demand for domestic use of MMS in Indonesia, as well as demand from export markets. ***Appendix II*** *provides a list of applicable Indonesian laws and regulations with the web address to access the information and a brief description of its importance to the manufacture of UNIMMAP MMS.*

The recommendations provided include the UNIMMAP formulation to be used, along with pharmacopeial and GMP standards for product for the domestic and export markets, and finished product standards. Also provided are recommendations on the means and methods to be used to verify that the manufactured product meets these established standards. These recommendations are intended to help BPOM establish technical guidance to manufacturers for granting permission to manufacturers to register the UNIMMAP MMS product.

1.2. Deskripsi Produk

Produk ini adalah produk MMS yang didasarkan pada formulasi UNIMMAP yang dirancang khusus untuk wanita hamil dan diberikan dalam bentuk tablet salut selaput.

1.2. Product Description

The product is an MMS product based upon the UNIMMAP formulation specifically designed for pregnant women and is delivered as film-coated tablets.

2. BAHAN-BAHAN YANG DIREKOMENDASIKAN
RECOMMENDED INGREDIENTS

2.1. Zat Gizi

Tabel 2 berisi daftar zat gizi dan jumlah kuantitatif berlabel yang digunakan dalam formulasi UNIMMAP yang harus memenuhi standar Farmakope Indonesia Edisi VI (FI VI), atau standar farmakope yang diakui secara global.

2.1. Nutrients

Table 2 lists nutrients and their quantitative labeled amount used in the UNIMMAP formulation that must meet the standard of Indonesian Pharmacopeia Edition VI (FI VI), or a globally-recognized pharmacopeial compendial standards.

Table 2. Zat gizi yang direkomendasikan pada UNIMMAP MMS.

Table 2. Recommended Nutrients in UNIMMAP MMS.

Komponen zat gizi *Component*	Nama Kimia* *Chemical Entity**	Jumlah zat gizi *Nutrient Amount*
Vitamin A *Vitamin A*	Retinil Asetat *Retinyl acetate*	800 mcg RAE *800 mcg RAE*
Vitamin C *Vitamin C*	Asam askorbat *Ascorbic acid*	70 mg *70 mg*
Vitamin D *Vitamin D*	Kolekalsiferol** *Cholecalciferol***	5 mcg (200 IU) *5 mcg (200 IU)*
Vitamin E *Vitamin E*	Alfa Tokoferol Suksinat *alpha Tocopheryl succinate*	10 mg α-TE *10 mg α-TE*
Vitamin B1 *Vitamin B1*	Tiamin Mononitrat *Thiamine mononitrate*	1.4 mg *1.4 mg*
Vitamin B2 *Vitamin B2*	Riboflavin *Riboflavin*	1.4 mg *1.4 mg*
Vitamin B3 *Vitamin B3*	Niasinamida *Niacinamide*	18 mg NE *18 mg NE*
Vitamin B6 *Vitamin B6*	Piridoksin Hidroklorida *Pyridoxine hydrochloride*	1.9 mg *1.9 mg*
Asam Folat *Folic Acid*	Asam Folat *Folic acid*	680 mcg DFE (400 mcg) *680 mcg DFE (400 mcg)*
Vitamin B12 *Vitamin B12*	Sianokobalamin *Cyanocobalamin*	2.6 mcg *2.6 mcg*
Besi *Iron*	Besi (II) Fumarat *Iron (II) fumarate*	30 mg *30 mg*
Iodin *Iodine*	Kalium Iodida *Potassium iodide*	150 mcg *150 mcg*

Komponen zat gizi *Component*	Nama Kimia* *Chemical Entity**	Jumlah zat gizi *Nutrient Amount*
Zink *Zinc*	Zink Oksida *Zinc Oxide*	15 mg *15 mg*
Selenium *Selenium*	Natrium Selenat *Sodium selenite*	65 mcg *65 mcg*
Tembaga *Copper*	Tembaga (II) Oksida *Copper (II) oxide*	2 mg *2 mg*

* Nama kimia ini (sumber zat gizi) dapat digantikan oleh nama kimia lain jika menunjukkan kinerja yang sama atau lebih baik (misalnya, stabilitas). Jumlah nutrisi didasarkan pada kandungan zat gizi, dan bukan pada kandungan nama kimianya.

** These chemical entities (i.e., source of the nutrients) may be replaced by other chemical entities if they demonstrate equal or better performance (e.g., stability). Nutrient amount is based on the content of the nutrient, and not the content of the chemical entity.*

** Ergocalciferol atau sumber vegetarian cholecalciferol harus digunakan untuk produk vegetarian.

*** Ergocalciferol or a vegetarian source of cholecalciferol must be used for a vegetarian product.*

2.2. Eksipien/ Bahan Tambahan

Eksipien/Bahan Tambahan Pangan yang digunakan dalam formulasi UNIMMAP MMS pada umumnya harus memenuhi standar Farmakope Indonesia, Food Chemical Codex, atau standar farmakope lain yang diakui secara global. Jika standar tersebut tidak tersedia, bahan yang diizinkan untuk digunakan dalam formulasi UNIMMAP adalah bahan yang telah terbukti memiliki kualitas yang dapat diterima untuk makanan sebagaimana ditentukan dengan menggunakan prosedur lain yang sesuai.

Eksipien/ bahan tambahan makanan dapat ditambahkan ke dalam formulasi UNIMMAP asalkan bahan-bahan tersebut memenuhi persyaratan peraturan yang berlaku, dan tidak mengganggu pengujian dan pengujian yang ditentukan untuk menentukan kesesuaian dengan spesifikasi produk UNIMMAP MMS ruahan atau produk jadi.

2.2. Excipients/Food Additives

Excipients/Food Additives used in the UNIMMAP formulation of MMS are generally ones that must meet the standard of the Indonesian Pharmacopeia, Food Chemical Codex, or other globally-recognized pharmacopeia compendial standards. If such standard is not available, materials allowed to be used in the UNIMMAP formulation are ones that have been proven to be of acceptable food-grade quality as determined using other appropriate procedures.

Excipients/food additives may be added to the UNIMMAP formulation provided that the ingredients comply with applicable regulatory requirements, and do not interfere with the assay and tests prescribed for determining compliance with the bulk or finished UNIMMAP MMS product specification.

Produk MMS yang diproduksi harus memenuhi persyaratan mutu suplemen kesehatan sesuai dengan Peraturan BPOM No. 24 Tahun 2023 tentang Persyaratan Keamanan dan Mutu Suplemen Kesehatan [9].

The manufactured MMS product must meet the quality requirements of health supplement in accordance with BPOM Regulation 24 of 2023 concerning Safety and Quality Requirements of Health Supplements[9].



Seorang ibu yang sedang hamil ibu berpartisipasi dalam sebuah kelas yang diselenggarakan oleh puskesmas.

A pregnant mother participating in a maternal class organized by the Health Center.

Photo by: © Vitamin Angels – Muhammad Fadli

3. UJI STABILITAS YANG DIREKOMENDASIKAN
RECOMMENDED STABILITY STUDIES

Pengujian stabilitas wajib dilakukan untuk memenuhi kriteria mutu di Indonesia sesuai dengan Peraturan BPOM No. 32 Tahun 2022 tentang Kriteria dan Tata Laksana Pendaftaran Suplemen Kesehatan yang akan segera diperbarui. Pengujian stabilitas dilakukan pada kondisi suhu dan kelembaban relatif (RH) zona iklim ICH IVb, yaitu 30 0C ± 2 0C dan 75% RH ± 5% RH untuk studi stabilitas jangka panjang dan 40 0C ± 2C dan 75% RH ± 5% RH untuk studi stabilitas yang dipercepat. Meskipun Peraturan BPOM No. 32 tahun 2022 menunjukkan bahwa jika produk tidak stabil dalam kondisi zona iklim ICH IVb, produsen harus memberikan justifikasi untuk pengujian di bawah zona alternatif dan melakukan pengujian stabilitas pada suhu dan kelembaban yang sesuai, hal ini tidak diperbolehkan untuk MMS. Pengujian stabilitas untuk memenuhi kriteria mutu harus

Stability testing is required to be performed to meet the quality criteria in Indonesia in accordance with the soon to be updated BPOM Regulation No. 32 of 2022 concerning Criteria and Procedures for Registration of Health Supplements 10. Stability testing is carried out at temperature and relative humidity (RH) conditions of ICH climatic zone IVb, namely 30°C ± 2°C and 75% RH ± 5% RH for long term stability studies and 40°C ± 2°C and 75% RH ± 5% RH for accelerated stability studies. Although BPOM Regulation No. 32 of 2022 indicates that if the product is unstable under ICH climatic zone IVb conditions manufacturers must provide justification for testing under alternative zones and perform stability testing at the appropriate temperature and humidity, this should not be allowed for MMS. Stability testing to fulfill quality criteria must be performed under ICH climatic zone

dilakukan di bawah kondisi zona iklim IVb ICH dengan mengikuti pedoman uji stabilitas internasional.

Label MMS harus mencantumkan tanggal kedaluwarsa yang menunjukkan tanggal penggunaan produk. Produk harus memenuhi standar identitas, kekuatan, kualitas, dan kemurnian yang sesuai yang tertera pada label bila disimpan sesuai petunjuk pada label hingga tanggal kedaluwarsa. Umur simpan (tanggal kedaluwarsa) harus didukung oleh data stabilitas FI VI yang sesuai, mengikuti pedoman ICH Q1A.

Program pengujian berkelanjutan yang terdokumentasi harus dirancang untuk memantau karakteristik stabilitas MMS, dan hasilnya digunakan untuk menentukan kondisi penyimpanan yang sesuai dan umur simpan (tanggal kedaluwarsa) produk jadi. Prosedur yang digunakan IP VIdalam pengujian stabilitas harus divalidasi dan mampu mengukur stabilitas produk. Sampel stabilitas harus disimpan dalam sistem wadah tertutup yang mensimulasikan kemasan yang diusulkan untuk mendistribusikan MMS kepada konsumen atau pasien. Studi stabilitas harus mencakup pengujian terhadap atribut suplemen kesehatan yang rentan terhadap perubahan selama penyimpanan dan mempengaruhi kualitas suplemen kesehatan.

Sampel untuk tiga batch pertama produksi harus dimasukkan ke dalam program pemantauan stabilitas untuk menentukan umur simpan (tanggal kedaluwarsa) produk. Lot yang digunakan haruslah lot yang diproduksi pada skala produksi biasa, tetapi dua dari tiga batch produksi setidaknya 1/10 dari skala produksi. Selanjutnya, setidaknya satu batch produksi per tahun dari MMS yang

IVb conditions following international stability test guidelines.

The label of MMS must state the expiration date which indicates the date by which the product should be used. The product must meet the appropriate standard of identity, strength, quality, and purity stated on the label when stored as instructed on the label through its expiration date. The shelf life (expiration date) must be supported by appropriate stability data, following the ICH Q1A guideline.

A documented continuous testing program must be designed to monitor the stability characteristics of MMS, and the results used to determine the appropriate storage condition and shelf life (expiration date) of the finished product. The procedures that are used in stability testing must be validated and able to quantify product stability. Stability samples must be stored in a closed container system that simulates the packaging proposed for distributing MMS to consumers or patients. Stability studies must include testing of the health supplement's attributes that are susceptible to change during storage and influence the health supplement's quality.

Samples for the first three batches of production should be put into a stability monitoring program to establish the shelf life (expiration date) of the product. The lots should be ones that are produced at the regular manufacturing scale, but two of the three production batches can be at least 1/10 of the manufacturing scale. Subsequently, at least one production batch per year of manufactured MMS should be added to the

diproduksi harus ditambahkan ke dalam program pemantauan stabilitas. Semua batch harus memenuhi spesifikasi produk jadi selama masa simpan produk.

Pengujian harus dilakukan pada frekuensi yang cukup untuk menetapkan profil stabilitas suplemen. Kondisi penyimpanan dan lama penelitian yang dipilih harus cukup untuk mencakup penyimpanan, pengiriman, dan penggunaan oleh pasien. Data dari kondisi penyimpanan yang dipercepat dapat digunakan untuk mengevaluasi efek jangka pendek dari kondisi yang menyimpang dari kondisi penyimpanan yang tertera pada label, seperti kondisi yang mungkin terjadi selama pengiriman. Masa simpan MMS minimal 30 bulan untuk produk yang akan diproduksi dan diekspor dari Indonesia (meskipun lebih baik 36 bulan), dan minimal 24 bulan untuk produk yang akan diproduksi dan digunakan di Indonesia. Frekuensi pengujian berikut ini direkomendasikan:

- ✓ Jangka panjang = 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 30, dan 36 bulan.
- ✓ dipercepat = 0, 3, dan 6 bulan.

Jika terdapat ekspektasi (berdasarkan pengalaman pengembangan) bahwa hasil dari studi yang dipercepat mendekati kriteria perubahan signifikan, pengujian harus ditingkatkan dengan menambahkan sampel pada titik waktu 1 dan 2 bulan. Secara umum, untuk suplemen kesehatan, perubahan signifikan dalam pengujian didefinisikan sebagai perubahan persen yang telah ditentukan (misalnya, perubahan 5%, dengan mempertimbangkan ketepatan metode pengujian analitik) dalam pengujian dari nilai awal atau nilai sebelumnya; atau kegagalan memenuhi salah satu kriteria penerimaan yang dinyatakan dalam spesifikasi produk.

stability monitoring program. All batches must meet the specification of the finished product throughout the product's shelf life.

Testing should be performed at sufficient frequency to establish a stability profile of the supplement. The storage condition and length of studies that are selected should be enough to cover storage, shipment, and patient use. Data from an accelerated storage condition can be used to evaluate the short-term effect of conditions that deviate from the storage condition stated in the label, such as the condition that may occur during shipment. The shelf life of MMS should be 30 months, at minimum, for product to be manufactured and exported from Indonesia (although 36 months is preferable), and 24 months, at minimum, for product to be manufactured and used in Indonesia. The following testing frequency is recommended:

- ✓ *Long term = 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 30, and 36 months.*
- ✓ *Accelerated = 0, 3, and 6 months.*

Where there is an expectation (based on development experience) that results from an accelerated study are approaching significant change criteria, testing should then be increased by adding samples at 1- and 2-month time points. In general, for a health supplement, a significant change in a test is defined as a predetermined percent change (e.g., 5% change, taking into account analytical test method precision) in the assay from the initial or preceding value; or failure to meet one of the acceptance criteria that is stated in the product specification.

4. REKOMENDASI STANDAR KEMASAN
RECOMMENDED PACKAGING STANDARDS

4.1. Tipe Kemasan dan Kuantitas Tablet

Spesifikasi ini berfokus pada MMS yang dikemas dalam botol *high density polyethylene* (HDPE) yang berisi 90 atau 180 tablet. Botol (atau kemasan blister) yang berisi 30 tablet dapat diterima, tetapi pilihan kemasan dan jumlah tablet harus dipertimbangkan dengan mempertimbangkan biaya dan dampak lingkungan dari berbagai pilihan kemasan. Selain itu, bukti yang mungkin muncul kemudian tentang dampak dari pemilihan kemasan atau jumlah tablet ini terhadap distribusi produk, penggunaan, tingkat kepatuhan, atau kehadiran klinis harus dipertimbangkan.

Pengemasan dalam jumlah besar untuk transaksi antar bisnis dapat diterima jika disertai dengan data uji stabilitas. Namun demikian, pengemasan massal (misalnya botol

4.1. Package Type and Tablet Quantity

This specification focuses on MMS packaged in a high density polyethylene (HDPE) bottle that contains 90 or 180 tablets. Bottle (or blister packaging) containing 30 tablets is acceptable, but packaging options and tablet quantities must be considered in light of the cost and environmental impact of various packaging options. Also, evidence that may arise later about the impact of these packaging options or tablet quantities on the product distribution, use, adherence level, or clinical attendance should be taken into consideration.

Bulk packaging for business-to-business transactions is acceptable when accompanied with stability test data. However, bulk packaging (e.g., 500 or 1000 count bottles) for clinics to repackage for distribution and

500 atau 1000) untuk pengemasan ulang di klinik untuk distribusi dan penggunaan dalam jumlah yang lebih kecil tidak diperbolehkan karena (1) masalah kesehatan dan keselamatan; (2) untuk menghindari paparan MMS pada anak yang tidak disengaja yang dapat mengakibatkan konsekuensi yang merugikan akibat toksisitas zat besi; dan (3) untuk mencegah pengemasan ulang yang tidak sehat oleh staf klinik terhadap MMS ke dalam kemasan lain yang tidak layak (misalnya kantong plastik dan koran) yang dapat mengakibatkan kontaminasi produk yang tidak disengaja dan kerusakan produk yang terlalu cepat.

4.2. Botol

Botolnya harus:

- ✓ Putih/buram
- ✓ Bertutup sekrup
- ✓ Terbuat dari *high density polyethylene* (HDPE) yang sesuai dengan standar farmakope yang diakui secara internasional
- ✓ Segel yang tidak mudah rusak
- ✓ Pengaman untuk anak-anak

Persyaratan pengering akan tergantung pada formulasi tablet dan harus ditentukan oleh produsen berdasarkan pengalaman dan data stabilitas yang mendukung.

4.3. Kemasan Blister

Jika menggunakan kemasan blister, harus digunakan film thermoformable penghalang kelembaban untuk memastikan stabilitas produk selama masa simpannya.

use in smaller amounts is not permitted due (1) to health and safety concerns; (2) to avoid inadvertent child exposure to MMS that could lead to adverse consequences from iron toxicity; and (3) to prevent unsanitary re-packaging by clinic staff of MMS into other temporary less unsuitable packaging (e.g., plastic bags and newspaper) which causes inadvertent product contamination and premature product deterioration.

4.2. Bottle

The bottle must be:

- ✓ *White/opaque*
- ✓ *Screw-capped*
- ✓ *Made of high-density polypropylene (HDPE) in line with internationally recognized pharmacopeial standards*
- ✓ *Tamper-evident seal*
- ✓ *Childproof*

Desiccant requirements will depend on the tablet formulation and must be determined by the manufacturer based on experience and supporting stability data.

4.3. Blister Packaging

If blister packaging is used, a moisture-barrier thermoformable film must be used to ensure product stability throughout its shelf life.

4.4. Pelabelan/Penandaan

Pelabelan produk harus mengikuti persyaratan pelabelan saat ini dan mencantumkan informasi yang lengkap, obyektif, dan tidak menyesatkan sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku, sesuai dengan Peraturan BPOM No. 32 Tahun 2022 yang berlaku saat ini atau yang telah diperbaharui tentang Kriteria dan Tata Laksana Pendaftaran Suplemen Kesehatan dan Peraturan BPOM No. 19 Tahun 2022 tentang Pedoman Klaim Suplemen Kesehatan. Gambar 1 memberikan contoh jumlah minimum informasi yang harus dicantumkan pada label produk MMS.

4.4. Labeling

Product labeling must follow the current labeling requirements and include information that is complete, objective, and non-misleading in line with applicable laws and regulations, consistent with current or updated BPOM No. 32 of 2022 Concerning Criteria and Procedures for Registration of Health Supplement [10] and BPOM No. 19 of 2022 Concerning Health Supplement Claim Guidelines [11]. Figure 1 provides an example of the minimum amount of information that should be listed on the MMS product label.

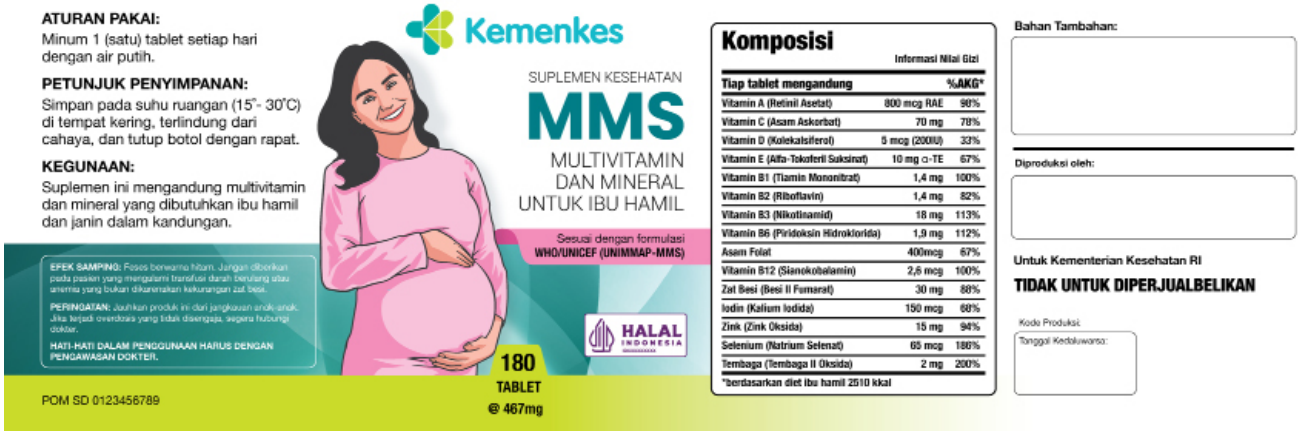
Gambar 1a. Ilustrasi informasi minimum yang direkomendasikan untuk dicantumkan pada label produk MMS sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.

Figure 1a. Illustration of the minimum information recommended to be included on the MMS product label in accordance with provisions in legislation.



Gambar 1b. Ilustrasi label produk MMS untuk pengadaan Kemenkes sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.

Figure 1b. Illustration of the MMS product label for MoH procurement in accordance with provisions in legislation.



Label UNIMMAP MMS (lihat Gambar 1a, b) harus mencantumkan:

- ✓ Istilah "suplemen" dengan pengubah yang sesuai, misalnya, "suplemen beberapa mikronutrien", atau "suplemen kesehatan";
- ✓ Sebuah pernyataan yang menyatakan: "Konsisten" sesuai dengan Formulasi UNIMMAP MMS WHO/UNICEF"
- ✓ Jumlah setiap bahan dan referensi asupan harian yang benar, dinyatakan sebagai % Daily Value (% DV) untuk ibu hamil yang ditetapkan oleh Kemenkes RI;
- ✓ Nama umum atau nama biasa dari setiap bahan dalam urutan berat, kecuali untuk bahan yang ada dalam kotak komposisi tidak perlu diulang dalam daftar bahan; bahan tambahan insidental, termasuk air, yang ada dalam suplemen pada tingkat yang tidak signifikan dikecualikan dari persyaratan ini;
- ✓ Isi bersih, yaitu jumlah unit dosis;
- ✓ Nomor batch/lot produk jadi; dan
- ✓ Tanggal kedaluwarsa dan tanggal pembuatan.

The UNIMMAP MMS Label (see Figure 1a,b) must include:

- ✓ *The term "supplement" with an appropriate modifier, e.g., "multiple micronutrient supplement", or "health supplement";*
- ✓ *A statement noting: "Consistent with WHO/UNICEF's UNIMMAP MMS Formulation"*
- ✓ *The quantity of each ingredient and the correct daily intake reference, stated as % Daily Value (% DV) for pregnant women as established by the RI MOH;*
- ✓ *The common or usual name of every ingredient in descending order by weight, except for ingredients that are in the composition box do not need to be repeated in the ingredient list; incidental additives, including water, that are present in the supplement at insignificant level are exempt from this requirement;*
- ✓ *Net contents, i.e., number of dosage units;*
- ✓ *Finished product batch/lot number; and*
- ✓ *Expiry date and manufacturing date.*

Label untuk produk MMS yang mengandung zat besi atau garam besi sebagai sumber zat besi wajib mencantumkan pernyataan peringatan sebagai berikut: “PERINGATAN: Overdosis yang tidak disengaja dari produk yang mengandung zat besi adalah penyebab utama keracunan fatal di antara anak-anak di bawah usia 6 tahun. Jauhkan produk ini dari jangkauan anak-anak. Jika terjadi overdosis yang tidak disengaja, segera hubungi dokter.”

Label harus mencantumkan pernyataan tentang persyaratan penyimpanan yang diperlukan untuk MMS. Label harus secara akurat menyatakan negara asal dari setiap produk yang diimpor.

Nama dan tempat usaha produsen, pengemas, atau distributor, serta tanggal kedaluwarsa harus ditulis di sebelah kanan panel tampilan utama. Jika nama yang tertulis pada label bukan nama produsen yang sebenarnya, maka nama tersebut harus dimodifikasi agar mencerminkan hubungan yang akurat (misalnya, “Diproduksi untuk ‘, ’Didistribusikan oleh”). Label harus mencantumkan alamat produsen/perusahaan, atau nomor telepon yang dapat dihubungi untuk menerima laporan tentang efek samping yang diakibatkan oleh suplemen tersebut.

The label for the MMS product that contains iron or iron salt as a source of iron is required to include a warning statement as follows: “WARNING: Accidental overdose from iron-containing product is a leading cause of fatal poisoning among children under 6 years of age. Keep this product out of children’s reach. If accidental overdose occurs, contact a doctor immediately.”

The label must include a statement about the necessary storage requirement for MMS. The label must accurately state the country of origin of any imported product.

The name and place of business of the manufacturer, packer, or distributor, and the expiration date must be written to the right of the main display panel. If the name that is written on the label is not the name of the actual manufacturer, the name should be modified to accurately reflect the relationship (e.g., “Manufactured for ”, “Distributed by ”). The label must include the address of the manufacturer/business, or phone number that can be used to take reports of adverse events that result from the supplement.

5. STANDAR DAN SERTIFIKAT PRODUKSI YANG DIREKOMENDASIKAN
RECOMMENDED MANUFACTURING STANDARDS AND CERTIFICATES

5.1. Standar Farmakope

Kepatuhan terhadap Farmakope Indonesia dan/atau standar farmakope yang diterima secara internasional berikut ini dapat diterima untuk bahan dan produk jadi sesuai dengan Undang-Undang RI No. 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan di Indonesia: [12]:

- ✓ British Pharmacopoeia (BP);
- ✓ European Pharmacopoeia (Ph.Eur.);
- ✓ International Pharmacopoeia (Ph.Int.);
- ✓ United States Pharmacopeia (USP);

5.2. Kondisi dan praktik produksi

MMS harus diproduksi, minimal, berdasarkan peraturan Cara Pembuatan Obat yang Baik (cGMP) yang berlaku saat ini seperti yang dipersyaratkan oleh negara tujuan.

Jika negara tujuan memperlakukan MMS sebagai produk obat, maka peraturan dan pedoman cGMP yang ditetapkan oleh otoritas yang diakui secara internasional berikut ini harus diikuti:

5.1. Pharmacopeial Standard

Compliance with the Indonesian Pharmacopeia and/or the following internationally accepted pharmacopeial standard is acceptable for ingredients and finished products in accordance with RI Law No. 17 of 2023 Concerning Health in Indonesia [12]:

- ✓ *British Pharmacopoeia (BP);*
- ✓ *European Pharmacopoeia (Ph.Eur.);*
- ✓ *International Pharmacopoeia (Ph.Int.);*
- ✓ *United States Pharmacopeia (USP);*

5.2. Manufacturing Practices and Conditions

MMS must be manufactured, at a minimum, under current Good Manufacturing Practice (cGMP) regulations as required by the country of destination.

If the country of destination treats MMS as a medicinal product, cGMP regulations and guidelines promulgated by the following

1. Otoritas Regulasi yang Ketat [*Stringent Regulatory Authority* [SRA]] (misalnya, Badan Pengawas Obat dan Makanan [BPOM] (Badan Pengawas Obat dan Makanan [BPOM] di Indonesia), Organisasi Kesehatan Dunia [WHO]); dan/atau
2. Skema Kerja Sama Inspeksi Farmasi [PIC/S]

Jika negara tujuan memperlakukan MMS sebagai suplemen makanan, panduan GMP "mirip obat" USP dalam bab umum USP-NF <2750> ***Praktik Manufaktur untuk Suplemen Makanan*** harus diikuti, bersama dengan praktik keamanan pangan yang disyaratkan oleh negara tujuan.

Bab umum USP <2750> ***Praktik Manufaktur untuk Suplemen Makanan*** adalah "mirip obat" karena hanya tidak memiliki persyaratan GMP produk farmasi WHO untuk manual kualitas, sistem manajemen risiko kualitas, rencana induk validasi, dan validasi pembersihan serta validasi proses manufaktur. Produsen yang pada awalnya memproduksi MMS sebagai suplemen makanan sesuai dengan spesifikasi ini dapat memperlakukan produknya sebagai produk obat dengan menambahkan lima persyaratan GMP yang disebutkan di atas ke dalam praktik produksi produknya. (NB. Untuk efisiensi operasi manufaktur dan logistik, produsen yang memproduksi untuk lembaga donor atau mengekspor produk ke berbagai negara harus memproduksi UNIMMAP MMS sebagai produk obat). Untuk tujuan operasional praktis, produsen Indonesia sangat dianjurkan untuk memproduksi semua produk, baik untuk penggunaan dalam negeri maupun ekspor, sesuai dengan standar produk obat.

internationally recognized authorities must be followed:

1. *Stringent Regulatory Authority [SRA] (e.g., Badan Pengawas Obat dan Makanan [BPOM] (Indonesian FDA), the World Health Organization [WHO]); and/or*
2. *Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme [PIC/S]*

If the country of destination treats MMS as a dietary supplement, USP's "drug-like" GMP guidance in USP–NF general chapter ***<2750> Manufacturing Practices for Dietary Supplements*** *must be followed, along with any food safety practices required by the country of destination.*

USP general chapter <2750> ***Manufacturing Practices for Dietary Supplements*** *is "drug like" in that it only lacks the WHO pharmaceutical product GMP requirements for a quality manual, a quality risk management system, a validation master plan, and cleaning validation and manufacturing process validation. A manufacturer who is initially manufacturing MMS as a dietary supplement according to this specification can treat its product as a medicinal product by adding the five aforementioned GMP requirements to its manufacturing practices for the product. (NB. For efficiency of manufacturing operations and logistics, those manufacturing for donor agencies or exporting the product to multiple countries should manufacture UNIMMAP MMS as a medicinal product). For practical operational purposes, Indonesian manufacturers are strongly encouraged to produce all product, whether for domestic use or export, to medicinal product standards.*

Lokasi dan operasional pabrik harus memiliki dokumentasi yang memadai untuk ekspor produk ke negara tujuan. Lokasi produksi dan operasi serta kualitas produk harus diverifikasi oleh lembaga sertifikasi pihak ketiga yang terakreditasi (misalnya, USP).

5.3. Sertifikat Analisis

Sertifikat Analisis (*Certificate of Analysis*/CoA) harus dikeluarkan untuk setiap batch MMS. CoA harus mencantumkan nama dan kode produk MMS, nomor batch, tanggal pengujian dan pelepasan, serta tanggal kedaluwarsa. Setiap pengujian yang dilakukan harus dicantumkan, bersama dengan identitas spesifik dari prosedur pengujian, batas penerimaan atau kriteria, dan hasil numerik serta unit, sebagaimana mestinya. CoA harus diberi tanggal dan ditandatangani oleh personel kualitas yang berwenang. CoA yang dikeluarkan untuk penggunaan eksternal harus mencantumkan nama, alamat, dan nomor telepon produsen.

Protokol pengujian harus mencakup kinerja pengujian spesifikasi lengkap. Pengurangan tingkat pengujian (atau pengambilan sampel) untuk parameter tertentu diperbolehkan berdasarkan satu atau beberapa hal berikut ini: analisis statistik dari data pengujian historis yang memadai; keyakinan statistik dalam kemampuan proses produksi sebagaimana ditentukan melalui verifikasi yang tepat; atau pemantauan proses secara terus menerus menggunakan teknik kontrol proses statistik yang diakui. Produsen harus memberi tahu pembeli secara tertulis tentang perubahan apapun pada protokol pengujian.

The manufacturing site and operations must have adequate documentation for export of the product to the country of destination. The manufacturing site and operations and product quality should be verified by an accredited third-party certification body (e.g., USP).

5.3. Certificate of Analysis

Certificate of Analysis (CoA) must be issued for every batch of MMS. The CoA must indicate the name and product code of MMS, batch number, test and release dates, and expiration date. Each test that is performed must be listed, along with the specific identity of the testing procedure, acceptance limits or criteria, and numerical results and units, as appropriate. CoA must be dated and signed by authorized quality personnel. CoA that is issued for external use must include the name, address, and phone number of the manufacturer.

The testing protocol must include the performance of full specification testing. Reduced level of testing (or sampling) for certain parameters is allowed based on one or more of the following: statistical analysis of sufficient historical test data; statistical confidence in the manufacturing process capability as determined through an appropriate verification; or continuous monitoring of the process using a recognized statistical process control technique. Manufacturer must notify buyers in writing regarding any changes to the testing protocol.

5.4. Sertifikat Halal

Semua MMS yang diproduksi di Indonesia harus diproduksi untuk memenuhi persyaratan halal sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku. Persyaratan halal terbaru diatur dalam UU RI No. 33 Tahun 2014 tentang Jaminan Produk Halal, dan Peraturan Pemerintah RI No. 39 Tahun 2021 tentang Penyelenggaraan Jaminan Produk Halal, serta Peraturan Pemerintah RI No. 6 Tahun 2023 tentang Sertifikasi Halal terhadap Obat, Produk Biologi, dan Alat Kesehatan. Peraturan perundang-undangan tersebut mewajibkan semua bahan baku, bahan olahan, dan bahan penolong harus memenuhi syariat Islam. Bahan-bahan yang berasal dari hewan harus berasal dari hewan yang tidak haram dan disembelih sesuai dengan hukum Syariah (fatwa Majelis Ulama Indonesia [MUI]) serta memenuhi prinsip-prinsip kesejahteraan hewan dan kesehatan masyarakat veteriner. Bahan-bahan yang berasal dari tumbuhan tidak boleh memabukkan dan/atau membahayakan kesehatan yang mengkonsumsinya. Bahan yang berasal dari mikroba yang diproduksi melalui proses kimia, biologi, atau rekayasa genetika dilarang jika pertumbuhan dan/atau proses produksinya mengandung, tercampur, dan/atau terkontaminasi bahan yang dilarang [13–15].

Selain bahan yang digunakan untuk memproduksi suplemen, persyaratan halal juga berlaku untuk proses pembuatannya. Hal ini mencakup lokasi, area, dan peralatan proses produk halal (PPH) yang harus dipisahkan dari lokasi, area, dan peralatan yang digunakan untuk penyembelihan, pengolahan, penyimpanan, pengemasan, pendistribusian, penjualan, dan penyajian produk tidak halal. Lokasi, area, dan peralatan

5.4. Halal Certification

*All MMS produced in Indonesia must be manufactured to meet the halal requirements in accordance with applicable laws and regulations. The latest halal requirements are provided in RI Law No. 33 of 2014 concerning Halal Product Guarantees, and RI Regulation No. 39 of 2021 concerning Implementation of the Halal Product Guarantee Sector, and RI Regulation No. 6 of 2023 concerning Halal Certification of Medicines, Biological Products, and Medical Devices. These laws and regulations require that all raw, processed, and auxiliary materials must comply with Islamic law. Ingredients originating from animals must come from animals that are not haram and is slaughtered according to the Sharia law (**fatwa** of the Indonesian Ulema Council [MUI]) and comply with animal welfare and veterinary public health principles. Materials that are derived from plants must not be ones that intoxicate and/or endanger the health of those who consume them. Microbe-derived materials that are produced through a chemical, biological, or genetic engineering process are prohibited if their growth and/or production process contains, is mixed, and/or is contaminated with prohibited materials [13–15].*

In addition to the materials that are used to manufacture supplements, halal requirements also apply to the manufacturing process. This includes the location, area, and equipment of halal product process (PPH) that must be separated from the location, area, and equipment used for slaughtering, processing, storing, packaging, distribution, selling and presenting of non-halal product. The location, area, and equipment of halal product process must be kept clean and hygienic, free from Najis (unclean refer to islamic term) non-

proses produk halal harus dijaga kebersihan dan higienisnya, bebas dari najis, dan bebas dari bahan yang tidak halal. Pelaku usaha yang tidak memenuhi ketentuan tersebut dapat dikenakan sanksi berupa teguran tertulis atau sanksi administratif. [13–15].

5.5. Kontrol Perubahan

Dengan tetap mempertahankan formula UNIMMAP, produsen dapat melakukan perubahan terhadap cara dan metode yang digunakan untuk memverifikasi kesesuaian terhadap spesifikasi, sumber bahan baku, langkah dan/atau peralatan proses produksi, protokol pengujian atau kriteria lain yang dianggap penting atau signifikan terhadap mutu produk. Namun demikian, produsen harus menginformasikan kepada pembeli dan BPOM secara tertulis mengenai setiap perubahan signifikan yang dapat mempengaruhi mutu produk dan memberikan alasan perubahan tersebut

5.6. Kesepakatan Kualitas

Kontrak tertulis dan disetujui atau perjanjian mutu harus ada antara penjual dan pembeli yang merinci tanggung jawab CPOB, termasuk ukuran mutu, dari masing-masing pihak. Perjanjian tersebut harus memungkinkan pembeli untuk mengaudit fasilitas produksi produsen (penjual) untuk kepatuhan terhadap GMP. Jika subkontrak diizinkan, penjual tidak boleh mengalihkan kepada pihak ketiga pekerjaan apa pun yang telah dipercayakan kepada penjual berdasarkan kontrak tanpa evaluasi, persetujuan, dan kesepakatan sebelumnya dengan pembeli.

halal materials. Businesses that do not meet the requirements are subject to sanctions in the form of written warning or administrative penalty [13–15].

5.5. Change Control

While always maintaining the UNIMMAP formula, manufacturers may make changes to means and methods used to verify compliance to the specification, sources of raw materials, manufacturing processing steps and/or equipment, testing protocols or other criteria that are considered important or significant to product quality. However, manufacturers must inform buyers and BPOM in writing regarding any significant change that may affect product quality and provide the reason for the change.

5.6. Quality Agreement

A written and approved contract or quality agreement must be in place between the seller and buyer that details the GMP responsibilities, including the quality measures, of each party. The agreement must allow buyers to audit the manufacturer's (seller's) manufacturing facility for GMP compliance. If sub-contracting is permitted, sellers must not transfer to a third party any work that has been entrusted to the seller under the contract without prior evaluation, approval, and agreement with the buyer.

6. PENGUJIAN SPESIFIKASI PRODUK JADI YANG DIREKOMENDASIKAN

RECOMMENDED FINISHED PRODUCT TEST SPECIFICATION

UNIMMAP adalah formulasi untuk digunakan oleh ibu hamil. Formulasi UNIMMAP dikembangkan oleh panel ahli yang dibentuk bersama oleh Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), UNICEF, dan Universitas Perserikatan Bangsa-Bangsa pada tahun 1999, secara khusus untuk mengidentifikasi formula MMS untuk uji klinis yang efektif. Formula ini mengandung 15 mikronutrien dengan dosis yang mendekati kecukupan gizi yang direkomendasikan untuk kehamilan.

Kriteria dan persyaratan untuk karakterisasi tablet dan batas kontaminan yang tidak diinginkan ditunjukkan pada Tabel 3, dan persyaratan uji kekuatan ditunjukkan pada Tabel 4.

UNIMMAP is a formulation for use by pregnant women. The UNIMMAP formulation was developed by a panel of experts convened jointly by the World Health Organization (WHO), UNICEF, and the United Nations University in 1999, specifically to identify an MMS formula for efficacy clinical trials. It contains 15 micronutrients at dosages that approximate the recommended dietary allowances for pregnancy.

The criteria and requirements for tablet characterization and limits of undesirable contaminants are shown in Table 3, and the strength assay requirements are shown in Table 4.

Table 3. Karakterisasi dan Persyaratan Kemurnian Tablet.

Table 3. Tablet Characterization and Purity Requirements

Pengujian *Test*	Metode Pengujian[a] *Test Method[a]*	Kriteria Keberterimaan BPOM[b] *Acceptance Criteria BPOM[b]*	Kriteria Keberterimaan WHO[c] *Acceptance Criteria WHO[c]*
Karakteristik fisik *Physical Characteristics*			
Tampilan *Appearance*	Visual *Visual*	Ditentukan oleh produsen. *Determined by the manufacturer*	Ditentukan oleh produsen. *Determined by the manufacturer*
Bentuk *Shape*	Visual *Visual*	Ditentukan oleh produsen *Determined by the manufacturer*	Ditentukan oleh produsen *Determined by the manufacturer*
Ketebalan Tablet *Tablet Thickness*	Mikrometer *Micrometer*	Ditentukan oleh produsen *Determined by the manufacturer*	Ditentukan oleh produsen *Determined by the manufacturer*
Diameter Tablet *Tablet Diameter*	Micrometer *Micrometer*	Ditentukan oleh produsen *Determined by the manufacturer*	Ditentukan oleh produsen *Determined by the manufacturer*
Friabilitas Tablet *Tablet Friability*	USP <1216> *USP <1216>*	Ditentukan oleh produsen *Determined by the manufacturer*	Ditentukan oleh produsen *Determined by the manufacturer*
Kekerasan Tablet *Tablet Hardness*	USP <1217> *USP <1217>*	Ditentukan oleh produsen *Determined by the manufacturer*	Ditentukan oleh produsen *Determined by the manufacturer*
Kinerja *Performance*			
Berat tablet rata rata *Average weight of the tablet*	USP <2091> *USP <2091>*	Ditentukan oleh produsen *Determined by the manufacturer*	Ditentukan oleh produsen *Determined by the manufacturer*
Variasi berat *Weight variation*		Berat masing-masing berada diantara 95% - 105% dari berat rata-rata. *Each of the individual weights is within 95% - 105% of the average weight*	Berat masing-masing berada diantara 95% - 105% dari berat rata-rata. *Each of the individual weights is within 95% - 105% of the average weight*
Disolusi untuk Vitamin A (Index untuk Vitamin larut lemak) *Dissolution for vitamin A* *(Index for oil-soluble vitamin)*	USP <2040> *USP <2040>*	NLT 75% dari jumlah Vitamin A yang dilabelkan terdisolusi dalam 45 menit *NLT 75% of the labeled amount of vitamin A dissolves in 45 minutes*	NLT 75% dari jumlah Vitamin A yang dilabelkan terdisolusi dalam 45 menit *NLT 75% of the labeled amount of vitamin A dissolves in 45 minutes*

Pengujian *Test*	Metode Pengujian[a] *Test Method[a]*	Kriteria Keberterimaan BPOM[b] *Acceptance Criteria BPOM[b]*	Kriteria Keberterimaan WHO[c] *Acceptance Criteria WHO[c]*
Disolusi untuk asam folat *Dissolution for folic acid*	USP <2040> *USP <2040>*	NLT 75% dari jumlah asam folat yang dilabelkan terdisolusi dalam 1 jam *NLT 75% of the labeled amount of folic acid dissolves in 1 hour*	NLT 75% dari jumlah asam folat yang dilabelkan terdisolusi dalam 1 jam *NLT 75% of the labeled amount of folic acid dissolves in 1 hour*
Disolusi untuk Riboflavin (Index untuk vitamin larut air) *Dissolution for Riboflavin (index for water-soluble vitamin)*	USP <2040> *USP <2040>*	NLT 75% dari jumlah Riboflavin terdisolusi dalam 1 jam *NLT 75% of the amount of Riboflavin dissolves in 1 hour*	NLT 75% dari jumlah Riboflavin terdisolusi dalam 1 jam *NLT 75% of the amount of Riboflavin dissolves in 1 hour*
Disolusi untuk Zat besi (Index unsur) *Dissolution for iron (element index)*		NLT 75% dari jumlah zat besi terdisolusi dalam 1 jam *NLT 75% of the amount of iron dissolves in 1 hour*	NLT 75% dari jumlah zat besi terdisolusi dalam 1 jam *NLT 75% of the amount of iron dissolves in 1 hour*
Pengotor Elemental *Elemental Impurities*			
Arsenik *Arsenic*	USP <233> & <2232> *USP <233> & <2232>*	NMT 5 mg/kg *NMT 5 mg/kg*	NMT 15 mcg/hari *NMT 15 mcg/day*
Kadmium *Cadmium*		NMT 1 mg/kg *NMT 1 mg/kg*	NMT 5 mcg/hari *NMT 5 mcg/day*
Timbal *Lead*		NMT 5 mg/kg *NMT 5 mg/kg*	NMT 5 mcg/hari *NMT 5 mcg/day*
Merkuri *Mercury*		NMT 0,5 mg/kg *NMT 0,5 mg/kg*	NMT 15 mcg/hari *NMT 15 mcg/day*
Metilmerkuri (Hg)[d] *Methyl Mercury (Hg)[d]*		-	NMT 2 mcg/hari *NMT 2 mcg/day*
Kontaminan Mikroba *Microbial Contaminant*			
Angka Lempeng Total preparasi tidak mengandung herbal *Total Plate Count*	Farmakope Indonesia <51> & <52> *Indonesian Pharmacopeia VI <51> & <52>*	NMT 10^3 CFU/g *NMT 103 CFU/g*	NMT $3x10^3$ CFU/g *NMT 3x103 CFU/g*

Pengujian *Test*	Metode Pengujian[a] *Test Method[a]*	Kriteria Keberterimaan BPOM[b] *Acceptance Criteria BPOM[b]*	Kriteria Keberterimaan WHO[c] *Acceptance Criteria WHO[c]*
Angka Kapang Khamir *Total Yeast and Mold Count*	Farmakope Indonesia <51> & <52> *Indonesian Pharmacopeia VI <51> & <52>*	NMT 102 CFU/g *NMT 102 CFU/g*	NMT 3x102 CFU/g *NMT 3x 102 CFU/g*
Batas mikroba Escherichia coli *Absence of Escherichia coli*	Farmakope Indonesia <51> & <52> *Indonesian Pharmacopeia VI <51> & <52>*	Dalam 10 g tidak boleh mengandung Escherichia coli *10 g must not contain Escherichia coli*	Dalam 10 g tidak boleh mengandung Escherichia coli *10 g must not contain Escherichia coli*
Batas mikroba Salmonella spp. *Absence of Salmonella spp.*	Farmakope Indonesia <51> & <52> *Indonesian Pharmacopeia VI <51> & <52>*	Dalam 10 g tidak boleh mengandung Salmonella spp *10 g must not contain Salmonella spp*	Dalam 10 g tidak boleh mengandung Salmonella spp *10 g must not contain Salmonella spp*
Batas mikroba Staphylococcus aureus *Absence of Staphylococcus aureus*	Farmakope Indonesia <51> & <52> *Indonesian Pharmacopeia VI <51> & <52>*	Dalam 10 g tidak boleh mengandung Staphylococcus aureus *10 g must not contain Staphylococcus aureus*	Dalam 10 g tidak boleh mengandung Staphylococcus aureus *10 g must not contain Staphylococcus aureus*
Jumlah Enterobakteri (*Bile-Tolerant Gram-Negative Bacteria*) *Enterobacterial count (Bile-Tolerant Gram-Negative Bacteria)*	Farmakope Indonesia <51> & <52> *Indonesian Pharmacopeia VI <51> & <52>*	NMT 10 CFU/g *NMT 10 CFU/g*	NMT 10 CFU/g *NMT 10 MPN/g*

a Jika tidak ditemukan dalam Farmakope Indonesia, maka pengujian dapat dilakukan dengan mengikuti standar USP.

a If it is not found in the Indonesian Pharmacopeia, then testing can be carried out following USP standards.

b Sesuai dengan Peraturan BPOM No. 24 Tahun 2023 tentang Persyaratan Keamanan dan Persyaratan Mutu Suplemen Kesehatan

b In accordance with BPOM Regulation No. 24 of 2023 concerning Safety and Quality Requirements for Health Supplements

c Sesuai dengan standar USP

c *Compliant with USP standards*

d Penentuan metil merkuri tidak diperlukan jika kandungan merkuri total kurang dari batas jumlah metil merkuri.

d Determination of methylmercury is not necessary if the total mercury content is less than the limit for the amount of methylmercury.

NMT = Tidak lebih dari (≤); NLT= Tidak kurang dari (≥).

NMT = Not More Than (≤); NLT = Not Less Than (≥).

USP <233> *Elemental Impurities-Procedures* [16];

USP <233> ***Elemental Impurities-Procedures*** *[16];*

USP <1216> *Tablet Friability*[16];

USP <1216> ***Tablet Friability****[16];*

USP <1217> *Tablet Breaking Force* [16];

USP <1217> ***Tablet Breaking Force*** *[16];*

USP <2040> *Disintegration and Dissolution of Dietary Supplements* [16];

USP <2040> ***Disintegration and Dissolution of Dietary Supplements*** *[16];*

USP <2091> *Weight Variation of Dietary Supplements* [16];

USP <2091> ***Weight Variation of Dietary Supplements*** *[16];*

USP <2232> *Elemental Contaminants in Dietary Supplements* [16];

USP <2232> ***Elemental Contaminants in Dietary Supplements*** *[16];*

FI VI <51> *Uji Batas Mikroba* [17]; Appendix with revision <52> Uji Perhitungan Mikroba

FI VI <51> ***Uji Batas Mikroba*** *[17]; Appendix with revision <52> Uji Perhitungan Mikroba*

BPOM = BPOM Regulation No. 24 of 2023 concerning Safety and Quality Requirements for Health Supplements [9];

BPOM = BPOM Regulation No. 24 of 2023 concerning Safety and Quality Requirements for Health Supplements [9];

CFU = *Colony Forming Unit*.

CFU = Colony Forming Unit.

MPN = *Most Probable Number*.

MPN = Most Probable Number.

Tabel 4. Uji potensi (per tablet)
Table 4. Strength Test (per tablet)

Bahan *Nutrient*	**Metode pengujian**[a] *Testing Method*[a]	**Label klaim** *Label Claim*	*USP*	**Farmakope Indonesia** *Indonesian Pharmacopeia*
Vitamin A (sebagai retinil asetat) *Vitamin A (as retinylacetate)*	Vitamin A, Metode 1 *Vitamin A, method 1*	800 mcg	NLT 90.0%	NA
			NMT 165.0%	NA
Vitamin C (sebagai asam askorbat) *Vitamin C (as ascorbic acid)*	Vitamin C, assay <580>, metode II *Vitamin C, assay <580>, method II*	70 mg	NLT 90.0%	NA
			NMT 150.0%	NA
Vitamin D (sebagai cholecalciferol) *Vitamin D (as cholecalciferol)*	Cholecalciferol atau ergocalciferol metode 1 *Cholecalciferol or ergocalciferol method 1*	5 mcg (200 IU)	NLT 90.0%	NA
			NMT 165.0%	NA
Vitamin E (sebagai dl-alpha tocopheryl succinate) *Vitamin E (as dl-alpha tocopheryl succinate)*	Vitamin E, Metode 1 *Vitamin E, method 1*	10 mg	NLT 90.0%	NA
			NMT 165.0%	NA
Vitamin B1: thiamine (sebagai thiamin mononitrat) *Vitamin B1: thiamine (as thiamine mononitrate)*	Niasin atau niasinamida, piridoksin hidroklorida, riboflavin, dan thiamin; metode 1 *Niacin or niacinamide, pyridoxine hydrochloride, riboflavin, and thiamine; method 1*	1.4 mg	NLT 90.0%	NA
			NMT 150.0%	NA
Vitamin B2: riboflavin *Vitamin B2: riboflavin*		1.4 mg	NLT 90.0%	NA
			NMT 150.0%	NA
Vitamin B3: niasin (sebagai niasinamida) *Vitamin B3: niacin (as niacinamide)*		18 mg	NLT 90.0%	NA
			NMT 150.0%	NA
Vitamin B6: Piridoksin hidroklorida *Vitamin B6: pyridoxine hydrochloride*		1.9 mg	NLT 90.0%	NA
			NMT 150.0%	NA
Folat (sebagai asam folat) *Folate (as folic acid)*	Asam folat, Metode 1 *Folic acid, method 1*	680 DFE (400 mcg folic acid)	NLT 90.0%	NA
			NMT 150.0%	NA

Bahan *Nutrient*	**Metode pengujian**[a] *Testing Method*[a]	**Label klaim** *Label Claim*	*USP*	**Farmakope Indonesia** *Indonesian Pharmacopeia*
Vitamin B12 (sebagai sianokobalamin) *Vitamin B12 (as cyanocobalamin)*	Sianokobalamin, Metode 1 *Cyanocobalamin, method 1*	2.6 mcg	NLT 90.0%	NA
			NMT 150.0%	NA
Iodium (sebagai Kalium Iodida) *Iodine (as potassium iodide)*	Iodida *Iodide*	150 mcg	NLT 90.0%	NA
			NMT 160.0%	NA
Zat besi (sebagai fero fumarat) *Iron (as ferrous fumarate)*	Tembaga, besi, dan zinc metode 2; selenium, metode 3 plasma spektrokimia <730> *Copper, iron, and zinc method 2; selenium, method 3 plasma spectrochemistry <730>*	30 mg	NLT 90.0%	NA
			NMT 125.0%	NA
Zinc(sebagai Zinc Oksida) *Zinc (as zinc oxide)*		15 mg	NLT 90.0%	NA
			NMT 125.0%	NA
Selenium(sebagai natrium selenit) *Selenium (as sodium selenite)*		65 mcg	NLT 90.0%	NA
			NMT 160.0%	NA
Tembaga(sebagai kupri oksida) *Copper (as cupric oxide)*		2 mg	NLT 90.0%	NA
			NMT 125.0%	NA

NMT "*Not More Than*" Tidak Lebih Dari (≤); NLT "*Not Less Than*" Tidak Kurang Dari (<); NA "*Not Available*" Tidak Tersedia.

NMT, not more than (≤); NLT, not less than (<); NA, not available.

[a]. Semua pengujian dilakukan mengikuti monografi USP terkini untuk Tablet Vitamin Larut dalam Minyak dan Air dengan Mineral. Saat ini, Farmakope Indonesia Edisi VI tidak memiliki monografi untuk produk yang mengandung banyak vitamin dan mineral seperti pada USP terkini. Namun demikian, UU RI No. 17 tahun 2023, pasal 142 ayat 1 menyatakan bahwa "sediaan farmasi berupa obat dan bahan baku obat harus memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia atau buku standar lainnya." Lebih lanjut dijelaskan dalam pasal 142 ayat 1 bahwa "buku standar lain"

berarti jika suatu ketentuan tidak ada dalam Farmakope Indonesia, maka dapat digunakan Farmakope Amerika Serikat, Farmakope Inggris, atau Farmakope Internasional [12].

a. *All tests performed following the current USP monograph for Oil- and Water-Soluble Vitamins with Minerals Tablets. Currently, the Indonesian Pharmacopeia Edition VI does not have a monograph for product that contains multiple vitamins and minerals as in the current USP. Nevertheless, RI Law No. 17 of 2023, article 142 paragraph 1 states that "pharmaceutical preparations in the form of medicines and raw materials must meet the requirements of the Indonesian Pharmacopeia or other standard books." It is further explained in article 142, paragraph 1 that "other standard books" means that if a provision is not in the Indonesian Pharmacopeia, then the US Pharmacopeia, British Pharmacopoeia, or International Pharmacopoeia can be used [12].*



Sesi edukasi kelompok tentang MMS di salah satu area studi implementasi di Indonesia.
Group education session on MMS in one of implementation study area in Indonesia

Photo by: © Vitamin Angels – Muhammad Fadli

7. METODE ANALISIS YANG DIREKOMENDASIKAN
RECOMMENDED ANALYTICAL TESTING METHODS

Pengujian dan pemeriksaan yang digunakan untuk menentukan apakah spesifikasi MMS telah terpenuhi haruslah pengujian dan pemeriksaan yang sesuai dengan penggunaannya dan haruslah metode yang telah divalidasi secara ilmiah. Metode atau prosedur pengujian harus memenuhi standar akurasi dan keandalan yang tepat.

Jika suatu prosedur uji tidak terdapat dalam kompendial resmi, prosedur tersebut harus divalidasi berdasarkan bab umum Farmakope Indonesia edisi VI <1381> *Validasi Prosedur* Kompendium atau ICH Q2 (R1) *Validasi Prosedur Analisis*: Teks dan Metodologi. Karakteristik kinerja metode meliputi spesifisitas, linearitas, akurasi rentang, presisi, batas deteksi, dan batas kuantitasi; dan informasi yang menarik dapat bervariasi tergantung pada jenis pengujian: identifikasi, penentuan konsentrasi, pengotor, atau kinerja.

Tests and examinations that are used to determine whether the MMS specifications are met must be ones that are appropriate for their use and must be scientifically- validated methods. Test methods or procedures must meet the proper accuracy and reliability standard.

If a test procedure is not in an official compendium, the procedure must be validated based on the general chapter of the Indonesian Pharmacopeia edition VI <1381> ***Validation of Compendial Procedure*** *or ICH Q2(R1) Validation of Analytical Procedure: Text and Methodology. Characteristics of method performance include specificity, linearity, range accuracy, precision, detection limit, and quantitation limit; and information of interest may vary depending on the test type: identification, concentration determination, impurities, or performance.*

Jika prosedur pengujian ada dalam kompendial resmi seperti Farmakope Indonesia (FI) atau USP, prosedur hanya perlu diverifikasi untuk kesesuaiannya dalam kondisi penggunaan aktual, mengikuti Bab Umum Farmakope Indonesia Edisi VI <1382> Verifikasi Prosedur Kompendium. Persyaratan verifikasi harus didasarkan pada penilaian terhadap kompleksitas prosedur dan substansi yang akan digunakan. Verifikasi tidak diperlukan untuk prosedur dasar yang bersifat kompendial seperti susut pengeringan, kadar abu, dan penetapan kadar dengan alat sederhana seperti pengukuran pH.

Metode atau prosedur alternatif didefinisikan sebagai metode atau prosedur selain metode atau prosedur kompendial untuk substansi yang diuji. Metode atau prosedur alternatif harus divalidasi sepenuhnya dan harus memberikan hasil yang sebanding dengan metode atau prosedur kompendial dalam batas yang diizinkan yang ditentukan berdasarkan kasus per kasus. Metode atau prosedur alternatif dapat dikembangkan untuk beberapa alasan yang tidak terbatas pada upaya menyederhanakan penyiapan sampel, meningkatkan presisi dan akurasi, mempersingkat waktu pengerjaan, atau untuk mengotomatisasi prosedur yang lebih baik daripada metode atau prosedur kompendial. Hasil yang dianggap konklusif hanya yang diperoleh dengan metode dan prosedur yang ada dalam ringkasan.

If a test procedure is in an official compendium such as the Indonesian Pharmacopeia (FI) or USP, the procedure only needs to be verified for its suitability in the actual usage condition, following the General Chapter of the Indonesian Pharmacopeia Edition VI <1382> ***Verification of Compendial Procedure****. Verification requirements must be based on an assessment of the complexity of the procedure and the substance to which the procedure will be applied. Verification is not needed for basic compendial procedures such as loss upon drying, ash content, and simple instrumental determination such as pH measurement.*

An alternative method or procedure is defined as any method or procedure other than the compendial method or procedure for the substance that is being tested. An alternative method or procedure must be fully validated and must give results that are comparable to the compendial method or procedure within allowable limit which is determined on a case-by-case basis. An alternative method or procedure can be developed for several reasons that are not limited to efforts to simplify sample preparation, increase precision and accuracy, shorten run time, or to automate a procedure better than a compendial method or procedure. Results that are considered conclusive are only those obtained with methods and procedures that are in the compendium.

8. REKOMENDASI PENYIMPANAN DAN PERSYARATAN TRANSPORTASI
RECOMMENDED STORAGE AND TRANSPORT REQUIREMENTS

Penyimpanan dan distribusi MMS dilakukan sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku, saat ini dalam Peraturan BPOM No. 6 Tahun 2020 tentang Perubahan atas Peraturan BPOM No. 9 Tahun 2019 tentang Pedoman Teknis Cara Distribusi Obat yang Baik [18].

MMS harus disimpan dalam suhu, kelembaban, dan cahaya yang sesuai sehingga identitas, kemurnian, kekuatan, dan komposisinya tidak terpengaruh (misal: NLT 15°C dan NMT 30°C, terlindung dari kelembaban dan cahaya). MMS juga harus disimpan dengan benar untuk melindunginya dari kontaminasi, pencampuran, dan kontaminasi silang. Area penyimpanan harus memiliki pencahayaan yang memadai.

Storage and transportation of MMS is done in accordance with applicable laws and regulations, currently in BPOM Regulation No. 6 of 2020 concerning Amendment to BPOM Regulation No. 9 of 2019 concerning Technical Guidelines for Good Distribution Practices for Pharmaceutical Products [18].

MMS must be stored under appropriate temperature, humidity, and light so that its identity, purity, strength, and composition are not affected (e.g., NLT 15 °C and NMT 30 °C, protected from moisture and light). MMS must also be appropriately stored to protect it from contamination, mixing, and cross contamination. The storage area must have adequate lighting.

MMS harus didistribusikan dalam kondisi yang akan melindunginya dari kontaminasi dan kerusakan. Produsen dan pembeli harus bekerja sama untuk memastikan bahwa persyaratan ini terpenuhi. Produsen harus memberikan kepada pihak yang bertanggung jawab untuk mengangkut MMS informasi mengenai kondisi penyimpanan dan pengangkutan yang sesuai. Peralatan yang digunakan untuk mengangkut MMS harus dilengkapi secara memadai untuk mencegah produk terpapar pada kondisi yang bisa memengaruhi stabilitas, integritas kemasan, dan menyebabkan kontaminasi. Langkah-langkah keamanan harus tersedia untuk mencegah pihak yang tidak berwenang memasuki dan/atau merusak kendaraan, peralatan, atau mencuri atau menggelapkan MMS.

Semua operasi pengangkutan harus dilakukan di bawah kondisi dan kontrol yang dianggap perlu untuk mencegah MMS terkontaminasi dan terdegradasi selama pengangkutan. Tanggung jawab untuk memastikan proses pengangkutan yang memadai harus diberikan kepada pengawas yang kompeten. Pengirim, penerima, pemuat, dan pengangkut yang terlibat dalam pengangkutan harus melakukan proses pengangkutan di bawah kondisi dan kontrol yang diperlukan untuk melindungi MMS dari kontaminasi selama pengangkutan. Proses ini termasuk, namun tidak terbatas pada, mengambil langkah-langkah efektif seperti:

✓ Pemisahan, isolasi, atau penggunaan kemasan untuk melindungi MMS dari kontaminasi dari barang lain dalam muatan yang sama;

MMS must be distributed under conditions that will protect it from contamination and damage. Manufacturer and buyer need to work together to ensure that this requirement is met. The manufacturer must provide to the party responsible for transporting MMS information regarding the appropriate storage and transportation conditions. The equipment used to transport MMS must be adequately equipped to prevent the product's exposure to conditions that can affect its stability, packaging integrity, and cause contamination. Security measures should be in place to prevent any unauthorized party from entering and/or damaging vehicles, and equipment, or stealing or embezzling the MMS.

All transport operations must be performed under conditions and controls that are considered necessary to prevent MMS from being contaminated and degraded during transport. The responsibility to ensure an adequate transportation process must be given to a competent supervisor. Shippers, receivers, loaders, and carriers involved in transport must perform the transportation process under conditions and controls necessary to protect MMS from contamination during transport. The process includes, but not limited to, taking effective measures such as:

✓ *Segregation, isolation, or use of packaging to protect MMS from contamination from other goods in the same load;*

- ✓ Penggunaan kendaraan dan alat angkut yang dirancang dan dipelihara secara memadai dalam kondisi sanitasi untuk mencegah kontaminasi terhadap MMS selama pengangkutan; dan
- ✓ Penggunaan kendaraan dan peralatan pengangkutan yang dirancang, dipelihara, dan dilengkapi secara memadai untuk mengangkut MMS, dengan suhu dan kelembaban yang dikontrol secara memadai untuk mencegah kerusakan MMS selama pengangkutan.

Bila perlu proses distribusi harus dirancang untuk memudahkan penarikan kembali produk.

- ✓ *Use of vehicles and transport equipment that are adequately designed and maintained in a sanitary condition to prevent contamination to MMS during transport; and*
- ✓ *Use of vehicles and transport equipment that are adequately designed, maintained, and equipped to transport MMS, with temperature and humidity that are adequately controlled to prevent deterioration of MMS during transport.*

The first manufactured batch of MMS should be distributed first. The distribution process must be designed to facilitate product recall, if necessary.

9. PERTIMBANGAN LAIN
OTHER CONSIDERATIONS

9.1. Potensi Risiko

Potensi risiko kelebihan asupan zat gizi akibat tumpang tindih dalam program zat gizi mikro yang mencakup fortifikasi, biofortifikasi, dan suplementasi seperti konsumsi MMS setiap hari, adalah rendah, bahkan jika dikombinasikan dengan pola makan bergizi yang memadai. Sebuah tinjauan baru-baru ini yang diterbitkan dalam Annals of the New York Academy of Sciences, berdasarkan konsultasi teknis yang diadakan pada bulan Oktober 2017, meneliti risiko kelebihan asupan zat gizi mikro dari intervensi kesehatan masyarakat, dan tidak menemukan bukti hingga saat ini mengenai kelebihan asupan akibat tumpang tindihnya intervensi zat gizi mikro [20].

Namun demikian, data yang tersedia tidak lengkap dan biomarker untuk kelebihan asupan masih terbatas atau tidak tersedia. Para penulis menyimpulkan bahwa vitamin A, kalsium, tembaga, fluorida, yodium, zat besi, mangan, dan seng yang asupannya berlebih akan menimbulkan risiko tertinggi harus mendapat perhatian dan pemantauan yang lebih intensif. Kehamilan tidak secara

9.1. Potential risks

The potential risk of excess intake of nutrients as a result of overlap in micronutrient programs that include fortification, biofortification, and supplementation such as daily consumption of MMS, is low, even when combined with a nutritionally adequate diet 19. A recent review published in Annals of the New York Academy of Sciences, based on a technical consultation held in October 2017, examined the risk of excess intake of micronutrient from public health interventions, and found no evidence to date of excess intake due to micronutrient intervention overlaps [20].

Nevertheless, available data is incomplete and biomarkers for excess intake are either limited or not available. The authors concluded that vitamin A, calcium, copper, fluoride, iodine, iron, manganese, and zinc whose excess intake will pose the highest risk should receive attention and more intensive monitoring. Pregnancy was not specifically discussed in the report and should therefore be the focus of future program reviews [20].

khusus dibahas dalam laporan tersebut dan oleh karena itu harus menjadi fokus tinjauan program di masa depan [20].

9.2. Perbandingan Jumlah Zat Gizi Label MMS dengan Persyaratan Peraturan Kemenkes dan BPOM serta Batas Aman yang Diakui Secara Global

Penting untuk diperhatikan bahwa monografi USP 2024 untuk Tablet Vitamin Larut dalam Minyak dan Air dengan Mineral memiliki kisaran kriteria penerimaan yang luas untuk jumlah nutrisi yang dilabelkan, seperti yang ditunjukkan pada Tabel 4. Kisaran kriteria penerimaan yang luas dari uji kekuatan untuk vitamin dan mineral dalam produk multikomponen yang kompleks mempertimbangkan variabilitas produksi, variabilitas metode pengujian (yaitu, presisi), dan/atau hilangnya stabilitas vitamin selama masa simpan produk. Dari perspektif regulasi dan keamanan, penting untuk membandingkan jumlah vitamin dan mineral yang tertera pada label kuantitatif produk UNIMMAP MMS per takaran saji harian (yaitu 1 tablet) dengan peraturan Kemenkes dan BPOM serta standar yang diakui secara global untuk tingkat asupan atas yang dapat ditoleransi untuk vitamin dan mineral.

Tabel 5 mencantumkan jumlah yang tertera dari 15 nutrisi dalam MMS per ukuran sajian harian (yaitu, 1 tablet), beserta perbandingannya dengan jumlah relatif terhadap AKG Kemenkes, ALG BPOM, UL BPOM, UL FAO/WHO, dan UL IOM (lihat catatan kaki Tabel 5 untuk deskripsi dari akronim-akronim ini). Penting untuk dicatat bahwa jumlah beberapa vitamin (yaitu, vitamin A dan E) tidak dinyatakan dengan jelas atau dinyatakan dalam satuan yang berbeda

9.2. Comparison of MMS Label Nutrient Amount with MOH and BPOM Regulatory Requirements and Globally Recognized Safety Limits

It is important to note that the USP 2024 monograph for Oil- and Water-Soluble Vitamins with Minerals Tablets has a broad acceptance criteria range for the labeled amount of nutrients, as shown in Table 4. The strength assay's broad acceptance criteria range for vitamins and minerals in the complex multicomponent product considers manufacturing variability, assay test method variability (i.e., precision), and/or stability loss of the vitamins throughout the product's shelf-life period. From a regulatory and safety perspective, it is important to compare the UNIMMAP MMS product's quantitative labeled amount of vitamins and minerals per daily serving size (i.e., 1 tablet) to both MOH and BPOM regulations and globally recognized standards for upper tolerable intake levels for vitamins and minerals.

Table 5 lists the labeled amount of the 15 nutrients in MMS per daily serving size (i.e., 1 tablet), along with a comparison to its amount relative to the MOH AKG, BPOM ALG, BPOM UL, FAO/WHO UL and IOM UL (see Table 5 footnotes for a description of these acronyms). It is important to note that the amount of some of the vitamins (i.e., vitamins A and E) were not clearly expressed or expressed in

oleh Kemenkes dan BPOM dalam beberapa peraturan. Ada baiknya Kemenkes dan BPOM dapat mempertimbangkan untuk melakukan penyelarasan dan memperjelas bagaimana jumlah vitamin-vitamin ini dinyatakan.

Dari perspektif regulasi, AKG Kemenkes mengacu pada Angka Kecukupan Gizi (AKG) yang direkomendasikan oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia yang merupakan nilai yang menunjukkan kebutuhan rata-rata zat gizi tertentu yang harus dipenuhi setiap hari untuk hampir semua orang dengan karakteristik tertentu termasuk usia, jenis kelamin, tingkat aktivitas fisik, dan kondisi fisiologis agar dapat hidup sehat.

Sebelas (11) zat gizi MMS berada pada (yaitu, %AKG = 100%) atau di bawah angka kecukupan gizi yang direkomendasikan oleh Kementerian Kesehatan yang harus dipenuhi setiap hari untuk wanita hamil di Indonesia (usia 19-29 tahun). Dua (2) mineral (yaitu zat besi dan seng) sedikit di atas AKG Kemenkes, dan dua (2) mineral (yaitu selenium dan tembaga) dua kali lipat dari AKG Kemenkes [nilai yang ditandai dengan warna biru pada Tabel 5].

Perbedaan dalam menilai apakah suatu vitamin atau mineral melebihi nilai standar yang ditetapkan oleh Kemenkes dan BPOM dapat dipertanggungjawabkan dengan menyadari bahwa ALG BPOM adalah nilai rata-rata yang digunakan untuk tujuan pelabelan, sedangkan AKG Kemenkes adalah khusus untuk kelompok orang dengan karakteristik yang berbeda, seperti yang telah dijelaskan di atas. Berdasarkan Peraturan BPOM No. 9 tahun 2016, kandungan gizi makanan olahan tidak boleh melebihi 100% ALG per hari, kecuali ditentukan lain sesuai

different units by MOH and BPOM in some of the regulations. Both organizations should consider harmonizing and clarifying how the amounts of these vitamins are expressed.

*From a **regulatory perspective**, the MOH AKG refers to the Indonesian MOH's recommended daily allowance (RDA) which is a value that shows the average requirement for certain nutrients that must be met every day for almost all people with certain characteristics including age, sex, level of physical activity, and physiological conditions to live healthy. Eleven (11) of MMS's nutrients are either at (i.e., MOH %AKG = 100%) or below MOH's recommended daily allowance for nutrients that must be met every day for Indonesian pregnant women (19 to 29 years of age). Two (2) of the minerals (i.e., iron and zinc) are slightly above MOH's AKG, and two (2) of the minerals (i.e., selenium and copper) are twice the amount of MOH's AKG [values highlighted in blue in Table 5].*

*The difference in assessing whether a vitamin or mineral exceeds the standardized values set by the MOH and BPOM can be accounted for by recognizing that BPOM's ALG is an average value used for labeling purposes, whereas MOH's AKG is specific to groups of people with different characteristics, as explained above. Based on BPOM Regulation No. 9 of 2016, the nutritional content of **processed food** must not exceed 100% ALG per day, unless otherwise stipulated per regulations; however, **this does not apply to health supplements**. Since UNIMMAP MMS is treated as a health supplement (not as a processed food), from a regulatory perspective, the fact that some of the nutrients exceed MOH's AKG and BPOM's ALG does not prevent Indonesian manufacturers from*

peraturan; namun hal ini tidak berlaku untuk suplemen kesehatan. Karena UNIMMAP MMS diperlakukan sebagai suplemen kesehatan (bukan sebagai makanan olahan), dari perspektif peraturan, fakta bahwa beberapa nutrisi melebihi AKG Kemenkes dan ALG BPOM tidak menghalangi produsen Indonesia untuk dapat mendaftarkan produk tersebut untuk didistribusikan ke pasar.

Batas atas BPOM mengacu pada batas maksimum yang ditetapkan oleh BPOM per hari untuk pendaftaran suplemen kesehatan yang diperlukan untuk mendapatkan persetujuan dari BPOM untuk mengedarkan produk tersebut di Indonesia, sesuai dengan Peraturan BPOM No. 32 tahun 2022. Ketika membandingkan jumlah label dari 15 zat gizi dalam MMS per takaran saji harian dengan batas atas BPOM untuk ibu hamil, hanya satu mineral (yaitu selenium) yang sedikit melebihi batas BPOM (yaitu BPOM %batas atas = 109%), sedangkan untuk populasi umum, jumlah selenium yang sebenarnya dalam UNIMMAP MMS jauh di bawah batas BPOM (yaitu % batas atas BPOM = 33%) [nilai yang disorot dengan warna merah jambu]. Tidak jelas mengapa ada perbedaan yang signifikan antara batas atas BPOM untuk ibu hamil dan masyarakat umum dan bagaimana batas ini ditetapkan. Oleh karena itu, hal ini perlu diklarifikasi lebih lanjut oleh BPOM dalam peraturan mereka. Dengan demikian, berdasarkan informasi ini, terdapat justifikasi yang jelas dari perspektif peraturan untuk mengizinkan penggunaan selenium pada tingkat yang dijelaskan dalam UNIMMAP MMS.

Dari perspektif keamanan, ada baiknya untuk meninjau Batas Atas (UL) Organisasi Pangan dan Pertanian Perserikatan Bangsa-Bangsa/ Organisasi Kesehatan Dunia (FAO/WHO) dan

being able to register the product for market distribution.

BPOM UL refers to BPOM's regulatory maximum limit per day for a health supplement registration needed to gain ***regulatory*** *approval to distribute the product in Indonesia, according to BPOM Regulation No. 32 of 2022. When comparing the labeled amount of the 15 nutrients in MMS per daily serving size to BPOM's UL for pregnant women, only one mineral (i.e., selenium) exceeds BPOM's limit slightly (i.e., BPOM %UL = 109%), whereas for the general population, the actual amount of selenium in UNIMMAP MMS is well below BPOM's limit (i.e., BPOM %UL = 33%) [value highlighted in pink]. It is unclear why there is a significant difference between BPOM's UL for pregnant women and the general public and how these limits are established. Consequently, this is an area for further clarification by BPOM in their regulations. Thus, based upon this information, there is a clear justification from a regulatory perspective for permitting the use of selenium at the level described in UNIMMAP MMS.*

From a ***safety*** *perspective, it helps to review the Food and Agricultural Organization of the United Nations/World Health Organization (FAO/WHO) Upper Limit (UL) and the Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academy of Sciences (IOM) Tolerable Upper Intake Level (UL) values for MMS's 15 nutrients. Both FAO/WHO UL and IOM UL are*

nilai Batas Atas yang Dapat Ditoleransi (UL) Dewan Pangan dan Gizi, Institut Kedokteran, Akademi Ilmu Pengetahuan Nasional (IOM) untuk 15 zat gizi MMS. Baik batas atas FAO/WHO maupun batas atas IOM adalah batas yang didasarkan pada asupan nutrisi maksimum yang tidak mungkin menimbulkan risiko efek kesehatan yang merugikan akibat kelebihan asupan berdasarkan paparan jangka panjang. Batas atas ditetapkan untuk kelompok orang dengan karakteristik yang berbeda, termasuk wanita hamil. Ketika membandingkan jumlah 15 zat gizi yang tertera pada label MMS per takaran saji harian dengan FAO/WHO batas atas dan IOM UL, terlihat bahwa jumlah 15 zat gizi pada MMS per takaran saji harian masih di bawah batas-batas tersebut, sehingga tidak akan menimbulkan masalah kesehatan.

Berdasarkan informasi ini, rentang kriteria penerimaan uji kekuatan yang luas sesuai dengan monografi USP untuk Tablet Vitamin dan Mineral yang Larut dalam Minyak dan Air dengan Mineral harus dapat diterima untuk memungkinkan jumlah asupan vitamin dan mineral yang berlebihan untuk memastikan produk memenuhi klaim label kuantitatif selama masa simpan produk. Selain itu, BPOM juga harus mempertimbangkan untuk menaikkan batas maksimum yang diatur dalam peraturan per hari untuk Selenium.

(Pada saat dokumen ini dicetak, BPOM telah merevisi batas maksimum Selenium melalui Peraturan BPOM No 15 tahun 2024 tentang “Perubahan atas Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) Nomor 32 Tahun 2022 tentang Kriteria dan Tata Cara Pendaftaran Suplemen Kesehatan”.)

limits based on the maximum nutrient intake that is unlikely to pose risk of adverse health effects from excess intake based on long-term exposure. The UL limits are established for groups of people with different characteristics, including pregnant women. When comparing the labeled amount of the 15 nutrients in MMS per daily serving size to the FAO/WHO UL and IOM UL, one can see that the amount of the 15 nutrients in MMS per daily serving is well below those limits, and thus should pose no health concerns.

Based on this information, the strength assay’s broad acceptance criteria range per USP’s monograph for Oil- and Water-Soluble Vitamins with Minerals Tablets should be acceptable to allow for the necessary overage input amount of vitamins and minerals to ensure the product meets quantitative label claims throughout the product shelf-life. Also, BPOM should consider raising its regulatory maximum limit per day for Selenium.

(At the time this document was printed, BPOM had revised the maximum level of Selenium through BPOM Regulation No. 15 of 2024 on “Amendments to the Regulation of the Food and Drug Supervisory Agency (BPOM) Number 32 of 2022 concerning Criteria and Procedures for the Registration of Health Supplements.”)

Tabel 5. Asupan Harian dan Kesetaraan dengan Batas Atas setiap Vitamin dan Mineral

Table 5. Daily Intake and Equivalency to the Upper Level of each Vitamin and Mineral

No.	**Zat Gizi** *Nutrient*	**Jumlah Zat Gizi yang tertera pada label MMS** *MMS Label amount of nutrient*	**MOH AKG** [a]	**MMS MOH %AKG**	**BPOM ALG** [b]	**MMS BPOM %ALG**	**BPOM UL** [c]	**MMS BPOM %UL**	**FAO/ WHO UL** [d]	**MMS FAO/ WHO %UL**	**IOM UL** [e]	**MMS IOM %UL**
1	Vitamin A[f] (sebagai retinil asetat) *Vitamin A[f] (as retinyl acetate)*	800 mcg RAE	900 mcg RAE	89%	816 mcg RAE	98%	1,500 mcg RAE (5000 IU)	53%	3,000 mcg	27%	3,000 mcg RAE	26%
2	Vitamin C (sebagai asam askorbat) *Vitamin C (as ascorbic acid)*	70 mg	85 mg	82%	90 mg	78%	1,000 mg	7%	1,000 mg	7%	2,000 mg	4%
3	Vitamin D (sebagai cholecalciferol) *Vitamin D (as Cholecalciferol)*	5 mcg (200 IU)	15 mcg	33%	15 mcg	33%	25 mcg (1000 IU)	20%	50 mcg	10%	100 mc (4,000 IU)	5%
4	Vitamin Eg (sebagai dl-alpha tocopheryl succinate) *Vitamin E[g] (as d-α-tocopheryl succinate)*	10 mg α-TE	15 mg	67%	15 mg	67%	268 mg α-TE (400 IU)	4%	1,000 mg	1%	1,000 mg	1%

No.	Zat Gizi *Nutrient*	Jumlah Zat Gizi yang tertera pada label MMS *MMS Label amount of nutrient*	MOH AKG [a]	MMS MOH %AKG	BPOM ALG [b]	MMS BPOM %ALG	BPOM UL [c]	MMS BPOM %UL	FAO/ WHO UL [d]	MMS FAO/ WHO %UL	IOM UL [e]	MMS IOM %UL
5	Vitamin B1 (sebagai thiamin mononitrat) *Vitamin B1* *(as Thiamine Mono-nitrate)*	1.4 mg	1.4 mg	100%	1.4 mg	100%	100 mg	1.4%	ND	ND	ND	ND
6	Vitamin B2 (sebagai Riboflavin) *Vitamin B2* *(as Riboflavin)*	1.4 mg	1.4 mg	100%	1.7 mg	82%	40 mg	3.5%	ND	ND	ND	ND
7	Vitamin B3 (sebagai Niasin) *Vitamin B3* *(as Niacinamide)*	18 mg	18 mg	100%	16 mg	113%	450 mg (as Niacina-mide) 15 mg (as Nicotinic Acid)	4% (as Niacina-mide) 120% (as Nicotinic Acid)	35 mg	51%	35 mg	51%
8	Vitamin B6 (sebagai Piridoksin HCl) *Vitamin B6* *(as Pyridoxine HCl)*	1.9 mg	1.9 mg	100%	1.7 mg	112%	100 mg	19%	100 mg	19%	100 mg	19%
9	Folat (sebagai Asam Folat) *Folate* *(as Folic Acid)*	400 mcg (680 mcg DFE)	600 mcg	67%	600 mcg	67%	1,000 mcg	40%	1,000 mcg	40%	1,000 mcg	40%

No.	**Zat Gizi** *Nutrient*	**Jumlah Zat Gizi yang tertera pada label MMS** *MMS Label amount of nutrient*	**MOH AKG** [a]	**MMS MOH %AKG**	**BPOM ALG** [b]	**MMS BPOM %ALG**	**BPOM UL** [c]	**MMS BPOM %UL**	**FAO/ WHO UL** [d]	**MMS FAO/ WHO %UL**	**IOM UL** [e]	**MMS IOM %UL**
10	Vitamin B12 (sebagai sianokobalamin) *Vitamin B12 (as Cyanocobalamin)*	2.6 mg	4.5 mcg	58%	2.6 mcg	100%	600 mcg	0.4%	ND	ND	ND	ND
11	Zat besi (sebagai fero fumarat) *Iron (as Ferrous Fumarate)*	30 mg	27 mg	111%	34 mg	88%	30 mg	100%	ND	ND	45 mg	67%
12	Iodium (sebagai Kalium Iodida) *Iodine (as Potassium Iodide)*	150 mcg	220 mcg	68%	220 mcg	68%	150 mcg	100%	ND	ND	1,100 mcg	14%
13	Zink (sebagai Zink Oksida) *Zinc (as Zinc Oxide)*	15 mg	12 mg	125%	16 mg	94%	30 mg	50%	4,000 mg to 8,000 mg	0.4% to 0.2%	40 mg	38%
14	Selenium(sebagai natrium selenit) *Selenium (as Sodium Selenite)*	65 mcg	29 mcg	224%	35 mcg	186%	60 mcg (200 mcg for general population)	109% (33%)	400 mcg	17%	400 mcg	17%
15	Tembaga(sebagai kupri oksida) *Copper (as Cupric Oxide)*	2 mg	1 mg	200%	1 mg	200%	2 mg	100%	ND	ND	10 mg	20%

a AKG MOH (Kemenkes) = Berdasarkan informasi ini, rentang kriteria penerimaan uji kekuatan yang luas sesuai dengan monografi USP untuk Tablet Vitamin dan Mineral yang Larut dalam Minyak dan Air harus dapat diterima untuk memungkinkan jumlah masukan vitamin dan mineral yang berlebihan untuk memastikan produk memenuhi klaim label kuantitatif selama masa simpan produk. Selain itu, BPOM juga harus mempertimbangkan untuk menaikkan batas maksimum yang diatur dalam peraturan per hari untuk Selenium.

a MOH AKG = Indonesian Ministry of Health (MOH) Recommended Dietary Allowance (RDA) is a value that shows the average requirement for certain nutrients that must be met every day for almost all people with certain characteristics including age, sex, level of physical activity, and physiological conditions, to live healthy, according to MOH Regulation No. 28 Year 2019. [21] The values listed in Table 5 is for pregnant women, 19 to 29 years of age, which is the age group with the highest amount of pregnancies. MOH AKG can vary based on age group and/or the trimester of the pregnancy.

b ALG BPOM = Acuan Label Gizi (ALG) peraturan BPOM yang digunakan sebagai acuan untuk mencantumkan informasi tentang kandungan gizi pada label produk pangan, berdasarkan 2.150 kkal per orang per hari, dengan menggunakan format terstandarisasi yang disebut Informasi Nilai Gizi (ING), sesuai dengan Peraturan BPOM No. 9 Tahun 2016.[22]

b BPOM ALG = BPOM's regulatory Nutrition Label Reference (ALG) used as a reference for including information about nutritional content on food product labels, based on 2,150 kcal per person per day, using a standardized format called Nutritional Value Information (ING), according to BPOM Regulation No. 9 of 2016. [22]

c UL (Batas Atas) BPOM = batas maksimum yang ditetapkan BPOM per hari untuk suplemen kesehatan yang didaftarkan untuk mendapatkan izin edar, berdasarkan Peraturan BPOM No. 32 tahun 2022. [10]

c BPOM UL = BPOM's regulatory maximum limit per day for a health supplement for registration to obtain a distribution permit, according to BPOM Regulation No. 32 of 2022. [10]

d FAO/WHO UL = Organisasi Pangan dan Pertanian Perserikatan Bangsa-Bangsa/Organisasi Kesehatan Dunia (FAO/WHO) Batas atas (UL) asupan zat gizi adalah asupan maksimum yang tidak mungkin menimbulkan risiko dampak buruk terhadap kesehatan akibat kelebihan pada hampir semua (97,5%) orang yang tampaknya sehat, yang harus didasarkan pada paparan jangka panjang. UL tidak memenuhi definisi ketat dari "no observed effect level" (NOEL) yang digunakan dalam penilaian risiko kesehatan oleh ahli toksikologi karena pada kebanyakan kasus, kurva dosis-respons untuk risiko akibat paparan zat gizi tidak tersedia. Kisaran asupan antara Asupan Nutrisi yang Dianjurkan (Recommended Nutrient Intake/RNI) dan UL harus dianggap cukup untuk mencegah defisiensi sekaligus menghindari toksisitas. Jika tidak ada efek samping yang diketahui, nilai standar untuk UL sebesar 10 kali RNI sering digunakan. [Dari Kebutuhan Vitamin dan Mineral dalam Gizi Manusia, Edisi ke-2. Konsultasi Pakar Bersama FAO/WHO tentang Kebutuhan Vitamin dan Mineral Manusia 1998 Bangkok, Thailand, (© 2004)].[23]

d FAO/WHO UL = Food and Agricultural Organization of the United Nations/World Health Organization (FAO/WHO) Upper limits (UL) of nutrient intake is the maximum intake that is unlikely to pose risk of adverse health effects from excess in almost all (97.5%) apparently healthy individuals, which should be based on long-term exposure. The ULs do not meet the strict definition of the "no observed effect level" (NOEL) used in health risk assessments by toxicologists because in most cases, a dose-response curve for risk from exposure to a nutrient will not be available. The range of intakes between the Recommended Nutrient Intake (RNI) and UL should be considered sufficient to prevent deficiency while avoiding toxicity. In the absence of known adverse effects, a default value for the UL of 10 times the RNI is frequently used. [From Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutrition, 2nd Ed. Joint FAO/WHO Expert Consultation on Human Vitamin and Mineral Requirements 1998 Bangkok, Thailand, (© 2004).][23]

e IOM UL =Dewan Pangan dan Gizi, Institute of Medicine, National Academies, Washington, DC, USA (IOM) Tingkat asupan atas yang dapat ditoleransi (UL) adalah tingkat asupan zat gizi harian tertinggi yang tidak menimbulkan risiko efek kesehatan yang merugikan pada hampir semua orang di populasi umum Amerika Serikat. Anggota populasi umum harus disarankan untuk tidak secara rutin melebihi UL [19,24,25]

e *IOM UL = Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies, Washington, DC, USA (IOM) Tolerable upper intake level (UL) is the highest level of daily nutrient intake that is likely to pose no risk of adverse health effects to almost all individuals in the USA general population. Members of the general population should be advised not to routinely exceed the UL* [19,24,25].

f Hasil untuk Vitamin A dilaporkan berdasarkan jumlah berat retinol. RAE = Setara Aktivitas Retinol. 1 mg retinol = 1 mg RAE.

f Results for Vitamin A are reported based on the weight amount of retinol. RAE = Retinol Activity Equivalents. 1mg retinol = 1 mg RAE.

g Hasil untuk Vitamin E dilaporkan berdasarkan jumlah berat d-α-tokoferol. α-TE sama dengan ekuivalen tokoferol alfa.

g Results for Vitamin E are reported based on the weight amount of d-α-tocopherol. α-TE equals alpha tocopherol equivalents.

ND =“Not determinable” Tidak dapat ditentukan

ND = Not determinable.

9.3. Harga Patokan Terkini

Harga patokan adalah harga komersial terendah untuk produk UNIMMAP MMS dengan kualitas tetap, yaitu kualitas yang konsisten dengan standar kualitas yang diakui secara global seperti yang tercermin dalam Spesifikasi Konsensus, pada volume yang tidak dapat dikurangi lagi, dengan menggunakan botol 180 tablet.

Untuk botol kemasan

180 USD 0.0119/tablet*
Rp 190,4 / tablet
(Rp 34.272 / botol)

90 USD 0.0147/tablet*
Rp 235,2/tablet
(Rp 21.168/botol).

*Catatan:

- ✓ Harga didasarkan pada kontrak volume tinggi. Biaya berdasarkan produksi 1,8 miliar tablet atau 10 juta botol 180 tablet
- ✓ Nilai tukar yang digunakan adalah Rp 16.000/USD
- ✓ Biaya dapat berubah tergantung pada berbagai faktor, termasuk namun tidak terbatas pada volume pembelian, kapasitas produksi produsen, pajak impor, dan nilai tukar.lokasi produksi, dan nilai tukar.

9.3. Current Benchmark Pricing

The benchmark price is the lowest commercial price for a UNIMMAP MMS product of a fixed quality, i.e., quality consistent with globally-recognized quality standards as reflected in the Consensus Specification, at a volume beyond which there is no further price reduction, using a 180 count bottle.

Bottle/Price

180 USD 0.0119/tablet*
IDR 190.4 / tablet
(IDR 34,272 / bottle)

90 USD 0.0147/tablet*
IDR 235.2/tablet
(IDR 21,168/bottle).

**Note:*

- ✓ *Pricing is based on a high-volume contract. A cost based on production 1.8 billion tablets or 10 million 180 count bottles*
- ✓ *Exchange rate used is IDR 16,000/USD*
- ✓ *Cost can change depending on multiple factors, including but not limited to purchasing volume, manufacturer's production capacity, import taxes, and exchange rates.*

10. KESIMPULAN DAN RINGKASAN REKOMENDASI
CONCLUSION AND SUMMARY RECOMMENDATION

Evaluasi terhadap UNIMMAP MMS (misalnya untuk risiko dan manfaat yang dapat diatributkan pada penggunaan) berdasarkan tinjauan terhadap sejumlah besar uji klinis oleh otoritas global (termasuk yang berasal dari Indonesia) dan dilaporkan di tempat lain, menyimpulkan bahwa ke-15 zat gizi mikro yang terkandung di dalam UNIMMAP MMS adalah penting untuk memenuhi kebutuhan gizi ibu hamil dan bayinya. Untuk adopsi UNIMMAP MMS di Indonesia, standar regulasi perlu dikeluarkan oleh BPOM dalam bentuk spesifikasi produk sebagai panduan bagi produsen yang akan memungkinkan registrasi UNIMMAP MMS di Indonesia. Untuk mencapai spesifikasi produk UNIMMAP MMS, makalah ini mengkaji Spesifikasi Konsensus (yang diselaraskan dengan spesifikasi produk UNICEF untuk UNIMMAP MMS dan mempertimbangkan kebutuhan praktis

Evaluation of UNIMMAP MMS (e.g. for risks and benefits attributable to use) based upon a review of an extensive number of clinical trials by global authorities (including those from Indonesia) and reported on elsewhere, concludes that that all 15 micronutrients contained in UNIMMAP MMS are important for meeting the nutritional needs of pregnant women and their baby. For adoption of UNIMMAP MMS in Indonesia, regulatory standards need to be issued by BPOM in the form of a product specification as guidance to manufacturers that will enable registration of UNIMMAP MMS in Indonesia. To achieve a UNIMMAP MMS product specification, this paper examines the Consensus Specification (which is harmonized with UNICEF's product specification for UNIMMAP MMS and considers the practical needs of national governments to access a standardized product) and makes

pemerintah nasional untuk mengakses produk yang terstandarisasi) dan memberikan rekomendasi tentang apakah dan bagaimana cara mengadopsi/menyesuaikan Spesifikasi Konsensus untuk konteks Indonesia.

Berdasarkan pemeriksaan data teknis yang dilaporkan di sini, rekomendasinya adalah agar UNIMMAP MMS menggantikan suplementasi IFA untuk tujuan kesehatan dan pencegahan. Lebih lanjut direkomendasikan agar Spesifikasi Konsensus diadopsi, dengan modifikasi pada peraturan Kemenkes dan BPOM yang diperlukan, untuk memungkinkan BPOM mengeluarkan panduan peraturan, dan agar Spesifikasi Konsensus dimodifikasi sesuai dengan peraturan perundang-undangan Indonesia, dengan rekomendasi teknis yang ditentukan dalam dokumen ini.

Selain itu, sesuai dengan WHO yang telah memasukkan UNIMMAP MMS ke dalam Model Daftar Obat Esensial, UNIMMAP MMS harus dimasukkan ke dalam Daftar Obat Esensial Nasional (DOEN) dan Formularium Nasional Indonesia untuk memastikan bahwa kebutuhan nutrisi ibu hamil dan janin di Indonesia terpenuhi. Jika diadopsi, UNIMMAP MMS dapat memberikan manfaat kesehatan masyarakat yang signifikan bagi masyarakat Indonesia.

recommendations on whether and how to adopt/adapt the Consensus Specification for the Indonesian context.

Based on the examination of technical data reported on here, the recommendation is that UNIMMAP MMS replace IFA supplementation for health and prevention purposes. It is further recommended that the Consensus Specification be adopted, with modification to MOH and BPOM regulations as needed, to permit BPOM to issue regulatory guidance, and that the Consensus Specification be modified consistent with Indonesian laws and regulations, with technical recommendations specified in this document.

Furthermore, consistent with WHO which has incorporated UNIMMAP MMS into its Model List of Essential Medicines, UNIMMAP MMS should be entered into the Indonesian National Essential Medicines List (DOEN) and the Indonesian National Formulary to ensure that the nutritional needs of pregnant women and their fetus in Indonesia are met. If adopted, UNIMMAP MMS can be of significant public health benefit to the people of Indonesia.

CATATAN KAKI
FOOTNOTES

a Eksipien/ bahan tambahan makanan adalah zat yang bukan merupakan bahan nutrisi yang telah dievaluasi keamanannya secara tepat dan sengaja disertakan dalam suplemen kesehatan untuk melakukan satu atau beberapa hal berikut ini: membantu produksi suplemen kesehatan; melindungi, mendukung, atau meningkatkan stabilitas, ketersediaan hayati, atau penerimaan oleh pengguna; membantu identifikasi produk; dan/atau meningkatkan atribut lain dari keseluruhan keamanan atau pengiriman suplemen kesehatan selama penyimpanan atau penggunaan.

b Spesifikasi dalam dokumen ini menyatakan preferensi untuk tablet salut selaput, yang memberikan manfaat tertentu, termasuk biaya yang lebih rendah, dan kinerja serta stabilitas yang lebih baik dalam kondisi yang diperkirakan memiliki suhu dan kelembaban yang tinggi. Namun demikian, kapsul dengan kinerja yang sama atau lebih baik dapat dipertimbangkan.

c Pembaca harus mempertimbangkan hal-hal berikut ini: (1) beberapa negara mungkin menganggap UNIMMAP MMS sebagai obat, dan jika demikian, produk tersebut harus memenuhi persyaratan dan peraturan masing-masing negara;

a Excipients/food additives are substances that are not the nutritional ingredients that have been appropriately evaluated for safety and are intentionally included in the health supplement to do one or more of the following: aid in the production of the health supplement; protect, support, or improve stability, bioavailability, or acceptance by users; aid in product identification; and/or improve other attributes of the overall safety or delivery of the health supplement during storage or use.

b The specification in this document states a preference for film-coated tablet, which provides certain benefits, including lower cost, and better performance and stability under condition that is expected to be of high temperature and humidity. Nevertheless, capsule with equal or better performance can be considered.

c Readers should consider the following: (1) some countries may consider UNIMMAP MMS as medicine, and if so, the product must comply with the requirements and regulations of each respective country;

(2) dokumen ini tidak mengacu pada bahan “farmasi” atau “obat”, meskipun produk ini dapat dianggap sebagai obat di beberapa negara; dan (3) spesifikasi ini menguraikan persyaratan minimum untuk memproduksi UNIMMAP MMS baik sebagai suplemen makanan maupun sebagai obat. Seperti yang telah dinyatakan sebelumnya, jika suatu negara memiliki persyaratan yang lebih ketat, maka persyaratan tersebut harus dipenuhi.

d Belum ada bukti dalam literatur bahwa jenis kemasan/jumlah tablet meningkatkan penyerapan, tingkat kepatuhan, atau kehadiran klinis. Namun demikian, botol 180 tablet menghasilkan biaya per tablet yang lebih rendah dan dampak lingkungan yang lebih kecil dibandingkan jenis kemasan lainnya, dan karena alasan ini, dalam dokumen ini, botol HDPE dengan 180 tablet dipilih sebagai pilihan kemasan. Jika penelitian implementasi di masa depan, atau kebutuhan program menunjukkan sebaliknya, pilihan kemasan lain dapat dipertimbangkan dengan modifikasi yang sesuai yang sesuai dengan spesifikasi teknis ini.

(2) this document does not make any reference to “pharmaceutical” or “medicinal” ingredient, even though this product can be considered as medicine in some countries; and (3) this specification outlines the minimum requirements for manufacturing UNIMMAP MMS as either a dietary supplement or a medicinal product. As previously stated, if a country has more stringent requirements, the requirements must be met.

d There is yet to be evidence in literature that packaging type/tablet quantity improves uptake, adherence level, or clinical attendance. However, the 180-tablet bottle results in a lower cost per tablet and less environmental impact than other types of packaging, and for this reason, in this document, the HDPE bottle with 180 tablets is selected as the packaging option. If future implementation research, or programmatic need shows otherwise, other packaging options can be considered with appropriate modification that aligns with this technical specification.

DAFTAR PUSTAKA

ENDNOTES OF REFERENCES

1. Bourassa, M. W. et al. Review of the evidence regarding the use of antenatal multiple micronutrient supplementation in low- and middle-income countries. *Annals of the New York Academy of Sciences* vol. 1444 6–21 Preprint at https://doi.org/10.1111/nyas.14121 (2019).

2. The Multiple Micronutrient Supplement Technical Advisory Group & The Micronutrient Forum. Expert consensus on an open-access United Nations International Multiple Micronutrient Antenatal Preparation–multiple micronutrient supplement product specification. *Ann N Y Acad Sci* 1470, 3–13 (2020).

3. The Multiple Micronutrient Supplement Technical Advisory Group. *Expert Consensus on an Open-Access UNIMMAP MMS Product Specification Version* 3. (2024).

4. Keats, E. C. et al. Effective interventions to address maternal and child malnutrition: an update of the evidence. *Lancet Child Adolesc Health* 5, 367–384 (2021).

5. World Health Organization, United Nations Children's Fund & United Nations University. *Composition of a Multi-Micronutrient Supplement to Be Used*

1. Bourassa, M. W. et al. Review of the evidence regarding the use of antenatal multiple micronutrient supplementation in low- and middle-income countries. *Annals of the New York Academy of Sciences* vol. 1444 6–21 Preprint at https://doi.org/10.1111/nyas.14121 (2019).

2. The Multiple Micronutrient Supplement Technical Advisory Group & The Micronutrient Forum. Expert consensus on an open-access United Nations International Multiple Micronutrient Antenatal Preparation–multiple micronutrient supplement product specification. *Ann N Y Acad Sci* 1470, 3–13 (2020).

3. The Multiple Micronutrient Supplement Technical Advisory Group. *Expert Consensus on an Open-Access UNIMMAP MMS Product Specification Version* 3. (2024).

4. Keats, E. C. et al. Effective interventions to address maternal and child malnutrition: an update of the evidence. *Lancet Child Adolesc Health* 5, 367–384 (2021).

5. World Health Organization, United Nations Children's Fund & United Nations University. *Composition of a Multi-Micronutrient Supplement to Be Used*

in Pilot Programmes among Pregnant Women in Developing Countries. (1999).

6. World Health Organization. *WHO Model List of Essential Medicines* – 22nd List 2021. (2021).

7. Sully, E. A. *et al. Adding It Up: Investing in Sexual and Reproductive Health* 2019. https://www.guttmacher.org/report/adding-it-up-investing-in-sexual-reproductive-health-2019. (2020).

8. A. Ajello, C., Suwantika, A., Santika, O., King, S. & De Lange, J. *UNIMMAP MMS for National Health Systems*: Considerations for Developing a Supply Strategy. (Kirk Humanitarian, 2022).

9. Badan Pengawas Obat dan Makanan. *Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 24 Tahun 2023 Tentang Persyaratan Keamanan Dan Mutu Suplemen Kesehatan*. (2023).

10. Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. P*eraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 32 Tahun 2022 Tentang Kriteria Dan Tata Laksana Registrasi Suplemen Kesehatan*. (2022).

11. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. *Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 19 Tahun 2022 Tentang Pedoman Klaim Suplemen Kesehatan*. (2022).

12. Republik Indonesia. *Undang-Undang No. 17 Tahun 2023 Tentang Kesehatan. Republik Indonesia* (Indonesia, 2023).

13. Republik Indonesia. *Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 33 Tahun 2014 Tentang Jaminan Produk Halal*. (Jakarta, 2014).

in Pilot Programmes among Pregnant Women in Developing Countries. (1999).

6. World Health Organization. *WHO Model List of Essential Medicines* – 22nd List 2021. (2021).

7. Sully, E. A. *et al. Adding It Up: Investing in Sexual and Reproductive Health* 2019. https://www.guttmacher.org/report/adding-it-up-investing-in-sexual-reproductive-health-2019. (2020).

8. A. Ajello, C., Suwantika, A., Santika, O., King, S. & De Lange, J. *UNIMMAP MMS for National Health Systems*: Considerations for Developing a Supply Strategy. (Kirk Humanitarian, 2022).

9. Badan Pengawas Obat dan Makanan. *Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 24 Tahun 2023 Tentang Persyaratan Keamanan Dan Mutu Suplemen Kesehatan*. (2023).

10. Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. P*eraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 32 Tahun 2022 Tentang Kriteria Dan Tata Laksana Registrasi Suplemen Kesehatan*. (2022).

11. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. *Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 19 Tahun 2022 Tentang Pedoman Klaim Suplemen Kesehatan*. (2022).

12. Republik Indonesia. *Undang-Undang No. 17 Tahun 2023 Tentang Kesehatan. Republik Indonesia* (Indonesia, 2023).

13. Republik Indonesia. *Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 33 Tahun 2014 Tentang Jaminan Produk Halal*. (Jakarta, 2014).

14. Presiden Republik Indonesia. *Peraturan Pemerintah Republik Indonesia No. 39 Tahun 2021 Tentang Penyelenggaraan Bidang Jaminan Produk Halal*. (Indonesia, 2021).

15. Republik Indonesia. *Peraturan Presiden Nomor 6 Tahun 2023 Tentang Sertifikasi Halal Obat, Produk Biologi, Dan Alat Kesehatan*. (2023).

16. U.S. Pharmacopeia. *The United States Pharmacopeia, USP 46/The National Formulary, NF 36*. (2023).

17. Kementerian Kesehatan RI. *Farmakope Indonesia Edisi VI*. (Kementerian Kesehatan RI, Jakarta, 2020).

18. Badan Pengawas Obat dan Makanan. *Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 6 Tahun 2020 Tentang Perubahan Atas Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 9 Tahun 2019. Badan Pengawas Obat dan Makanan* (2020).

19. Gernand, A. D. The upper level: examining the risk of excess micronutrient intake in pregnancy from antenatal supplements. *Ann N Y Acad Sci 1444*, 22–34 (2019).

20. Garcia-Casal, M. N., Mowson, R., Rogers, L. & Grajeda, R. Risk of excessive intake of vitamins and minerals delivered through public health interventions: objectives, results, conclusions of the meeting, and the way forward. *Ann N Y Acad Sci* 1446, 5–20 (2019).

14. Presiden Republik Indonesia. *Peraturan Pemerintah Republik Indonesia No. 39 Tahun 2021 Tentang Penyelenggaraan Bidang Jaminan Produk Halal*. (Indonesia, 2021).

15. Republik Indonesia. *Peraturan Presiden Nomor 6 Tahun 2023 Tentang Sertifikasi Halal Obat, Produk Biologi, Dan Alat Kesehatan*. (2023).

16. U.S. Pharmacopeia. *The United States Pharmacopeia, USP 46/The National Formulary, NF 36*. (2023).

17. Kementerian Kesehatan RI. *Farmakope Indonesia Edisi VI*. (Kementerian Kesehatan RI, Jakarta, 2020).

18. Badan Pengawas Obat dan Makanan. *Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 6 Tahun 2020 Tentang Perubahan Atas Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 9 Tahun 2019. Badan Pengawas Obat dan Makanan* (2020).

19. Gernand, A. D. The upper level: examining the risk of excess micronutrient intake in pregnancy from antenatal supplements. *Ann N Y Acad Sci 1444*, 22–34 (2019).

20. Garcia-Casal, M. N., Mowson, R., Rogers, L. & Grajeda, R. Risk of excessive intake of vitamins and minerals delivered through public health interventions: objectives, results, conclusions of the meeting, and the way forward. *Ann N Y Acad Sci* 1446, 5–20 (2019).

21. Kementerian Kesehatan RI. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2019 Tentang Angka Kecukupan Gizi Yang Dianjurkan Untuk Masyarakat Indonesia*. (Jakarta, 2019).

22. Badan Pengawas Obat dan Makanan. *Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 9 Tahun 2016 Tentang Acuan Label Gizi*. (2016).

23. Joint FAO/WHO Expert Consultation on Human Vitamin and Mineral Requirements (1998 : Bangkok, T. V. and mineral requirements in human nutrition : report of a joint F. expert consultation, B. T. 21–30 S. 1998. *Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutrition. (World Health Organization, 2004*).

24. Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc*. (National Academies Press, Washington DC, 2001).

25. Institute of Medicine Staff & Food and Nutrition Board Staff. *Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin and Choline. (National Academies Press, 1998)*. doi:doi: http://dx.crossref.org/10.17226/6015.

21. Kementerian Kesehatan RI. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2019 Tentang Angka Kecukupan Gizi Yang Dianjurkan Untuk Masyarakat Indonesia*. (Jakarta, 2019).

22. Badan Pengawas Obat dan Makanan. *Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 9 Tahun 2016 Tentang Acuan Label Gizi*. (2016).

23. Joint FAO/WHO Expert Consultation on Human Vitamin and Mineral Requirements (1998 : Bangkok, T. V. and mineral requirements in human nutrition : report of a joint F. expert consultation, B. T. 21–30 S. 1998. *Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutrition. (World Health Organization, 2004*).

24. Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc*. (National Academies Press, Washington DC, 2001).

25. Institute of Medicine Staff & Food and Nutrition Board Staff. *Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin and Choline. (National Academies Press, 1998)*. doi:doi: http://dx.crossref.org/10.17226/6015.

Negara yang sedang mengimplementasikan UNIMMAP MMS

Countries that are Implementing UNIMMAP MMS

No. *No.*	Negara *Country*	Status *Status*	Keterangan *Note*
1.	Afghanistan *Afghanistan*	Informasi tentang MMS tersedia – tidak ada implementasi aktif *Information about MMS is available – no active implementation*	Analisis biaya-manfaat tentang MMS tersedia. *Cost-benefit analysis on MMS is available.*
2.	Bangladesh *Bangladesh*	Implementasi awal yang didukung oleh penelitian implementasi *Initial stage of implementation with implementation research support*	Pemerintah telah mendukung atau mencakup MMS dalam: • Strategi Nasional Pencegahan dan Pengendalian Kekurangan Mikronutrien 2015-2024 • Rencana Aksi Nasional Kedua untuk Gizi 2016-2025 • Strategi Nasional untuk Kesehatan Remaja 2017-2030 • Rencana Operasional Layanan Gizi Nasional, Kementerian Kesehatan dan Kesejahteraan Keluarga hingga tahun 2023. *The government has supported or included MMS in:* • *The National Strategy on Prevention and Control of Micronutrient Deficiency 2015-2024* • *The Second National Nutrition Action Plan 2016-2025* • *The National Strategy on Adolescent Health 2017-2030* • *The National Nutrition Service Operational Plan, Ministry of Health and Family Welfare, until year 2023.*
3.	Bolivia Bolivia	Informasi tentang MMS tersedia – tidak ada implementasi aktif *Information about MMS is available – no active implementation*	Analisis biaya-manfaat tentang MMS tersedia. *Cost-benefit analysis on MMS is available.*
4.	Brazil *Brazil*	Tahap eksplorasi untuk membangun lingkungan yang kondusif untuk MMS *At exploration stage to create an enabling environment for MMS*	Vitamin Angels memulai analisis lanskap pada tahun 2021. Evaluasi kesiapan pasokan dilakukan oleh Sight and Life pada tahun 2015. *Vitamin Angels commenced a landscape analysis in 2021. Evaluation on supply readiness was carried out by Sight and Life in 2015.*

No. *No.*	Negara *Country*	Status *Status*	Keterangan *Note*
5.	Burkina Faso *Burkina Faso*	Implementasi awal yang didukung oleh penelitian implementasi *Initial stage of implementation with implementation research support*	Direktorat Kesehatan Keluarga, UNICEF, dan mitra gizi lainnya memperkenalkan MMS melalui sistem kesehatan masyarakat di 2 kabupaten, di mana petugas kesehatan masyarakat yang dibayar akan memberikan nasihat kepada perempuan mengenai kunjungan ANC dan kepatuhan dalam mengonsumsi MMS. UNIMMAP MMS impor telah didistribusikan sejak Juni 2021 *Directorate of Family Health, UNICEF, and other nutrition partners are introducing MMS through the public health system in 2 districts where paid health workers give women advice about ANC visit and adherence to taking MMS. Imported UNIMMAP-MMS has been distributed since June 2021.*
6.	Kamboja *Cambodia*	Tahap eksplorasi untuk membangun lingkungan yang kondusif untuk MMS *At exploration stage to create an enabling environment for MMS*	Vitamin Angels memulai analisis lanskap dalam kemitraan dengan Helen Keller International dan Kementerian Kesehatan, dan evaluasi kesiapan pasokan dilakukan oleh Sight and Life pada tahun 2021 *Vitamin Angels commenced a landscape analysis in partnership with Helen Keller International and the Ministry of Health; evaluation on supply readiness was carried out by Sight and Life in 2021.*
7.	Cina *China*	Informasi tentang MMS tersedia – tidak ada implementasi aktif *Information about MMS is available – no active implementation*	Studi penelitian mengenai dampak MMS terhadap berat badan lahir, periode kehamilan, dan angka kematian perinatal telah dipublikasikan, dan analisis biaya-manfaat mengenai MMS tersedia *Research on the impact of MMS on birth weight, pregnancy period, and perinatal mortality rate has been published, and cost-benefit analysis on MMS is available.*
8.	Kolombia *Colombia*	Informasi tentang MMS tersedia – tidak ada implementasi aktif *Information about MMS is available – no active implementation*	Evaluasi kesiapan pasokan dilakukan oleh Sight and Life pada tahun 2015. *Evaluation on supply readiness was carried out by Sight and Life in 2015.*

No. *No.*	Negara *Country*	Status *Status*	Keterangan *Note*
9.	Republik Kongo *Democratic Republic of the Congo*	Implementasi awal yang didukung oleh penelitian implementasi *Initial stage of implementation with implementation research support*	MMS telah didistribusikan sejak tahun 2018 melalui pendekatan dua sisi. 1. Kementerian Kesehatan, dengan dukungan dari Vitamin Angels, telah meluncurkan program MMS di 14 provinsi, didukung oleh agenda penelitian implementasi. 2. Organisasi lokal, dengan dukungan dari Vitamin Angels, mendistribusikan MMS kepada ibu hamil yang kurang terlayani di provinsi-provinsi dengan angka kematian ibu tertinggi. Evaluasi kesiapan pasokan dilakukan oleh Sight and Life pada tahun 2021. *MMS has been distributed since 2018 using a two-pronged approach.* *1. Ministry of Health, with support from Vitamin Angels, has launched an MMS program in 14 provinces, supported by implementation research.* *2. Local organizations, with support from Vitamin Angels, distribute MMS to underserved pregnant women in provinces where maternal mortality rates are highest.* *Evaluation on supply readiness was carried out by Sight and Life in 2021.*
10.	Etiopia *Ethiopia*	Implementasi awal yang didukung oleh penelitian implementasi *Initial stage of implementation with implementation research support*	Pemerintah Ethiopia, UNICEF, dan mitra gizi lainnya akan melakukan uji coba demonstrasi di 21 distrik (Woreda), yang didukung oleh pendekatan penelitian implementasi yang luas. Evaluasi kesiapan pasokan dilakukan oleh Sight and Life pada tahun 2021. Analisis lanskap, pengembangan model berbasis pasar, dan strategi pemasaran sosial sedang berlangsung dengan UNICEF. *Initial stage of implementation with implementation research support The Government of Ethiopia, UNICEF, and other nutrition partners are conducting a demonstration trial in 21 districts (Woreda), supported with extensive implementation research. Evaluation on supply readiness was carried out by Sight and Life in 2021. Landscape analysis, development of market-based model and social marketing strategy are ongoing in partnership with UNICEF.*

No. *No.*	Negara *Country*	Status *Status*	Keterangan *Note*
11.	Ghana	Informasi tentang MMS tersedia – tidak ada implementasi aktif *Information about MMS is available – no active implementation*	Evaluasi kesiapan pasokan dilakukan oleh Sight and Life pada tahun 2015. *Evaluation on supply readiness was carried out by Sight and Life in 2015.*
12.	Guatemala	Informasi tentang MMS tersedia – tidak ada implementasi aktif *Information about MMS is available – no active implementation*	Evaluasi kesiapan pasokan dilakukan oleh Sight and Life pada tahun 2015. *Evaluation on supply readiness was carried out by Sight and Life in 2015.*
13.	Guinea-Bissau	Informasi tentang MMS tersedia – tidak ada implementasi aktif *Information about MMS is available – no active implementation*	Studi penelitian tentang efek MMS terhadap berat badan lahir dan angka kematian perinatal telah dipublikasikan. *Research about the effect of MMS on birth weight and perinatal mortality rate has been published.*
14.	Haiti	Implementasi awal yang didukung oleh penelitian implementasi *Initial stage of implementation with implementation research support*	Sejak tahun 2008, Vitamin Angels telah mendistribusikan MMS dengan kerjasama erat dengan beberapa mitra nasional di 51 komunitas di negara tersebut. Kementerian Kesehatan dan Penduduk Haiti, Haitian Health Foundation, Vitamin Angels, dan Johns Hopkins University saat ini sedang melakukan penelitian implementasi untuk memberikan informasi mengenai pengenalan dan peningkatan skala program MMS di Haiti. *Vitamin Angels supported hospitals and governments in three states with MMS distribution. Landscape analysis was initiated by Vitamin Angels in 2021 while evaluation on supply readiness was performed by Sight and Life (SAL) in several states in 2015 and 2021. SAL also completed an assessment of technology-based intervention for maternal nutrition and MMS in 2021.*
15.	India	Implementasi awal yang didukung oleh penelitian implementasi *Initial stage of implementation with implementation research support*	Vitamin Angels mendukung rumah sakit dan pemerintah negara bagian di tiga negara bagian dengan distribusi MMS. Analisis lanskap diinisiasi oleh Vitamin Angels pada tahun 2021 dan evaluasi kesiapan pasokan dilakukan oleh Sight and Life (SAL) di beberapa negara bagian pada tahun 2015

No. *No.*	Negara *Country*	Status *Status*	Keterangan *Note*
			dan 2021. SAL juga menyelesaikan penilaian terhadap intervensi berbasis teknologi untuk gizi ibu dan MMS pada tahun 2021. *Vitamin Angels supported hospitals and governments in three states with MMS distribution. Landscape analysis was initiated by Vitamin Angels in 2021 while evaluation on supply readiness was performed by Sight and Life (SAL) in several states in 2015 and 2021. SAL also completed an assessment of technology-based intervention for maternal nutrition and MMS in 2021.*
16.	Indonesia	Implementasi awal yang didukung oleh penelitian implementasi *Initial stage of implementation with implementation research support*	Dua studi dampak utama mendukung bukti keberhasilan MMS di Indonesia (The Supplementation with Multiple Micronutrients Intervention Trial (SUMMIT) 2000-2005, dan tindak lanjut selama 10 tahun 2012-2014). Distribusi awal MMS dilakukan di beberapa kabupaten. Sejak tahun 2021, beberapa mitra gizi, Vitamin Angels, universitas-universitas nasional mendukung Departemen Gizi, Kementerian Kesehatan di beberapa kabupaten di seluruh negara untuk memperkenalkan MMS dengan dukungan dari agenda penelitian implementasi. Evaluasi kesiapan pasokan dilakukan oleh Universitas Padjajaran. *Two primary impact studies support the evidence of MMS success in Indonesia (The Supplementation with Multiple Micronutrients Intervention Trial (SUMMIT) 2000-2005, and 10-year follow up 2012-2014). Preliminary distribution of MMS was done in several districts. Since 2021, several nutrition partners, Vitamin Angels, national universities are supporting the Directorate of Nutrition, Ministry of Health introduce MMS in several districts across the country, supported with implementation research. Evaluation on supply readiness is carried out by Padjajaran University.*
17.	Kenya	Informasi tentang MMS tersedia – tidak ada implementasi aktif *Information about MMS is available – no active implementation*	Evaluasi kesiapan pasokan dilakukan oleh Sight and Life pada tahun 2015 serta penelitian formatif untuk MMS melalui model waralaba sosial. *Evaluation on supply readiness was carried out by Sight and Life in 2015, also formative research on MMS using a social franchise model.*

No. *No.*	Negara *Country*	Status *Status*	Keterangan *Note*
18.	Laos	Informasi tentang MMS tersedia – tidak ada implementasi aktif *Information about MMS is available – no active implementation*	Analisis biaya-manfaat tentang MMS tersedia *Cost-benefit analysis on MMS is available.*
19.	Liberia	Informasi tentang MMS tersedia – tidak ada implementasi aktif *Information about MMS is available – no active implementation*	Analisis biaya-manfaat tentang MMS tersedia *Cost-benefit analysis on MMS is available.*
20.	Madagascar	Implementasi awal yang didukung oleh penelitian implementasi *Information about MMS is available – no active implementation*	Pengenalan MMS di Madagaskar mengikuti pendekatan sistem komprehensif dan didukung oleh pendekatan penelitian implementasi yang luas, yang dimulai pada Oktober 2020. Evaluasi kesiapan pasokan dan penelitian formatif dilakukan oleh Sight and Life pada tahun 2019 dan 2021 masing-masing untuk UNICEF. Pemerintah Madagaskar, UNICEF, dan mitra gizi lainnya melakukan uji coba demonstrasi di dua distrik. Petugas ANC dan kesehatan masyarakat akan bertanggung jawab atas distribusi dan penyuluhan MMS, yang merupakan bagian dari upaya keseluruhan untuk memperkuat layanan ANC. UNIMMAP-MMS impor telah didistribusikan sejak Juni 2021. *MMS introduction in Madagascar follows a comprehensive system approach, supported with extensive implementation research, starting in October 2020. Evaluation on supply readiness and formative research was carried out by Sight and Life in 2019 and 2021 respectively for UNICEF. The Government of Madagascar, UNICEF, and other nutrition partners are carrying out demonstration trials in two districts. ANC and public health staffs will be responsible for MMS distribution and education as part of the overall effort to strengthen antenatal care. Imported UNIMMAP-MMS has been distributed since June 2021.*

No. *No.*	Negara *Country*	Status *Status*	Keterangan *Note*
21.	Malawi	Informasi tentang MMS tersedia – tidak ada implementasi aktif *Information about MMS is available – no active implementation*	Studi penelitian mengenai dampak suplemen nutrisi berbasis lipid pada ibu hamil telah dipublikasikan, dan analisis biaya-manfaat untuk MMS tersedia *Research on the impact of lipid-based nutritional supplement in pregnant women has been published and cost-benefit analysis on MMS is available.*
22.	Mali	Implementasi awal yang didukung oleh penelitian implementasi *Initial stage of implementation with implementation research support*	Vitamin Angels memberikan sumbangan berupa uang tunai dan produk kepada para peneliti/organisasi yang terlibat dalam penelitian implementasi MMS di Bamako, Juli 2021-Juni 2022. *Vitamin Angels donated cash and products to researchers/ organizations who were involved in MMS implementation research in Bamako from July 2021-June 2022.*
23.	Mexico	Implementasi awal yang didukung oleh penelitian implementasi *Initial stage of implementation with implementation research support*	Sejak tahun 2015, Vitamin Angels dan Kirk Humanitarian telah bekerja dengan mitra nasional untuk mendistribusikan MMS di 20 negara bagian. Vitamin Angels memulai analisis lanskap pada tahun 2021. Evaluasi kesiapan pasokan dilakukan oleh Sight and Life pada tahun 2015 dan 2021. *Since 2015, Vitamin Angels and Kirk Humanitarian, working with national partners have been distributing MMS in 20 states. Vitamin Angels commenced a landscape analysis in 2021. Evaluation on supply readiness was carried out by Sight and Life in 2015 and 2021.*
24.	Mozambique	Informasi tentang MMS tersedia – tidak ada implementasi aktif *Information about MMS is available – no active implementation*	Analisis biaya-manfaat tentang MMS tersedia *Cost-benefit analysis on MMS is available.*
25.	Myanmar	Informasi tentang MMS tersedia – tidak ada implementasi aktif *Information about MMS is available – no active implementation*	Analisis biaya-manfaat tentang MMS tersedia *Cost-benefit analysis on MMS is available.*

No. *No.*	Negara *Country*	Status *Status*	Keterangan *Note*
26.	Nepal	Informasi tentang MMS tersedia – tidak ada implementasi aktif *Information about MMS is available – no active implementation*	Studi penelitian mengenai efek MMS terhadap kehilangan janin dan angka kematian bayi telah dipublikasikan, dan Analisis biaya-manfaat tentang MMS tersedia. *Research on the effect of MMS on fetal loss and infant mortality rate has been published, and cost-benefit analysis on MMS is available.*
27.	Niger	Informasi tentang MMS tersedia – tidak ada implementasi aktif *Information about MMS is available – no active implementation*	Studi penelitian mengenai manfaat MMS dibandingkan dengan IFA telah dipublikasikan, dan Analisis biaya-manfaat tentang MMS tersedia *Research on the benefit of MMS in comparison with IFA has been published, and cost-benefit analysis on MMS is available*
28.	Nigeria	Informasi tentang MMS tersedia – tidak ada implementasi aktif *Information about MMS is available – no active implementation*	Evaluasi kesiapan pasokan dilakukan oleh Sight and Life pada tahun 2015 dan akan mendirikan produksi lokal dan model berbasis pasar pada tahun 2025 *Evaluation on supply readiness was carried out by Sight and Life in 2015; local production and market-based model will be set up by 2025.*
29.	Pakistan	Tahap eksplorasi untuk membangun lingkungan yang kondusif untuk MMS *At exploration stage to create an enabling environment for MMS*	Kementerian Layanan Kesehatan Nasional dan Bagian Gizi-nya telah memulai perencanaan untuk program MMS yang mendapatkan dukungan dari organisasi masyarakat sipil setempat dan mitra internasional lainnya seperti Yayasan Keluarga Junaid, serta dukungan produk dari Kirk Humanitarian untuk memberikan bukti bagi strategi implementasi nasional. *Ministry of National Health Service and its Nutrition Department has started planning for MMS program with support from local civil society organizations and other international partners like Junaid Family Foundation, including product support from Kirk Humanitarian with an objective to provide evidence for a national implementation strategy.*
30.	Peru	Informasi tentang MMS tersedia – tidak ada implementasi aktif *Information about MMS is available – no active implementation*	Evaluasi kesiapan pasokan dilakukan oleh Sight and Life pada tahun 2015 *Evaluation on supply readiness was carried out by Sight and Life in 2015*

No. *No.*	Negara *Country*	Status *Status*	Keterangan *Note*
31.	Filipina *Philippines*	Implementasi awal yang didukung oleh penelitian implementasi *Initial stage of implementation with implementation research support*	Analisis lanskap dilakukan oleh Pusat Gizi Filipina. Vitamin Angels dan mitra gizi telah mendistribusikan MMS di 41 provinsi di seluruh Filipina sejak tahun 2010. Evaluasi kesiapan pasokan dilakukan oleh Sight and Life pada tahun 2021 dan analisis lanskap sedang berlangsung dengan World Vision. *Landscape analysis is carried out by the Nutrition Centre of the Philippines. Vitamin Angels and nutrition partners have been distributing MMS in 41 provinces across the country since 2010. Evaluation on supply readiness was carried out by Sight and Life in 2021 and landscape analysis is ongoing with World Vision.*
32.	Rwanda	Informasi tentang MMS tersedia – tidak ada implementasi aktif *Information about MMS is available – no active implementation*	Analisis biaya-manfaat tentang MMS tersedia *Cost-benefit analysis on MMS is available*
33.	Senegal	Informasi tentang MMS tersedia – tidak ada implementasi aktif *Information about MMS is available – no active implementation*	Analisis biaya-manfaat tentang MMS tersedia *Cost-benefit analysis on MMS is available*
34.	South Africa	Implementasi awal yang didukung oleh penelitian implementasi *Initial stage of implementation with implementation research support*	Afrika Selatan adalah salah satu negara yang pertama kali menyediakan MMS kepada semua ibu hamil dan menyusui antara tahun 2010 dan 2016. Penghapusan dari daftar obat penting nasional mengakibatkan penghentian penyediaan. Sejak tahun 2018, Vitamin Angels dan mitra gizi lainnya mendistribusikan MMS di 6 provinsi dan mendukung untuk memulai kembali program ini. Sight and Life melakukan evaluasi kesiapan pasokan pada tahun 2015 dan tinjauan kebijakan dan program MMS pada tahun 2019. Mereka akan mendirikan produksi lokal dan model berbasis pasar pada tahun 2025.

No. *No.*	Negara *Country*	Status *Status*	Keterangan *Note*
			South Africa is one of the first countries to provide MMS to all pregnant and lactating women between 2010 and 2016, but when MMS was removed from the National List of Essential Medicines, the supply stopped. In 2018, Vitamin Angels and other nutrition partners started distributing MMS in 6 provinces and provided support to revitalize the program. Sight and Life carried out an evaluation on supply readiness in 2015, and a review on MMS policy and program in 2019. South Africa will set up local production and develop market-based model in 2025.
35.	Sri Lanka	Informasi tentang MMS tersedia – tidak ada implementasi aktif *Information about MMS is available – no active implementation*	Analisis biaya-manfaat tentang MMS tersedia *Cost-benefit analysis on MMS is available*
36.	Tanzania	Implementasi awal yang didukung oleh penelitian implementasi *Initial stage of implementation with implementation research support*	Pengenalan MMS di Tanzania mengikuti pendekatan sistem komprehensif dan didukung oleh pendekatan penelitian implementasi yang luas, yang dimulai pada Oktober 2020. Evaluasi kesiapan pasokan dan penelitian formatif dilakukan oleh Sight and Life pada tahun 2019 dan 2021 masing-masing untuk UNICEF. Pemerintah Tanzania, UNICEF, dan mitra gizi lainnya akan melakukan uji coba demonstrasi di 1 distrik. Pengenalan MMS akan menjadi bagian dari rangkaian layanan melalui kontak komunitas, sekolah, dan kesehatan untuk remaja dan ibu hamil guna memperkuat promosi keragaman makanan, fortifikasi pangan, dan suplementasi mikronutrien. UNIMMAP-MMS impor telah didistribusikan sejak Oktober 2021. *MMS Introduction in Tanzania follows a comprehensive system approach and is supported with extensive implementation research which started in October 2020. Evaluation on supply readiness and formative research was carried out by Sight and Life in 2019 and 2021 respectively for UNICEF. The Government of Tanzania, UNICEF, and other nutrition partners will be conducting a demonstration trial in 1 district. MMS introduction will be part of a series of services for adolescents and pregnant women's health that is provided through contacts in the community,*

No. *No.*	Negara *Country*	Status *Status*	Keterangan *Note*
			and schools as part of efforts to strengthen the promotion of diverse diet, food fortification and micronutrient supplementation. Imported UNIMMAP-MMS has been distributed since October 2021.
37.	Thailand	Tahap eksplorasi untuk membangun lingkungan yang kondusif untuk MMS *At exploration stage to create an enabling environment for MMS*	Analisis lanskap dan evaluasi kesiapan pasokan diinisiasi oleh Vitamin Angels dan Sight and Life pada tahun 2021. *Landscape analysis and evaluation on supply readiness were initiated by Vitamin Angels, and Sight and Life in 2021.*
38.	Timor-Leste	Informasi tentang MMS tersedia – tidak ada implementasi aktif *Information about MMS is available – no active implementation*	Analisis biaya-manfaat tentang MMS tersedia *Cost-benefit analysis on MMS is available*
39.	Uganda	Informasi tentang MMS tersedia – tidak ada implementasi aktif *Information about MMS is available – no active implementation*	Analisis biaya-manfaat tentang MMS tersedia *Cost-benefit analysis on MMS is available*
40	UNRWA / Jordan	UNRWA telah melakukan peningkatan kesadaran dan pembentukan konsensus untuk mendorong eksplorasi pengenalan MMS, menyelesaikan penelitian implementasi untuk menginformasikan strategi efektif dalam mendistribusikan dan memastikan pasokan MMS yang berkelanjutan, dan saat ini sedang memperluas skala MMS ke semua klinik UNRWA di seluruh Yordania. *UNRWA has conducted awareness raising and consensus building to cause exploration of MMS introduction, completed implementation research to inform effective strategies for delivering and ensuring a sustainable supply of MMS, and is currently scaling MMS to all UNRWA clinics throughout Jordan.*	Perencanaan telah dimulai untuk mempertimbangkan perluasan MMS ke semua klinik UNRWA di seluruh Timur Tengah. *Planning has begun to consider expansion of MMS to all UNRWA clinics throughout the middle east.*

No. *No.*	Negara *Country*	Status *Status*	Keterangan *Note*
41.	Vietnam	Implementasi awal yang didukung oleh penelitian implementasi *Initial stage of implementation with implementation research support*	Institut Nasional Gizi (NIN), bersama dengan Vitamin Angels dan mitra gizi lainnya, telah mendistribusikan MMS kepada ibu hamil di 29 provinsi sejak tahun 2018. Analisis lanskap diinisiasi oleh Vitamin Angels dan NIN pada tahun 2021 dan evaluasi kesiapan pasokan dilakukan oleh Sight and Life pada tahun 2015 dan 2021. *National Institute of Nutrition (NIN), together with Vitamin Angels and other nutrition partners, have been distributing MMS to pregnant women in 29 provinces since 2018. Vitamin Angels and NIN initiated a landscape analysis in 2021, while evaluation on supply readiness was carried out by Sight and Life in 2015 and 2021.*
42.	Zambia	Informasi tentang MMS tersedia – tidak ada implementasi aktif *Information about MMS is available – no active implementation*	Analisis biaya-manfaat tentang MMS tersedia *Cost-benefit analysis on MMS is available*
43.	Zimbabwe	Tahap eksplorasi untuk membangun lingkungan yang kondusif untuk MMS *At exploration stage to create an enabling environment for MMS*	Vitamin Angels memberikan sumbangan berupa uang tunai dan produk kepada para peneliti/organisasi utama yang terlibat dalam penelitian implementasi MMS, dalam kerjasama yang erat dengan Kementerian Kesehatan dan Perawatan Anak dari Januari hingga Desember 2021. *Vitamin Angels donated cash and products to principal researchers/organizations who were involved in MMS implementation research, in close collaboration with the Ministry of Health and Child Care from January to December 2021.*

Daftar Undang-Undang dan Peraturan di Indonesia yang Berlaku untuk Pembuatan UNIMMAP MMS

List of Indonesia Laws and Regulations Applicable to the Manufacture of UNIMMAP MMS

No.	Ref. No.	Nama dari dari undang-undang atau peraturan *Name of law or regulation*		Deskripsi dari undang-undang atau peraturan *Description of the law or regulation*
		Bahasa *English*	Web Address *Alamat Web*	Bahasa *English*
1	12	Republik Indonesia, Undang-Undang No. 17 Tahun 2023 Tentang Kesehatan. Indonesia, 2023 *Republic of Indonesia, Law of the Republic of Indonesia No. 17 of 2023 Concerning Health. Indonesia 2023*	https://peratura n.bpk.go.id/Deta ils/258028/uu- no-17-tahun-20 23	Sediaan farmasi termasuk suplemen kesehatan harus memenuhi standar dan persyaratan Farmakope Indonesia dan/ atau standar lain yang diakui. MMS harus memenuhi standar-standar ini. *Pharmaceutical preparations include health supplements that must meet the standards and requirements of the Indonesian Pharmacopeia and/or other recognized standards. MMS must meet these standards.*
2	13	Republik Indonesia, Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 33 Tahun 2014 Tentang Jaminan Produk Halal. Jakarta, 2014 *Republic of Indonesia, Law of the Republic of Indonesia No. 33 of 2014 Concerning Halal Product Guarantees. Jakarta, 2014*	https://peratura n.bpk.go.id/Dow nload/28038/U U%20 Nomor%2 033%20 Tahun% 202014.pdf	Proses Produk Halal (PPH) adalah serangkaian kegiatan untuk menjamin kehalalan produk, termasuk penyediaan bahan, pengolahan, penyimpanan, pengemasan, pendistribusian, penjualan, dan penyajian produk. MMS harus mematuhi standar halal yang ditetapkan oleh peraturan di Indonesia *Halal product process (PPH) is a series of activities to guarantee the halalness of the product, including provision of materials, processing, storage, packaging, distribution, sales, and presentation of product. MMS must comply with halal standards set by Indonesian regulations.*
3	14	Republik Indonesia, Peraturan Pemerintah Republik Indonesia No. 39 Tahun 2021 Tentang Indonesia, 2021 Penyelenggaraan Bidang Jaminan Produk Halal. Indonesia, 2021 *Republic of Indonesia, Regulation of Republic Indonesia Government No. 39 of 2021 Concerning the Implementation of the Halal Product Guarantee Sector.*	https://peraturan.bpk.go.id/Details/161927/pp-no-39-tahun-2021	Jaminan Produk Halal (JPH) adalah kepastian hukum atas kehalalan suatu produk dengan dibuktikannya sertifikat dari Lembaga Pemeriksa Halal (LPH). Peraturan ini menetapkan kriteria standar PPH agar suatu produk dapat memperoleh JPH-LPH. *Halal Product Guarantee (JPH) is the legal certainty regarding halal quality of a product with a proven certificate from a Halal Inspection Agency (LPH). This regulation establishes PPH standard criteria for a product to be JPH-LPH.*

No.	Ref. No.	Nama dari dari undang-undang atau peraturan *Name of law or regulation*		Deskripsi dari undang-undang atau peraturan *Description of the law or regulation*
		Bahasa *English*	Web Address *Alamat Web*	Bahasa *English*
4	15	Republik Indonesia, Peraturan Presiden Nomor 6 Tahun 2023 tentang Sertifikasi Halal Obat, Produk Biologi, dan Alat Kesehatan. 2023 *Republic of Indonesia, Presidential Regulation No. 6 of 2023 Concerning Halal Certification of Medicines, Biological Products, and Medical Devices. 2023*	https://peraturan.bpk.go.id/Details/240597/perpres-no-6-ta-hun-2023	Menetapkan persyaratan sertifikasi halal untuk kepastian hukum dan jaminan kehalalan produk. *Establishes halal certification requirements for legal certainty and guarantees for the halalness of products.*
5	9	Badan Pengawas Obat dan Makanan, Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 24 Tahun 2023 Tentang Persyaratan Keamanan Dan Mutu Suplemen Kesehatan. 2023 *Regulation of Indonesia Food and Drug Authority No. 24 of 2023 Concerning Safety and Quality Requirements for Health Supplements. 2023*	https://asrot.po m.go.id/asrot/in dex.php/downlo ad/dataan-nounc e2/396/PERB-PO M_24_2023_PE RSYARATAN%20KEAMANAN%20DAN%20MUT U%20SUPLEME N%20KES-EHAT AN.pdf	BPOM menetapkan peraturan untuk persyaratan keamanan dan kualitas yang harus dipenuhi oleh suplemen kesehatan, termasuk kepatuhan terhadap Farmakope Indonesia, USP, BP, atau referensi otoritatif atau ilmiah lain yang diakui; menerapkan cara pembuatan yang baik sesuai dengan peraturan perundang-undangan. Hal ini termasuk spesifikasi untuk kontaminan mikroba dan unsur pengotor. *BPOM establishes regulations for safety and quality requirements for health supplements must meet, including compliance to the Indonesian Pharmacopiea, USP, BP, or other recognized authoritative or scientific reference; implementing good manufacturing methods per statutory regulations. It includes specifications for microbial contaminants and elemental impurities.*
6	10	Badan Pengawas Obat dan Makanan RI, Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 32 Tahun 2022 Tentang Kriteria Dan Tata Laksana Registrasi Suplemen Kesehatan. 2022 *Regulation of Indonesia Food and Drug Authority No. 32 of 2022 Concerning Criteria and Procedures for Registration of Health Supplements. 2022t*	https://jdih.pom.go.id/download/prod-uct/1449/32/2022	BPOM menetapkan proses registrasi untuk suplemen kesehatan termasuk kepatuhan terhadap cara pembuatan obat yang baik (CPOB) dan Dokumentasi termasuk sertifikat CPOB untuk bukti kepatuhan terhadap CPOB, dan izin edar untuk persetujuan formal untuk mendistribusikan produk. Dokumen ini memberikan kriteria produk untuk keamanan dan kualitas bahan, pengemasan, pelabelan, pengujian produk dan pengujian stabilitas. Hal ini juga membahas pemberitahuan perubahan kecil/ besar. Peraturan ini juga menyediakan daftar vitamin dan mineral dengan batasan untuk suplemen kesehatan, seperti.

No.	Ref. No.	Nama dari dari undang-undang atau peraturan *Name of law or regulation*		Deskripsi dari undang-undang atau peraturan *Description of the law or regulation*
		Bahasa *English*	Web Address *Alamat Web*	Bahasa *English*
				BPOM establishes the registration process for health supplements including compliance to good medicine manufacturing (CPOB) and a Documentation includes a CPOB certificate for proof of compliance to CPOB, and distribution permit for formal approval to distribute product. It provides product criteria for safety and quality of ingredients, packaging, labeling, product testing and stability testing. It also addresses minor/major change notification. It also provides a list of vitamins and minerals with restrictions for health supplements, such as.
7	18	Badan Pengawas Obat dan Makanan, Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 6 Tahun 2020 Tentang Perubahan Atas Peraturan Badan Pengawas Obatt Dan Makanan Nomor 9 Tahun 2019 Tentang Pedoman Teknis Cara Distrtibusi Obat Yang Baik 2020 *Regulation of Indonesia Food and Drug Authority No. 6 of 2020 Concerning Amendment to Regulation of Indonesia Food and Drug Authority No. 9 of 2019 Concerning Technical Guidelines Good Methods of Distribution of Medicine 2020*	https://sertifikas icdob.pom.go.id /sertif/docs/Per BPOMNo6T2020.pdf	Memberikan revisi pedoman teknis cara distribusi obat yang baik (CDOB) mengenai sistem manajemen mutu, manajemen risiko mutu, bangunan dan peralatan (dengan kontrol suhu/kelembaban), operasi, transportasi, fasilitas distribusi. *Provides revised technical guidelines for good medicine distribution practices (CDOB) regarding quality management system, quality risk management, buildings and equipment (with temperature/humidity controls), operations, transportation, distribution facilities.*
8	21	Peraturan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2019 Tentang Angka Kecukupan Gizi Yang Dianjurkan Untuk Masyarakat Indonesia. Jakarta, 2019 *Regulation of the Minister of Health of the Republic of Indonesia No. 28 of 2019 About Recommended Nutritional Adequacy Rates for Indonesian People. Jakarta, 2019*	https://peraturan.bpk.go.id/DETails/138621/permenkes-no-28-tahun-2019	Kementerian Kesehatan menetapkan Angka Kecukupan Gizi (AKG) yang dianjurkan untuk masyarakat Indonesia. AKG digunakan untuk berbagai tujuan termasuk menentukan Acuan Label Gizi (ALG). *MOH establishes current Recommended Nutritional Adequacy Rates (AKG) for the Indonesian community. AKG is used for many purposes including determining Reference Nutrition Label Reference (ALG).*

No.	Ref. No.	Nama dari dari undang-undang atau peraturan *Name of law or regulation*		Deskripsi dari undang-undang atau peraturan *Description of the law or regulation*
		Bahasa *English*	Web Address *Alamat Web*	Bahasa *English*
9	No Ref. 22	Badan Pengawas Obat dan Makanan. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 9 tahun 2016 tentang Acuan Label Gizi (ALG). *Regulation of Indonesia Food and Drug Authority No. 9 of 2016 Concerning Nutrition Label Reference (ALG).*	https://tabel-gizi.pom.go.id/regulasi/4_Peraturan_Kepala_BPOM_Nomor_9_Tahun_2016_tentang_Acuan_Label_Gizi.pdf	Acuan Label Gizi (ALG) adalah acuan untuk mencantumkan informasi kandungan gizi pada label produk pangan. Informasi Nilai Gizi (ING) adalah daftar kandungan gizi makanan pada label makanan sesuai dengan format yang terstandarisasi. Hal ini termasuk persyaratan ALG dan penggunaan ING. ALG didasarkan pada 2150 kkal per orang per hari. Kandungan gizi makanan olahan tidak boleh melebihi 100% ALG per hari, kecuali ditetapkan lain sesuai peraturan. ALG digunakan untuk menghitung %RDA dalam ING. *Nutrition Label Reference (ALG) is a reference for including information about nutritional content on food product labels. Nutritional Value Information (ING) is a list of food nutritional content on food labels according to a standardized format. This includes ALG requirements and uses for ING. ALG is based on 2150 kcal per person per day. The nutritional content of processed food must not exceed 100% ALG per day, unless otherwise stipulated per regulations. ALG is used to calculate %RDA in ING.*
10		Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 51 tahun 2016 tentang Standar Produk Suplementasi Gizi *Republic of Indonesia Ministry of Health Regulation Number 51 of 2016 concerning Nutritional Supplementation Product Standards*	https://peraturan.bpk.go.id/Details/114009/permenkes-no-51-tahun-2016 Not Mentioned in Paper (MMS is not yet included in this regulation)	Suplementasi gizi dalam bentuk: a. makanan tambahan; b. tablet tambah darah; c. kapsul vitamin A; dan d. bubuk tabur gizi wajib memenuhi standar. *Nutritional supplementation in the form of:* *a. supplementary food;* *b. IFA tablets* *c. vitamin A capsules; and* *d. nutrition powder must fulfill the standard.*
11	11	Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 19 tahun 2022 tentang Pedoman Klaim Suplemen Kesehatan *Regulation of Indonesia Food and Drug Authority Number 19 of 2022 regarding Health Supplement Claims Guidelines*	https://standar-otskk.pom.go.id/storage/uploads/0e16acb3-91ce-465f-85e9-8601f3639191/PerBPOM-No.-19-tahun-2022.pdf	Pelabelan produk harus mengikuti persyaratan pelabelan yang berlaku saat ini dan mencantumkan informasi yang lengkap, obyektif, dan tidak menyesatkan sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku sesuai dengan BPOM No. 19 Tahun 2022 tentang Pedoman Klaim Suplemen Kesehatan *Product labeling must follow current labeling requirements and include complete, objective, and non-misleading information in accordance with applicable laws and regulations in accordance with BPOM No. 19 of 2022 concerning Health Supplement Claims Guidelines.*

No.	Ref. No.	Nama dari dari undang-undang atau peraturan *Name of law or regulation*		Deskripsi dari undang-undang atau peraturan *Description of the law or regulation*
		Bahasa *English*	Web Address *Alamat Web*	Bahasa *English*
12		Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 88 tahun 2014 tentang standar tablet tambah darah bagi wanita usia subur dan ibu hamil *The Indonesian Minister of Health Regulation Number 88 of 2014 regarding the standard of iron and folic acid tablets for women of childbearing age and pregnant women.*	https://drive.google.com/file/d/1oR6OhEH-r3fNIkqkeUQzj9-YL-vDZ4rmER/view?usp=sharing	Tablet Tambah Darah (TTD) mengandung 60 mg zat besi dan asam folat untuk mencegah anemia pada ibu hamil *IFA tablet containing 60 mg iron and folic acid in preventing anemia among pregnant women*

TENTANG PENULIS

About the Author



Holis A Holik, Ph.D.

Holis Abdul Holik adalah seorang akademisi yang berprestasi di bidang ilmu farmasi, saat ini menjabat sebagai Asisten Profesor di Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran. Dengan gelar PhD di bidang Pencitraan Molekuler dan Radioterapi dari Universitas Chiba, Jepang, keahliannya terletak pada farmakokimia dan farmakologi. Kontribusi signifikannya meliputi penelitian dan pengajaran independen, dengan keterlibatan penting sebagai asisten teknis untuk Kementerian Kesehatan Indonesia. Dedikasi Holik pada bidangnya dibuktikan dengan diterimanya penghargaan Satyalancana Karya Satya dari Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan pada tahun 2023. Karya-karya ilmiahnya terdokumentasi dengan baik di Scopus dan platform akademis lainnya.

Holis A Holik, Ph.D.

Holis Abdul Holik is an accomplished academic in the field of pharmaceutical sciences, currently serving as an Assistant Professor at Universitas Padjadjaran's Faculty of Pharmacy. With a PhD in Molecular Imaging and Radiotherapy from Chiba University, Japan, his expertise lies in pharmacochemistry and pharmacology. His significant contributions include independent research and teaching, with a notable involvement as a technical assistant for the Indonesian Ministry of Health. Holik's dedication to his field is further evidenced by his receipt of the Satyalancana Karya Satya award from the Ministry of Education and Culture in 2023. His scholarly works are well-documented in Scopus and other academic platforms.



Clayton A. Ajello, DRPH, MPH

Dr. Clayton Ajello adalah seorang ahli epidemiologi penyakit menular, wirausaha di sektor kesehatan, dan eksekutif bisnis dengan pengalaman panjang di sektor akademik, non-pemerintah, dan swasta. Sebagai penasihat khusus, Clayton telah memimpin dan berkolaborasi dengan tim ahli yang memberikan layanan bantuan teknis di lebih dari 30 negara untuk memajukan inisiatif kesehatan masyarakat yang kritis. Minat khusus Clayton adalah membantu organisasi non-profit yang berupaya melaksanakan intervensi atau inisiatif kesehatan masyarakat yang inovatif, berkelanjutan, berdampak besar, dan berbasis bukti dalam skala sangat besar di lingkungan dengan sumber daya rendah hingga menengah.

Clayton memberikan nasihat strategis, operasional, dan bisnis kepada dewan direksi dan tim manajemen organisasi, serta kepada pimpinan unit program dan layanan korporat mereka. Dia juga berpartisipasi dalam berbagai gugus tugas yang berkontribusi pada kebijakan dan desain program kesehatan masyarakat global.

Clayton sebelumnya menjabat sebagai wakil presiden program internasional di Universitas Johns Hopkins/JHPIEGO; sebagai anggota fakultas di Departemen Kesehatan Internasional Sekolah Kesehatan Masyarakat Bloomberg Universitas Johns Hopkins; pendiri dan presiden perusahaan berbasis profit LearnWare International Corporation; serta sebagai rekan di Divisi Kependudukan dan Kesehatan Bank Dunia.

Selama bekerja di Universitas Johns Hopkins/JHPIEGO Corporation (pada tahun 90-an), dengan kolaborasi bersama Ikatan Obgyn Indonesia (POGI), terlibat dalam merancang, melaksanakan, dan mengevaluasi program untuk memperkuat sistem pendidikan dan pelatihan kesehatan reproduksi di Indonesia.

Saat ini, ia menjabat sebagai anggota Dewan Direksi Micronutrient Forum, yayasan universitas, dan Vitamin Angels Alliance, di mana ia juga menjabat sebagai Penasihat Teknis Senior. Ia juga merupakan Penasihat Teknis Senior untuk Kirk Humanitarian.

Clayton A. Ajello, DRPH, MPH

Clayton provides strategic, operational and business advice to the boards and management teams of organizations, and/or to the leadership of their program and corporate service units. He also participates in multiple task forces contributing to global public health policy and program design.

Clayton previously served as vice president for international programs at The Johns Hopkins University/JHPIEGO; as a faculty member in the Department of International Health of the Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health; founder and president of the for-profit company LearnWare International Corporation; and as an associate in the Population and Health Division of the World Bank.

During his work in Johns Hopkins University/JHPIEGO Corporation (in the 90's), with collaboration with Indonesian Obgyn association (POGI), he strongly involved in design, implement and evaluate the program in Strengthening Indonesia's reproductive health education and training system.

He currently serves as a member of the Board of Directors of the Micronutrient Forum, university foundations, and the Vitamin Angels Alliance, where he also serves as Senior Technical Advisor. He is Senior Technical Advisor to Kirk Humanitarian.



John B. Atwater, Ph.D

John Atwater, PhD, adalah mantan direktur United States Pharmacopeia (USP) dengan 25 tahun pengalaman bekerja dengan lebih dari 60 perusahaan manufaktur di seluruh dunia, dalam berbagai industri termasuk makanan, suplemen makanan, obat herbal, dan farmasi, dari bahan baku hingga produk konsumen jadi.

Dr. Atwater mengkhususkan diri dalam semua 6 sistem kualitas untuk praktik manufaktur yang baik (GMP) untuk produk kesehatan, termasuk manajemen kualitas, fasilitas dan peralatan, bahan, produksi, pengemasan dan pelabelan, serta pengendalian laboratorium.

Dr. Atwater bekerja di USP selama 19 tahun dan merupakan mantan direktur senior program verifikasi USP. Dr. Atwater membantu mengembangkan dan menerapkan program verifikasi nasional/ internasional yang paling ketat untuk suplemen makanan, bahan makanan, bahan aktif farmasi, dan eksipien.

John B. Atwater, Ph.D

John Atwater, PhD, a former United States Pharmacopeia (USP) director with 25 years of experience working with over 60 manufacturing companies globally, in a wide range of industries including foods, dietary supplements, herbal medicines, and pharmaceuticals, from ingredients to finished consumer products.

Dr. Atwater specializes in all 6 quality systems for good manufacturing practices for health products, including quality management, facilities and equipment, materials, production, packaging and labeling and laboratory controls.

Dr. Atwater had been with USP for 19 years and was the senior director of USP's verification programs. Dr. Atwater helped develop and implement the most stringent national/international verification program for dietary supplements, dietary ingredients, active pharmaceutical ingredients and excipients.