

FARMAKOEPIDEMIOLOGI

apt. Fahma Shufyani, S.Farm., M.Farm | Dismo Katiandagho, SST, M. Kes. Epid
Dr. Rima Hayati, S.Si, M.Si, Apt | apt. Khairani Fitri, S.Si., M.Kes
Dr. Denny Akbar Tanjung, SSi.,MSi | apt. Nurul D. Harahap, M. Farm
Apt, Fathul Jannah, S.Si., SpFRS | Yayah Sya'diah, S.S.T., M.Kes, M.P.P
Dr. apt. Sofia Rahmi, S. Farm., M.Si | apt. Humaira Fadhilah, M.Farm
Dr. apt. Dea Anita A. Kurniasih, M.Farm | Andy Brata, S.Farm., M.M., Apt



FARMAKOEPIDEMIOLOGI

apt. Fahma Shufyani, S.Farm., M.Farm
Dismo Katiandagho, SST, M. Kes. Epid
Dr.Rima Hayati, S.Si, M.Si, Apt
apt. Khairani Fitri, S.Si., M.Kes
Dr. Denny Akbar Tanjung, SSi.,MSi
apt. Nurul D. Harahap, M. Farm
Apt, Fathul Jannah, S.Si., SpFRS
Yayah Sya'diah, S.S.T., M.Kes, M.P.P
Dr. apt. Sofia Rahmi, S. Farm., M.Si
apt. Humaira Fadhilah, M.Farm
Dr. apt. Dea Anita A. Kurniasih, M.Farm
Andy Brata, S.Farm., M.M., Apt

Editor :

La Ode Alifariki, S.Kep., Ns., M.Kes

FARMAKOEPIDEMIOLOGI

Penulis:

apt. Fahma Shufyani, S.Farm., M.Farm
Dismo Katiandagho, SST, M. Kes. Epid
Dr.Rima Hayati, S.Si, M.Si, Apt
apt. Khairani Fitri, S.Si., M.Kes
Dr. Denny Akbar Tanjung, SSi.,MSi
apt. Nurul D. Harahap, M. Farm
Apt, Fathul Jannah, S.Si., SpFRS
Yayah Sya'diah, S.S.T., M.Kes, M.P.P
Dr. apt. Sofia Rahmi, S. Farm., M.Si
apt. Humaira Fadhilah, M.Farm
Dr. apt. Dea Anita A. Kurniasih, M.Farm
Andy Brata, S.Farm., M.M., Apt

ISBN : 978-634-7003-70-6

Editor Buku:

La Ode Alifariki, S.Kep., Ns., M.Kes

Cetakan Pertama : 2025

Diterbitkan Oleh :

PT MEDIA PUSTAKA INDO

Jl. Merdeka RT4/RW2 Binangun, Kab. Cilacap, Jawa Tengah

Website: www.mediapustakaindo.com

E-mail: mediapustakaindo@gmail.com

Anggota IKAPI: 263/JTE/2023

Hak Cipta dilindungi oleh undang-undang. Dilarang memperbanyak sebagian karya tulis ini dalam bentuk apapun, baik secara elektronik maupun mekanik, termasuk memfotokopi, merekam, atau dengan menggunakan sistem penyimpanan lainnya, tanpa izin tertulis dari Penulis.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, Kami panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya kepada saya sehingga buku ini dapat tersusun. Buku ini diperuntukkan bagi Dosen, Praktisi, dan Mahasiswa Kesehatan sebagai bahan bacaan dan tambahan referensi.

Buku ini berjudul Farmakoepidemiologi mencoba menyuguhkan dan mengemas beberapa hal penting konsep Farmakoepidemiologi. Buku ini berisi tentang segala hal yang berkaitan dengan konsep Farmakoepidemiologi serta konsep lainnya yang disusun oleh beberapa Dosen dari berbagai Perguruan Tinggi.

Buku ini dikemas secara praktis, tidak berbelit-belit dan langsung tepat pada sasaran. Selamat membaca.

Kendari, 12 Januari 2025

Penulis

DAFTAR ISI

BAB 1 Definisi dan Ruang Lingkup Farmakoepidemiologi.....	1
A. Pendahuluan.....	1
B. Ruang Lingkup Farmakoepidemiologi.....	2
C. Monitoring dan Evaluasi Penggunaan Obat	4
D. Pengembangan Kebijakan Obat	5
E. Penilaian Keamanan Pasca-Pemasaran.....	7
F. Pengelolaan Risiko Obat	9
G. Edukasi dan Penyuluhan.....	11
BAB 2 Desain Penelitian Observasional: Cross-sectional, Kasus Kontrol dan Kohort	16
A. Pendahuluan.....	16
B. Desain Penelitian Cross-sectional	16
C. Desain Penelitian Case Control.....	20
D. Desain Penelitian Kohort	25
BAB 3 Evaluasi Keamanan Obat di Dunia Nyata (<i>Real-World Evidence</i>)	32
A. Pendahuluan.....	32
B. Konsep Real-World Evidence (RWE)	32
C. Sumber Data RWE	34
D. Metode Pengumpulan dan Analisis Data.....	35
E. Aplikasi RWE dalam Evaluasi Keamanan Obat	36
F. Regulasi dan Standar RWE.....	37
G. Keunggulan, keterbatasan dan strategi penggunaan RWE	38

H. Masa Depan Evaluasi Keamanan Obat dengan RWE.....	41
BAB 4 Farmakovigilans: Pemantauan dan Pelaporan Efek	
Samping Obat	46
A. Pendahuluan.....	46
B. Sejarah Farmakovigilans	47
C. Tujuan Farmakovigilans	48
D. Komponen Utama Farmakovigilans	49
E. Jenis Efek Samping Obat	51
F. Pihak yang Terlibat dalam Farmakovigilans	52
G. Manfaat Pelaporan Efek Samping Obat.....	54
BAB 5 Metode Deteksi Efek Samping Obat: Signal Detection	61
A. Pendahuluan.....	61
B. Metode <i>Signal Detection</i>	64
BAB 6 Pengaruh Faktor Sosial-Ekonomi Terhadap	
Penggunaan obat	71
A. Pendahuluan.....	71
B. Konsep Sosial dan Ekonomi	72
C. Kesehatan Masyarakat	73
D. Obat.....	74
E. Pengaruh Faktor Sosial-Ekonomi Terhadap Penggunaan Obat.....	74
BAB 7 Evaluasi Farmakoepidemiologi : Biaya-Manfaat dan	
Biaya-Efektivitas	78
A. Pendahuluan	78
B. Metode Analisa Farmakoekonomi	79

BAB 8 <u>Dampak Kebijakan Kesehatan terhadap Penggunaan Obat</u>	89
A. Pendahuluan.....	89
B. Dampak Kebijakan Kesehatan terhadap Penggunaan Obat	90
C. Pentingnya Kebijakan Kesehatan dalam Penggunaan Obat	91
BAB 9 <u>Interaksi Obat dalam Populasi: Farmakoepidemiologi Interaksi Obat</u>	103
A. Pendahuluan.....	103
B. Jenis Interaksi Obat.....	104
C. Pembagian Interaksi	106
BAB 10 <u>Penggunaan Obat pada Kelompok Rentan (Lansia, Anak, dan Ibu Hamil)</u>	115
A. Penggunaan Obat Pada Ibu Hamil.....	115
B. Penggunaan Obat Pada Bayi dan Anak.....	116
C. Penggunaan Obat Pada Lansia	117
BAB 11 <u>Penggunaan Antibiotik dan Resistansi Antimikroba dalam Perspektif Populasi</u>	121
A. Pendahuluan.....	121
B. Konsep Dasar Penggunaan Antibiotik.....	123
C. Pencetus Resistansi Antimikroba.....	125
D. Dampak Resistansi Antimikroba dalam Perspektif Populasi	126
E. Dampak klinis Resistansi Antimikroba	127
F. Sumber Transmisi Resistensi Antimikroba	127
G. Strategi Pencegahan dan Pengendalian Resistensi Antimikroba.....	128
H. One Health.....	132

BAB 12 Peran Apoteker dalam Farmakoepidemiologi dan Kesehatan Masyarakat.....	140
A. Pendahuluan.....	140
B. Jenis Informasi Baru yang Tidak Tersedia dari Studi Prapemasaran.....	143

BAB 1

Definisi dan Ruang Lingkup Farmakoepidemiologi

* apt. Fahma Shufvani, S.Farm., M.Farm*

A. Pendahuluan

Farmakoepidemiologi merupakan bidang ilmu multidisiplin yang muncul dari integrasi antara farmakologi dan epidemiologi. Farmakologi mempelajari sifat, efek, dan mekanisme kerja obat, sedangkan epidemiologi meneliti distribusi dan determinan kesehatan serta penyakit pada populasi. Kombinasi ini memberikan pendekatan unik untuk mengevaluasi penggunaan dan dampak obat-obatan dalam kehidupan nyata (Prasetyo, A., & Wulandari, T. 2019).

Farmakoepidemiologi didefinisikan sebagai kajian tentang penggunaan obat dan efeknya pada populasi, dengan tujuan memahami pola penggunaan obat, efektivitasnya, serta risiko dan manfaatnya di masyarakat. Dalam konteks dunia nyata, ilmu ini membantu mengatasi kesenjangan antara hasil uji klinis terkontrol dan kondisi sebenarnya dalam praktik medis.

Tujuan utama farmakoepidemiologi meliputi:

1. Mengidentifikasi dan mencegah efek samping obat yang tidak diinginkan.
2. Mengoptimalkan penggunaan obat sesuai dengan kebutuhan pasien dan pedoman terapi.
3. Memberikan bukti ilmiah untuk mendukung kebijakan kesehatan berbasis populasi.

Dengan pendekatan ini, farmakoepidemiologi berperan penting dalam meningkatkan keamanan, efektivitas, dan

efisiensi terapi obat di tingkat global (Prasetyo, A., & Wulandari, T. 2019).

B. Ruang Lingkup Farmakoepidemiologi

Farmakoepidemiologi adalah bidang ilmu yang memainkan peran penting dalam memahami penggunaan dan dampak obat-obatan di tingkat populasi. Fokus utamanya adalah mengintegrasikan prinsip-prinsip farmakologi dan epidemiologi untuk mengevaluasi berbagai aspek terkait obat, termasuk keamanan, efektivitas, pola penggunaan, serta manfaat dan risiko obat dalam praktik dunia nyata (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2020).

Ruang lingkup farmakoepidemiologi sangat luas, mencakup analisis pola penggunaan obat, pemantauan efek samping, hingga penilaian efektivitas terapi dalam kondisi dunia nyata. Dengan pendekatan berbasis populasi, farmakoepidemiologi tidak hanya membantu meningkatkan kualitas terapi medis tetapi juga mendukung pengambilan keputusan kebijakan kesehatan berbasis bukti (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2020).

Beberapa elemen utama yang menjadi perhatian dalam ruang lingkup farmakoepidemiologi meliputi:

1. Keamanan Obat: Mendeteksi dan mencegah efek samping yang merugikan.
2. Efektivitas Obat: Mengkaji manfaat klinis di luar pengaturan uji klinis.
3. Studi Penggunaan Obat: Memastikan penggunaan obat sesuai indikasi dan panduan terapi.
4. Farmakovigilans: Pemantauan terus-menerus terhadap dampak obat setelah dipasarkan.

Ruang lingkup ini menjadikan farmakoepidemiologi sebagai dasar ilmiah untuk mengatasi berbagai tantangan di dunia farmasi dan pelayanan kesehatan, seperti penggunaan obat yang tidak rasional, reaksi obat yang merugikan, dan biaya kesehatan yang meningkat (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2020).

Farmakoepidemiologi mencakup berbagai aspek penting yang berfokus pada penggunaan, keamanan, dan

efektivitas obat-obatan di tingkat populasi. Berikut adalah beberapa ruang lingkup utama farmakoepidemiologi:

1. Studi Penggunaan Obat (Drug Utilization Studies)
 - a. Mengkaji pola penggunaan obat dalam populasi tertentu.
 - b. Menilai rasionalitas penggunaan obat sesuai indikasi, dosis, dan durasi.
 - c. Menganalisis faktor-faktor yang memengaruhi penggunaan obat, seperti kebijakan, budaya, dan akses.
2. Keamanan Obat (Drug Safety)
 - a. Identifikasi efek samping obat (adverse drug reactions, ADRs).
 - b. Studi tentang toksisitas obat dan efek jangka panjang.
 - c. Pemantauan efek samping melalui program farmakovigilans, terutama setelah obat dipasarkan
3. Efektivitas Obat di Dunia Nyata (Real-World Effectiveness)
 - a. Evaluasi manfaat klinis obat dalam kondisi dunia nyata di luar uji klinis.
 - b. Mengkaji dampak obat pada peningkatan kualitas hidup pasien
4. Farmakovigilans
 - a. Proses pemantauan, deteksi, evaluasi, dan pencegahan efek samping obat atau masalah terkait obat lainnya
 - b. Mengidentifikasi risiko obat baru yang belum terdeteksi selama uji klinis
5. Analisis Resiko dan manfaat obat
 - a. Menimbang risiko dan manfaat penggunaan obat pada populasi tertentu.
 - b. Memberikan rekomendasi berbasis bukti untuk kebijakan kesehatan.
6. Evaluasi Ekonomi Kesehatan (*Pharmacoeconomics*)
 - a. Menganalisis efisiensi biaya dari terapi obat

- b. Menilai dampak ekonomi penggunaan obat dalam konteks sistem kesehatan.
7. Studi Farmakokinetik dan Farmamodinamik di Populasi
 - Memahami variasi respons obat berdasarkan faktor genetik, usia, jenis kelamin, dan kondisi kesehatan.
8. Penelitian Keberhasilan Terapi
 - Mengukur tingkat keberhasilan pengobatan dengan memantau kepatuhan pasien, efektivitas obat, dan hasil klinis (Rahmadani, S., & Putri, A. 2021).

C. Monitoring dan Evaluasi Penggunaan Obat

Monitoring dan Evaluasi Penggunaan Obat (Drug Use Monitoring and Evaluation) adalah suatu proses sistematis untuk menilai bagaimana obat digunakan dalam suatu populasi dengan tujuan memastikan penggunaan yang aman, efektif, dan rasional. Aktivitas ini merupakan bagian integral dari sistem kesehatan untuk meningkatkan kualitas terapi dan efisiensi layanan kesehatan (World Health Organization (WHO). 2021).

Penggunaan obat yang tidak rasional, seperti overprescribing, underprescribing, atau penyalahgunaan obat, dapat menyebabkan berbagai masalah, termasuk efek samping yang serius, resistensi obat, peningkatan biaya kesehatan, dan hasil terapi yang buruk. Oleh karena itu, monitoring dan evaluasi diperlukan untuk:

1. Memastikan obat digunakan sesuai dengan indikasi klinis.
2. Meningkatkan keamanan terapi melalui identifikasi dan mitigasi risiko.
3. Mendukung pengambilan keputusan berbasis data untuk kebijakan farmasi dan kesehatan.

Tujuan Monitoring dan Evaluasi

1. Meningkatkan Kualitas Penggunaan Obat:

Menjamin bahwa obat digunakan sesuai pedoman klinis dan bukti ilmiah terkini

2. Identifikasi Masalah:

Mengenali pola penggunaan yang tidak rasional, seperti penggunaan antibiotik yang tidak tepat atau polifarmasi pada lansia

3. Evaluasi Efektivitas dan Efisiensi:

Memastikan terapi obat memberikan manfaat maksimal dengan biaya yang wajar

4. Pengendalian Resiko:

Mendeteksi reaksi obat yang merugikan (adverse drug reactions) atau interaksi obat yang tidak diinginkan.

Lingkup Monitoring dan Evaluasi Penggunaan Obat

1. Studi Pola Penggunaan Obat:

Mengkaji volume, jenis, dan cara pemberian obat dalam suatu populasi.

2. Pemantauan Efek Samping Obat:

Mengidentifikasi dan menilai insiden efek samping atau reaksi obat.

3. Audit Penggunaan Obat:

Mengevaluasi apakah penggunaan obat sesuai dengan pedoman dan standar terapi.

4. Kebijakan dan Regulasi:

Mendukung pengembangan kebijakan farmasi yang berbasis data untuk meningkatkan penggunaan obat yang rasional.

Pentingnya Monitoring dan Evaluasi Penggunaan Obat

1. Keamanan Pasien: Mengurangi kejadian yang merugikan akibat kesalahan penggunaan obat.

2. Efisiensi Sistem Kesehatan: Menekan biaya pengobatan akibat penggunaan obat yang tidak rasional.

3. Pengendalian Penyakit: Memastikan penggunaan obat yang optimal untuk mencegah resistensi atau kejadian lain yang tidak diinginkan.

Dengan demikian, monitoring dan evaluasi penggunaan obat bukan hanya langkah teknis, tetapi juga strategi kritis untuk meningkatkan kualitas layanan kesehatan dan kesehatan masyarakat secara keseluruhan (Hendrawan, Y., & Santoso, D. 2022).

D. Pengembangan Kebijakan Obat

Pengembangan kebijakan obat adalah proses strategis untuk merumuskan, mengimplementasikan dan mengevaluasi regulasi, pedoman, serta tindakan yang bertujuan memastikan ketersediaan, aksesibilitas, kualitas, keamanan, dan

penggunaan obat secara rasional. Kebijakan ini menjadi komponen penting dalam sistem kesehatan, berperan dalam menjamin penggunaan sumber daya farmasi yang efisien sekaligus melindungi kesehatan masyarakat (European Medicines Agency (EMA). 2023).

Obat merupakan bagian integral dari sistem kesehatan modern. Namun, berbagai tantangan seperti distribusi yang tidak merata, mahal nya harga obat, serta penyalahgunaan dan penggunaan obat yang tidak rasional, memerlukan kebijakan yang kuat dan berbasis bukti. Tanpa kebijakan obat yang terstruktur, kualitas pelayanan kesehatan dapat terganggu, menimbulkan dampak sosial-ekonomi yang signifikan (European Medicines Agency (EMA). 2023).

Tujuan Pengembangan Kebijakan Obat

1. Meningkatkan Akses Obat:

Memastikan setiap individu memiliki akses terhadap obat esensial yang terjangkau dan berkualitas.

2. Menjamin Kualitas dan Keamanan Obat:

Mengatur standar produksi, distribusi, dan pengawasan obat untuk melindungi masyarakat.

3. Mendorong Penggunaan Obat yang Rasional:

Meningkatkan kesadaran tenaga kesehatan dan masyarakat dalam memilih serta menggunakan obat secara tepat.

4. Efisiensi Ekonomi:

Mengoptimalkan pengeluaran farmasi dengan fokus pada obat-obatan esensial yang cost-effective.

5. Penguatan Sistem Farmasi:

Membangun sistem farmasi nasional yang tangguh dan responsif terhadap kebutuhan masyarakat.

Lingkup Pengembangan Kebijakan Obat

1. Penyusunan Daftar Obat Esensial (Essential Medicines List):

Menentukan obat-obatan prioritas berdasarkan kebutuhan kesehatan masyarakat.

2. Regulasi dan Kontrol Harga Obat:

Mengendalikan harga obat agar tetap terjangkau tanpa mengorbankan kualitas.

3. Farmakovigilans:

Pemantauan berkelanjutan terhadap keamanan dan efek samping obat setelah beredar di pasaran.

4. Promosi Penggunaan Obat Rasional:

Penyusunan panduan terapi dan pelatihan bagi tenaga kesehatan untuk mendorong praktik yang tepat.

5. Pengelolaan Rantai Pasok:

Memastikan sistem distribusi obat efisien dan bebas dari penyalahgunaan.

Pentingnya Kebijakan Obat

Kebijakan obat yang terintegrasi membantu menciptakan sistem kesehatan yang adil, berkelanjutan, dan efektif. Dengan kebijakan yang baik, pemerintah dapat menghadapi tantangan seperti resistensi antimikroba, penyakit kronis, dan kondisi darurat kesehatan global.

Pengembangan kebijakan obat yang berbasis bukti dan kolaborasi lintas sektor adalah langkah kunci untuk meningkatkan kesehatan masyarakat, memperkuat kepercayaan terhadap sistem kesehatan, serta memastikan keberlanjutan pelayanan farmasi (Putri, L. M., & Haryanto, R. 2024).

E. Penilaian Keamanan Pasca-Pemasaran

Penilaian keamanan pasca-pemasaran (post-marketing surveillance) adalah proses pengawasan yang dilakukan setelah suatu obat mendapat persetujuan untuk dipasarkan, bertujuan untuk memastikan keamanan, efektivitas, dan kualitas obat dalam kondisi penggunaan di dunia nyata. Proses ini menjadi bagian integral dari farmakovigilans, yang berfokus pada deteksi, evaluasi, pemahaman, dan pencegahan efek samping atau masalah lain terkait obat (Bachtiar, F., & Karim, A. 2023).

Saat uji klinis dilakukan untuk memperoleh data efikasi dan keamanan obat, penelitian ini sering memiliki batasan, seperti:

1. Ukuran Sampel Terbatas: Uji klinis biasanya melibatkan populasi yang kecil dan terkontrol.
2. Durasi Penelitian: Studi jangka pendek mungkin tidak mendeteksi efek samping jangka panjang.

3. Populasi Terkendali: Uji klinis sering mengecualikan pasien dengan komorbiditas atau kelompok rentan, seperti lansia dan anak-anak.

Setelah obat digunakan oleh populasi yang lebih luas, muncul risiko efek samping yang tidak terdeteksi selama uji klinis. Oleh karena itu, penilaian keamanan pasca-pemasaran sangat penting untuk mengidentifikasi risiko-risiko tersebut.

Tujuan Penilaian Keamanan Pasca-Pemasaran

1. Mengidentifikasi Efek Samping Langka: Mengungkap reaksi merugikan yang jarang terjadi dan tidak terdeteksi dalam uji klinis.
2. Memonitor Keamanan Jangka Panjang: Menilai efek samping yang muncul setelah penggunaan obat dalam jangka waktu yang lama.
3. Menilai Risiko dan Manfaat di Dunia Nyata: Mengukur efektivitas dan keamanan obat di populasi yang lebih beragam.
4. Mendukung Keputusan Regulasi: Memberikan data tambahan untuk mengubah label obat, membatasi penggunaannya, atau bahkan menarik obat dari pasar jika diperlukan.
5. Melindungi Pasien: Memastikan bahwa risiko terkait obat dapat diminimalkan melalui tindakan pencegahan yang sesuai.

Lingkup Penilaian Keamanan Pasca-Pemasaran

1. Farmakovigilans:
 - a. Pemantauan laporan spontan tentang efek samping obat.
 - b. Pengumpulan data dari sistem pelaporan nasional atau internasional.
2. Studi Pasca-Pemasaran:
 - a. Studi observasional untuk menilai pola penggunaan obat dan kejadian efek samping.
 - b. Uji klinis pasca-pemasaran untuk mengevaluasi keamanan di populasi tertentu.

3. Pengelolaan Risiko:

Penyusunan strategi untuk meminimalkan risiko obat, seperti pelatihan tenaga kesehatan dan pembaruan panduan terapi.

4. Audit Keamanan:

Evaluasi berkala terhadap data keamanan untuk mendukung pengambilan keputusan berbasis bukti.

Pentingnya Penilaian Keamanan Pasca-Pemasaran

Penilaian ini memastikan bahwa obat tetap memenuhi standar keamanan dan manfaatnya melebihi risikonya dalam kondisi penggunaan dunia nyata. Proses ini juga membantu meningkatkan kepercayaan masyarakat terhadap obat yang beredar, sekaligus memperkuat sistem kesehatan secara keseluruhan (International Society for Pharmacoepidemiology (ISPE). 2022).

F. Pengelolaan Risiko Obat

Pengelolaan risiko obat (Risk Management of Drugs) adalah pendekatan sistematis untuk mengidentifikasi, menilai, meminimalkan, dan memantau risiko yang terkait dengan penggunaan obat, baik selama pengembangan maupun setelah obat beredar di pasar. Tujuan utama pengelolaan risiko adalah memastikan bahwa manfaat obat lebih besar dibandingkan risikonya, sekaligus melindungi kesehatan dan keselamatan pasien (Hidayat, R., & Suryani, K. 2019).

Meskipun obat dirancang untuk mengobati atau mencegah penyakit, hampir semua obat memiliki potensi untuk menyebabkan efek samping atau risiko tertentu. Risiko ini bisa muncul karena berbagai alasan, seperti:

1. Efek Samping yang Tidak Terduga: Efek samping yang jarang terjadi dan tidak terdeteksi dalam uji klinis.
2. Penggunaan yang Tidak Tepat: Seperti overdosis, interaksi obat, atau penggunaan pada populasi yang tidak sesuai.
3. Kompleksitas Populasi Pasien: Setelah dipasarkan, obat digunakan oleh populasi yang beragam dengan kondisi kesehatan yang berbeda-beda.

Pengelolaan risiko obat menjadi bagian integral dari sistem kesehatan untuk meminimalkan potensi bahaya dan memastikan penggunaan obat yang aman serta efektif.

Tujuan Pengelolaan Risiko Obat

1. Identifikasi Risiko:

Menentukan potensi risiko obat berdasarkan data uji klinis, studi pasca-pemasaran, dan laporan farmakovigilans

2. Minimisasi Risiko:

Mengembangkan strategi untuk mengurangi kemungkinan dan dampak risiko, seperti pembatasan indikasi atau penyediaan informasi yang lebih rinci pada label obat

3. Peningkatan Keselamatan Pasien:

Mendorong penggunaan obat yang rasional dan aman melalui edukasi tenaga kesehatan dan pasien.

4. Pemantauan Risiko Berkelanjutan:

Mengawasi penggunaan obat di dunia nyata untuk memastikan risiko tetap terkendali.

Lingkup Pengelolaan Risiko Obat

1. Strategi Pengelolaan Risiko (Risk Management Plan - RMP):

Dokumen resmi yang disusun oleh produsen obat untuk merinci risiko yang diidentifikasi, strategi mitigasi, dan langkah pemantauan.

2. Farmakovigilans:

Sistem pelaporan dan pemantauan efek samping obat untuk mendeteksi risiko baru.

3. Komunikasi Risiko:

Memberikan informasi yang jelas kepada tenaga kesehatan dan pasien mengenai potensi risiko dan cara meminimalkannya.

4. Intervensi Regulasi:

Tindakan seperti pembaruan label, pembatasan penggunaan, hingga penarikan obat dari pasar jika diperlukan.

Pentingnya Pengelolaan Risiko Obat

Pengelolaan risiko obat adalah langkah penting untuk memastikan bahwa penggunaan obat memberikan manfaat maksimal dengan risiko minimal. Proses ini juga memperkuat kepercayaan masyarakat terhadap sistem kesehatan dan membantu menjaga keberlanjutan penggunaan obat dalam pengobatan berbagai penyakit (Hidayat, R., & Suryani, K. 2019).

G. Edukasi dan Penyuluhan

Edukasi dan penyuluhan merupakan bagian penting dari upaya promotif dan preventif dalam bidang kesehatan. Kegiatan ini bertujuan untuk meningkatkan pengetahuan, kesadaran, dan keterampilan masyarakat atau tenaga kesehatan terkait berbagai aspek kesehatan, termasuk pencegahan penyakit, penggunaan obat yang rasional, dan penerapan gaya hidup sehat (Rahmawati, D., & Prasetyo, B. 2022).

Edukasi dan penyuluhan kesehatan menjadi landasan dalam menciptakan masyarakat yang mandiri dan mampu mengambil keputusan yang tepat terkait kesehatannya, sehingga berkontribusi pada peningkatan kualitas hidup dan pengendalian beban kesehatan di tingkat individu maupun masyarakat (Rahmawati, D., & Prasetyo, B. 2022).

Kesehatan masyarakat tidak hanya bergantung pada pelayanan medis, tetapi juga pada tingkat pemahaman masyarakat tentang kesehatan itu sendiri. Beberapa tantangan utama, seperti rendahnya pengetahuan tentang pencegahan penyakit, penggunaan obat yang tidak rasional, serta gaya hidup yang tidak sehat, memerlukan pendekatan edukasi dan penyuluhan untuk menciptakan perubahan perilaku yang positif (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2019).

Kegiatan edukasi dan penyuluhan menjadi semakin penting dalam menghadapi (Afdhol, M., & Kurniawan, T. (2023).

1. Peningkatan Penyakit Tidak Menular (PTM): Gaya hidup modern sering memicu penyakit seperti diabetes, hipertensi, dan obesitas.

2. Penggunaan Obat yang Tidak Rasional: Termasuk penggunaan antibiotik yang berlebihan, yang dapat menyebabkan resistensi antimikroba.
3. Kurangnya Kesadaran Kesehatan: Banyak individu tidak menyadari pentingnya tindakan preventif seperti vaksinasi, pemeriksaan rutin, dan pola makan sehat

DAFTAR PUSTAKA

- Prasetyo, A., & Wulandari, T. (2019). Farmakoepidemiologi: Konsep dasar dan penerapan di bidang kesehatan masyarakat. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 11(3), 78-90.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020). *Panduan Nasional Farmakoepidemiologi dan Pengendalian Penggunaan Obat*. Jakarta: Kementerian Kesehatan.
- Rahmadani, S., & Putri, A. (2021). Peran farmakoepidemiologi dalam pengawasan penggunaan antibiotik di rumah sakit. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 8(2), 56-65.
- World Health Organization (WHO). (2021). *Introduction to Pharmacoepidemiology: Methods and Applications in Public Health*. Geneva: WHO Press.
- Hendrawan, Y., & Santoso, D. (2022). Penerapan farmakoepidemiologi dalam penanganan resistensi antimikroba di Indonesia. *Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat*, 15(1), 33-45.
- European Medicines Agency (EMA). (2023). *Pharmacoepidemiology Guidelines for Medicine Use in the EU*. Amsterdam: EMA.
- Putri, L. M., & Haryanto, R. (2024). Studi farmakoepidemiologi untuk evaluasi pola penggunaan obat di fasilitas kesehatan. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 9(1), 18-27.
- Bachtiar, F., & Karim, A. (2023). Analisis farmakoepidemiologi terhadap keamanan penggunaan obat herbal di Indonesia. *Jurnal Farmasi Tradisional dan Modern*, 5(2), 123-134.
- International Society for Pharmacoepidemiology (ISPE). (2022). *Pharmacoepidemiology and Therapeutic Risk Management*. Philadelphia: ISPE Publications.
- Hidayat, R., & Suryani, K. (2019). Farmakoepidemiologi: Kajian terhadap keamanan obat-obatan kronis. *Indonesian Journal of Pharmacy*, 15(4), 92-103.
- Rahmawati, D., & Prasetyo, B. (2022). Optimalisasi pemantauan penggunaan obat berbasis sistem informasi di layanan kesehatan primer. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*,

9(3), 150-163.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2019). *Kebijakan Obat Nasional: Strategi Pengelolaan Obat yang Berkesinambungan*. Jakarta: Kemenkes RI.

Afdhol, M., & Kurniawan, T. (2023). Kebijakan kemandirian bahan baku obat di Indonesia: Sebuah kajian strategis. *Jurnal Farmasi dan Kebijakan Kesehatan*, 9(2), 33-42.

BIODATA PENULIS



apt. Fahma Shufyani, S.Farm., M.Farm lahir di Medan, pada 23 Desember 1988. Pendidikan Sarjana Farmasi (S-1) di Universitas Muslim Nusantara Al-Washliyah Medan pada tahun 2006, kemudian melanjutkan Pendidikan Double Degree Profesi Apoteker dan S-2 Farmasi Peminatan Farmasi Klinis Pada tahun 2012 Universitas Andalas. Fahma Shufyani dengan panggilan Yani merupakan anak dari pasangan Fauzi Rasyid, S.PdI (ayah) dan Huriyenti (ibu). Saat ini penulis merupakan seorang dosen Farmasi di Institut Kesehatan Helvetia Medan.

BAB 2

Desain Penelitian Observasional: Cross-sectional, Kasus Kontrol dan Kohort

Dismo Katiandagho, SST, M. Kes. Epid

A. Pendahuluan

Klasifikasi jenis desain penelitian sangat beragam, secara garis besar klasifikasi jenis penelitian terdiri dari dua yaitu penelitian kuantitatif dan penelitian kualitatif. Pada topik ini akan dibahas secara khusus mengenai penelitian kuantitatif. Penelitian kuantitatif merupakan penelitian yang dilakukan untuk menjawab pertanyaan penelitian dengan cara – cara mengikutikaidah keilmuan yaitu konkrit/empiris, obyektif terukur, rasional dan sistematis, dengan data hasil penelitian yang diperoleh yang berupa angka – angka serta analisis menggunakan metode statistika. Hal – hal penting yang harus diperhatikan dalam penelitian kuantitatif adalah sejak awal peneliti harus menentukan apakah akan melakukan intervensi atau apakah hanya akan melakukan pengamatan saja tanpa intervensi (Hadisaputro, dkk. 2011; Alamsyahbana, dkk. 2023).

B. Desain Penelitian Cross-sectional

1. Pengertian

Survey cross sectional adalah penelitian untuk mempelajari dinamika korelasi antara factor risiko dengan efek, melalui pendekatan, observasi serta pengumpulan data sekaligus pada waktu yang bersamaan (*point time approach*). Artinya, tiap subjek penelitian hanya diobservasi sekali saja dan pengukuran dilakukan terhadap status karakter atau variable subjek pada saat pemeriksaan. Hal

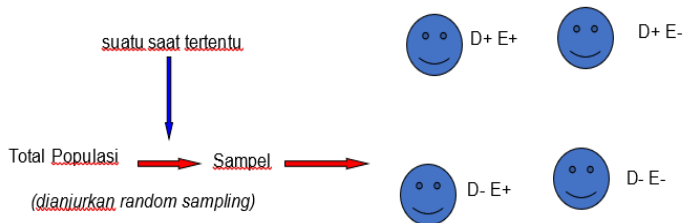
ini tidak berarti bahwa semua subjek penelitian diamati pada waktu yang sama. Penelitian cross sectional ini sering juga disebut penelitian transversal, dan sering digunakan dalam penelitian-penelitian epidemiologi. Atau dengan kata lain cross sectional adalah suatu penelitian dimana variable-variabel yang termasuk factor risiko dan variabel-variabel yang termasuk efek di observasi sekaligus pada waktu yang sama (Abduh, dkk. 2023).

Studi cross-sectional adalah rancangan studi epidemiologi yang mempelajari hubungan penyakit dan paparan (faktor penelitian) dengan cara mengamati status paparan dan penyakit serentak pada individu-individu dari populasi tunggal, pada suatu saat atau periode (Hidayat, 2010).

Karakter pokok rancangan ini ialah status paparan (exposure) dan status penyakit (disease) diukur pada saat yang sama.

Dalam rancangan studi potong lintang (cross-sectional), peneliti “memotret” frekuensi dan karakter penyakit serta paparan faktor penelitian pada suatu populasi dan pada satu saat tertentu. Sehingga data yang dihasilkan adalah prevalensi bukannya insidensi.

2. Desain Penelitian Cross-sectional



Contoh :

Survei dilakukan untuk mengetahui hubungan antara penyakit TBC dengan kondisi tertentu yang terdapat di masyarakat misalnya malnutrisi, namun studi tidak dapat menjelaskan mana yang lebih dulu terjadi, TBC atau malnutrisi.

3. Penggunaan Desain Studi Cross-sectional
 - a. Menghitung prevalensi dari penyakit dan variabel pada saat yang bersamaan, sering disebut sebagai *Point Prevalence*
 - b. Sebagai baseline data untuk penelitian epidemiologi analitik
 - c. Membuat generalisasi etiologi penyakit untuk keperluan pembuktian suatu hipotesis (*cause-effect relationship*)/merumuskan hipotesis
 - d. Evaluasi terhadap pelaksanaan dan keberhasilan program dan pelayanan kesehatan yang telah dilakukan
 - e. Mengetahui variabel yang mempunyai pengaruh dominan terhadap penyakit tertentu (Abduh, dkk. 2023)
4. Kekuatan dan Kelemahan Desain Penelitian Cross-sectional
 - a. Kekuatan
 - 1) Mudah dilakukan dan relatif lebih murah
 - 2) Dapat memberikan informasi mengenai frekuensi dan distribusi penyakit yang menimpa masyarakat, serta informasi mengenai faktor risiko atau karakteristik lain yang dapat menyebabkan terjadinya kesakitan pada masyarakat
 - 3) Dapat dipakai untuk mengetahui stadium dini atau kasus sub-klinik dari suatu penyakit, seperti *pap-smear* pada kanker leher rahim

Jika tujuan penelitian hanya sekedar mendeskripsikan distribusi penyakit dihubungkan dengan paparan faktor-faktor penelitian, maka studi potong-lintang merupakan rancangan studi yang cocok, efisien dan cukup kuat di segi metodologik.
 - b. Kelemahan/Kekurangan
 - 1) Tidak dapat dipakai untuk penelitian terhadap penyakit yang terjadi secara akut dan cepat sembuh

- 2) Tidak dapat menjelaskan mana yang lebih dulu terjadi antara penyakit dengan variabel yang sedang diteliti
 - 3) Sering terjadi penyimpangan berupa bias observasi/bias informasi dan bias respon.
5. Analisis data Desain Penelitian Cross-sectional

Variabel	Penyakit		Total
	Positif	Negatif	
Positif	a	b	a + b
Negatif	c	d	c + d
Total	a + c	b + d	t

Tabel kontingensi 2 x 2 (Sastroasmoro dan Ismael, 2011).

$$\text{Point prevalence rate} = \frac{a + c}{t}$$

$$\text{Prevalence rate dari variabel (+) dengan penyakit} = \frac{a}{a + b}$$

$$\text{Prevalence rate dari penyakit dengan variabel (+)} = \frac{a}{a + c}$$

Contoh Soal :

Dari hasil pemeriksaan pada 100 orang yang datang berobat ke bagian penyakit dalam di sebuah RS A, didapatkan hasil pemeriksaan gula darah dan berat badan sebagai berikut :

Obesitas	Penyakit DM		Total
	Positif	Negatif	
Positif	20	30	50
Negatif	5	35	50
Total	25	75	100

Pertanyaan :

- a. Berapa persentase orang dengan obesitas menderita penyakit DM /Prevalence Rate dari variabel (+ dengan penyakit)?
- b. Berapa persentase orang penyakit DM dengan obesitas /Prevalence Rate dari penyakit dengan variabel (+)??

Jawab :

Prevalence rate dari variabel (+) dengan penyakit	=	$\frac{20}{20 + 30}$	x 100%	40%
Prevalence rate dari penyakit dengan variabel (+)	=	$\frac{20}{20 + 5}$	x 100%	80%

C. Desain Penelitian Case Control

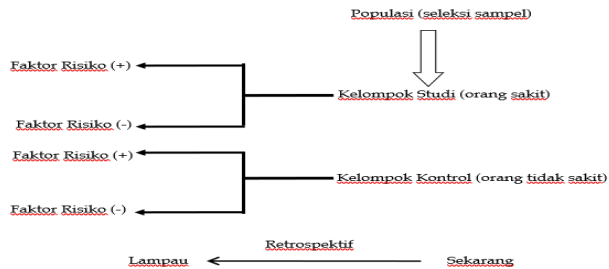
1. Pengertian

Studi kasus kontrol adalah rancangan studi epidemiologi yang mempelajari hubungan antara paparan (faktor penelitian) dan penyakit, dengan cara membandingkan kelompok kasus dan kelompok kontrol berdasarkan status paparnya (Armenian, 2009).

Secara tradisional studi kasus kontrol disebut juga studi retrospektif karena arah pengusutan studi tersebut bergerak dari akibat (penyakit) ke sebab (paparan). Dengan ungkapan lain, efek baik berupa penyakit atau status kesehatan tertentu, diidentifikasi pada masa kini, sementara faktor risiko (kausa) diidentifikasi adanya pada masa lalu (Sugiyono, 2022).

Ciri penelitian ini adalah pemilihan subyek berdasarkan status penyakitnya, untuk kemudian dilakukan pengamatan apakah subyek mempunyai riwayat terpapar atau tidak. Subyek yang didiagnosis menderita penyakit disebut Kasus berupa insidensi yang muncul dan populasi, sedangkan subyek yang tidak menderita disebut Kontrol. Jenis penelitian ini dapat saja berupa penelitian restrospektif bila peneliti melihat ke belakang dengan menggunakan data yang berasal dari masa lalu. Rancangan ini dikenal dengan sifat retrospektif yaitu rancangan yang melihat kebelakang tentang suatu kejadian yang berhubungan dengan kejadian yang diteliti (Armenian, 2009; Sugiyono, 2022).

a. Desain Penelitian *Case Control*



Contoh :

Kita ingin mengetahui apakah penyakit kanker rahim lebih banyak dijumpai pada wanita dgn umur kawin muda, atau frekuensi terjadinya HIV/AIDS ditemukan lebih tinggi pada orang yang sering berganti pasangan?

Untuk menjawab pertanyaan ini, kita harus membandingkannya dengan orang-orang yang memiliki karakteristik yang sama seperti umur, seks, tempat tinggal dan lain-lain, tetapi tidak menderita penyakit.

Dari hasil perbandingan antara kelompok studi dgn kelompok kontrol, didapatkan nilai ratio yaitu proporsi antara orang sakit dgn faktor risiko, dan orang tidak sakit dengan faktor risiko yang disebut sebagai estimasi risiko relatif atau *Odds Ratio* (OR).

1) Analisis Data Desain Penelitian *Case Control*

Penyakit	Penyakit		Total
	Positif	Negatif	
Positif	a	b	a + b
Negatif	c	d	c + d
Total	a + c	b + d	N

Tabel kontingensi 2 x 2

a) Odds terpapar pada kasus = $a/a + b : b/a + b$
 $= a/b$

- b) Odds terpapar pada kontrol = $c/c + d : d/c + d = c/d$

$$\text{Odds Ratio (OR)} = a \times d / b \times c$$

$$\text{Conviden Interval OR} = \text{Upper OR}^{(1+Z/X)}$$

$$= \text{Lower OR}^{(1-Z/X)}$$

- c) Chi Square

$$\chi^2 = \frac{N \{ (a \times d) - (b \times c) \}^2}{(a + c) (b + d) (a + b) (c + d)}$$

- d) Nilai Z

<i>Convidence Interval</i>	Nilai Z
90%	1,64
95%	1,96
99%	2,56

Interpretasi *odds Ratio* (OR) :

OR = 1 : tidak ada hubungan antara paparan dengan penyakit

OR > 1 : paparan meningkatkan risiko sakit

OR < 1 : paparan memperkecil risiko sakit

- 2) Faktor yang harus diperhatikan pada penelitian *Case Control*

- a) Bias Seleksi

Sering terjadi pada saat melakukan seleksi sampel penelitian karena sampel terdiri dari dua populasi yang berbeda, yaitu satu yang menderita penyakit dan yang lain tidak menderita penyakit, sehingga sulit dijamin bahwa kedua populasi ini betul-betul cocok dan bebas dari kesalahan memilih.

- b) Bias Informasi

Data mengenai faktor risiko didapat setelah terjadi penyakit, dan ada kemungkinan *medical record* dari pasien tidak lengkap, dan pada waktu dilakukan wawancara pasien lupa atau

tidak mengerti mengenai faktor risiko yang dapat menimbulkan terjadinya penyakit.

c) Bias Confounding

Berupa penyimpangan yang berasal dari faktor external atau confounding variabel yang dapat mempengaruhi hubungan antara faktor risiko dengan penyakit, seperti umur, lamanya kontak orang sakit dengan faktor risiko, perbedaan tempat tinggal dan lain-lain (Hidayat, 2010; Arikunto, 2014)

3) Kekuatan dan Kelemahan Desain Penelitian *Case Control*

a) Kekuatan

- (1) Studi kasus kontrol sangat berguna untuk meneliti masalah kesehatan atau penyakit yang jarang terjadi di masyarakat
- (2) Cocok untuk meneliti penyakit dgn periode laten yang panjang
- (3) Dapat meneliti pengaruh sejumlah paparan terhadap sebuah penyakit
- (4) Hanya memerlukan waktu yang singkat dan biaya yang relatif lebih murah dibandingkan dengan studi kohort (Hidayat, 2010; Sastroasmoro dan Ismael, 2011).

b) Kelemahan

- (1) Alur metodologi inferensi kausal yang bertentangan dengan logika eksperimen klasik (paparan penyakit) sehingga rawan terhadap bias seleksi maupun bias informasi.
- (2) Tidak efisien untuk mempelajari paparan-paparan yang langka
- (3) Karena subyek dipilih berdasarkan status penyakit, maka dgn studi kasus kontrol pada umumnya peneliti tidak dapat menghitung laju insidensi (kecepatan

- kejadian penyakit) baik pada populasi yang terpapar maupun tidak terpapar
- (4) Sulit untuk memastikan apakah kasus dan kontrol pada populasi yang terpisah, sehingga sulit dipastikan apakah kasus dan kontrol pada populasi studi benar-benar setara
 - (5) Hubungan temporal untuk memastikan pemaparan mendahului penyakit, kadang-kadang sulit ditentukan (Hidayat, 2010; Sastroasmoro dan Ismael, 2011).

Hal pokok yang perlu diperhatikan dalam memilih kasus :

- 1) Kriteria diagnosis
- 2) Populasi sumber kasus
- 3) Jenis data penyakit

Hal pokok yang perlu dipertimbangkan dalam memilih kontrol :

- 1) Karakter populasi sumber kasus
- 2) Kekeragaman antara kontrol dan kasus
- 3) Pertimbangan praktis dan ekonomis

Contoh soal :

Dari suatu hasil penelitian, wanita umur kawin < 15 tahun mempunyai risiko tinggi terjadinya kanker leher rahim dibandingkan dengan wanita umur kawin > 15 tahun, seperti yang terlihat pada tabel di bawah ini :

Pemeriksaan Histologik	Faktor Risiko		Total
	< 15 Tahun	> 15 Tahun	
Kanker (+)	36	11	47
Kanker (-)	78	95	173
Total	114	106	220

Hitunglah nilai Odds Ratio (OR).

$$OR = \frac{36 \times 95}{11 \times 78} = 3,99$$

$$X^2 = \frac{220 \{(36 \times 95) - (11 \times 78)\}^2}{114 \times 106 \times 47 \times 173}$$

$$X^2 = 3,83 ; CI = 95\%$$

$$\text{Upper OR} = 3,99^{(1 + 1,96/3,83)} = 8,1$$

$$\text{Lower OR} = 3,99^{(1 - 1,96/3,83)} = 1,96$$

$$\text{OR} = 3,99 \{95\% CI : (1,96 - 8,1)\}$$

Interpretasi:

Risiko mendapat kanker leher rahim empat kali lebih besar pada wanita umur kawin < 15 tahun dibandingkan dengan wanita umur kawin > 15 tahun. Pada *level of confidence* sebesar 95%, nilai OR masih berada pada bentangan nilai atas dan bawah. Maka estimasi yang mengatakan bahwa ada asosiasi positif antara faktor umur kawin dengan kanker leher rahim secara statistik dapat dipertanggungjawabkan.

D. Desain Penelitian Kohort

1. Pengertian

Penelitian kohort adalah rancangan penelitian epidemiologi analitik observasional yang mempelajari hubungan antara paparan dan penyakit, dengan cara membandingkan kelompok terpapar dan kelompok tidak terpapar berdasarkan status penyakit (Abigail dan Subakti (2023).

Penelitian kohort sering juga disebut penelitian *follow up* atau penelitian insidensi, yang dimulai dengan sekelompok orang (kohort) yang bebas dari penyakit, yang diklasifikasikan ke dalam sub kelompok tertentu sesuai dengan paparan terhadap sebuah penyebab potensial terjadinya penyakit atau outcome (Agusti, dkk. 2022).

Penelitian dengan rancangan kohort merupakan penelitian, dimana peneliti mengelompokkan atau mengklasifikasikan kelompok terpapar dengan kelompok tidak terpapar, untuk kemudian diamati sampai waktu tertentu untuk melihat ada tidaknya fenomena. Dengan kata lain, penelitian kohort adalah penelitian yang

bertujuan mempelajari hubungan antara paparan dan penyakit, dengan membandingkan kelompok terpapar (faktor penelitian) dan kelompok tidak terpapar berdasarkan status penyakit (Agusti, dkk. 2022).

Penelitian kohort memiliki beberapa bentuk, diantaranya (Creswell, 2017):

a. Kohort prospektif

Adalah suatu penelitian yang meneliti suatu kasus dengan melihat faktor penyebab terlebih dahulu (faktor risiko), baru kemudian melihat akibat dari suatu kasus dalam jangka waktu tertentu. Penelitian kohort prospektif ini bersifat melihat ke depan (*forward looking*)

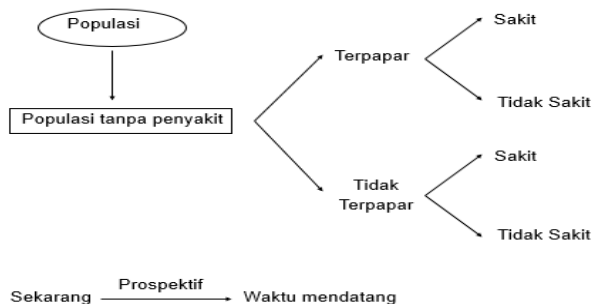
b. Kohort retrospektif

Adalah suatu penelitian kohort yang berusaha melihat ke belakang (*backward looking*), artinya pengumpulan data dimulai dari efek atau akibat yang telah terjadi, baru kemudian efek tersebut ditelusuri penyebabnya yang mempengaruhi efek atau akibat tersebut.

c. Kohort berganda

Adalah bentuk penelitian kohort yang membandingkan kedua kelompok subjek, yaitu kelompok dengan faktor risiko dengan kelompok tanpa faktor risiko. Kohort berganda memadukan ciri - ciri studi kohort retrospektif dan prospektif.

2. Desain Penelitian Kohort



Nilai risiko pada penelitian Kohort dinyatakan dalam dua angka yakni *Relative Risk* (RR) dan *Atributable Risk* (AR). Risiko relatif ialah perbandingan antara insiden penyakit yang muncul dalam kelompok terkena penyebab (terpapar) dengan insiden penyakit yang muncul dalam kelompok yang tidak terkena penyebab (tidak terpapar) (Adiopenta, 2023).

Risiko atribut ialah selisih antara insiden penyakit yang diderita oleh kelompok terpapar dengan insiden penyakit yang diderita oleh kelompok yang tidak terpapar (Armetun, 2009; Duli, 2019).

3. Analisis data Desain Penelitian Kohort

Exposure	Penyakit		Total
	Positif	Negatif	
Positif	a	b	a + b
Negatif	c	d	c + d
Total	a + c	b + d	t

Tabel kontingensi 2 x 2 (Sastroasmoro dan Hidayat, 2011).

Risiko (rate) yang terpapar = $a/a+b$

Risiko yang tidak terpapar = $c/c+d$

Relative Risk (RR) = $a/a + b / c/c + d$

4. Keuntungan dan Kelemahan Desain Penelitian Kohort

a. Keuntungan

- 1) Studi kohort sesuai untuk meneliti paparan yang langka
- 2) Terjadinya penyakit dapat dinyatakan dalam *incidence rate*
- 3) Apabila kriteria dan prosedur-prosedur penyelidikan telah disusun dengan baik terlebih dahulu maka studi kohort mengurangi kemungkinan bias didalam mendapatkan keterangan-keterangan yang dibutuhkan
- 4) Keterangan mengenai pemaparan didapat secara jelas dibandingkan dgn studi kasus kontrol

- 5) Kita dapat memperoleh keterangan mengenai hubungan antara faktor etiologis dengan penyakit-penyakit lain. Pada studi kasus kontrol kita hanya memperhatikan satu penyakit, sedangkan dalam studi kohort seluruh spektrum mortalitas dapat diselidiki (Sastroasmoro dan Hidayat, 2011).
- b. Kelemahan
- 1) Sulit dilakukan jika jumlah kasus sangat sedikit
 - 2) Membutuhkan waktu, biaya dan tenaga yang besar
 - 3) Kemungkinan drop-out responden tinggi
 - 4) Apabila ada kemajuan ilmu yang mengubah cara diagnose
 - 5) Karena faktor penelitian sudah ditentukan di awal penelitian, maka studi kohort tidak cocok untuk merumuskan hipotesis untuk faktor-faktor etiologi lainnya untuk penyakit itu, tatkala penelitian terlanjur berlangsung (Sastroasmoro dan Hidayat, 2011).

Contoh soal :

Faktor risiko merokok dengan kejadian Ca paru.

Hitunglah *relative risk* (RR) dari data kasus berikut ini :

Merokok	Ca Paru		Total
	Positif	Negatif	
Positif	300	10	310
Negatif	20	600	620
Total	320	610	930

$$\text{Relative Risk (RR)} = \frac{300/310}{20/620} = 30$$

Artinya orang yang merokok akan mengalami kemungkinan menderita penyakit Ca Paru 30 kali lebih besar dari pada yang tidak merokok.

Hitunglah *Attributable Risk* (AR)

Merokok	Ca Paru		Total
	Positif	Negatif	
Positif	300	10	310
Negatif	20	600	620
Total	320	610	930

Relative Risk (RR) = $300/310\% - 20/620\% = 395\%$
 Dari 1000 orang yang merokok akan ditemukan 935 orang diantaranya menderita penyakit Ca Paru karena merokok.

Interpretasi Relative Risk :

RR = 1 : tidak ada hubungan antara paparan dengan penyakit

RR > 1 : paparan meningkatkan risiko sakit

RR < 1 : paparan memperkecil risiko sakit

Risiko Relatif merupakan ukuran asosiasi antara paparan dan penyakit. Bila bentang 95% CI tidak melewati angka 1 (satu) maka RR tersebut bermakna (Kurniawan dan Puspaningtyas, 2016; Sugiyono, 2022).

DAFTAR PUSTAKA

- Abduh, M. et al. (2023) "Survey Design : Cross Sectional dalam Penelitian Kualitatif," Jurnal Pendidikan Sains dan Komputer, 3(1)
- Abigail Soesana, H. Subakti. (2023). Metodologi Penelitian Kualitatif. Yayasan Kita Menulis.
- Agusti, dkk., (2022). Metodologi Penelitian. Padang: PT. Global Eksekutif teknologi.
- Alamsyahbana, muhamad isa, dkk. (2023). Metodologi Penelitian Kuantitatif Dan Kualitatif. Bandung: Media Sains Indonesia.
- Andiopenta, A (2023). Metodologi Penelitian. Jambi: Gemulun
- Armenian H.K. 2009. *The Case-Control Method*. Desain and Applications. Oxford University Press.
- Arikunto, Suharsimi. (2014). Prosedur Penelitian Suatu Pendekatan Praktik. Jakarta : Rineka Cipta
- Creswell, J. W. (2017). Research Design: Pendekatan Metode Kualitatif, Kuantitatif, dan Campuran (Edisi 4). Pustaka Pelajar.
- Duli, Nikolaus. (2019). Metodologi Penelitian Kuantitatif: Beberapa Konsep Dasar untuk Penulisan Skripsi & Analisis Data dengan SPSS. Yogyakarta: Deepublish Publisher.
- Hadisaputro, S., Nizar M., dan Suwandono A. 2011. Epidemiologi Manajerial Teori dan Aplikasi. Badan Penerbit Universitas Diponegoro, Semarang.
- Hidayat, A. Aziz. 2010. Metode Penelitian Kesehatan Paradigma Kuantitatif. Health Books Publishing. Surabaya
- Kurniawan, A. W., & Puspitaningtyas, Z. (2016). Metode Penelitian Kuantitatif. Pandiva Buku
- Sastroasmoro, S., dan Ismael, S. 2011. Dasar-Dasar Petodologi Penelitian Klinis, Edisi Ke-4. Penerbit Sagung Seto, Jakarta
- Sugiyono. (2022). Metode Penelitian: Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D. Penerbit Alfabeta

BIODATA PENULIS



Dismo Katiandagho, SST, M. Kes. Epid lahir di Sangihe Provinsi Sulawesi Utara, pada 2 Desember 1978. Menyelesaikan pendidikan D3 di Akademi Kesehatan Lingkungan Depkes Manado (2000), D4 Kesehatan Lingkungan, di Poltekkes Kemenkes Manado Peminatan Epidemiologi Lingkungan (2010) dan S2 Epidemiologi peminatan Epidemiologi Lapangan Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang (2012). Penulis aktif sebagai pengurus HAKLI Provinsi Sulawesi Utara dan sebagai ketua HAKLI Kota Manado. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen Tetap di Jurusan Kesehatan Lingkungan Poltekkes Kemenkes Manado mengajar mata kuliah Epidemiologi, Penanggulangan Penyakit, Menular, Epidemiologi Lingkungan, Manajemen Penanggulangan Bencana, Sanitasi Total Berbasis Masyarakat (STBM), Klinik Sanitasi, dan Sanitasi Kawasan Pesisir.

BAB 3

Evaluasi Keamanan Obat di Dunia Nyata (*Real-World Evidence*)

Dr.Rima Hayati, S.Si, M.Si, Apt

A. Pendahuluan

Pengumpulan data merupakan prosedur rutin selama pengembangan obat. Namun, pengumpulan data terstruktur dari penggunaan obat di dunia nyata setelah persetujuan pemasaran sebagian besar terbatas pada pengumpulan data keamanan regulasi. Pengumpulan ini umumnya dilakukan dalam bentuk farmakovigilans (Lee Ventola, 2018). Baru-baru ini disadari bahwa pengumpulan data tentang efikasi (selain data keamanan) dalam situasi nyata dapat memberikan wawasan penting untuk memperbaiki pengambilan keputusan dalam perawatan kesehatan. Data ini dikenal sebagai *Real-World Data*/data dunia nyata (RWD). *Real-World Evidence* (RWE) adalah bukti ilmiah yang dihasilkan dari RWD, yaitu data yang mengungkap status kesehatan pasien serta layanan kesehatan yang dikumpulkan selama praktik klinis sehari-hari. Berbeda dengan uji klinis teracak (RCT) yang merupakan standar emas untuk menilai keamanan dan efektivitas obat, RWE menawarkan wawasan lebih luas karena mencerminkan kondisi klinis nyata. Ini memungkinkan generalisasi yang lebih baik pada populasi yang lebih beragam dalam praktik medis (Dang, 2023).

B. Konsep Real-World Evidence (RWE)

1. Pengertian dan komponen utama RWE

Food and Drug Administration (FDA) mendefinisikan RWD dan RWE sebagai berikut: Data Dunia Nyata (RWD) adalah data yang berkaitan dengan status kesehatan

pasien dan/atau pemberian perawatan kesehatan yang secara rutin dikumpulkan dari berbagai sumber. Sedangkan Bukti Dunia Nyata (RWE) adalah bukti klinis tentang penggunaan dan potensi manfaat atau risiko suatu produk medis yang diperoleh dari analisis RWD (U.S Food & Drug Administration, 2018). Dalam tahap pengembangan obat, RWD membantu mengidentifikasi beban penyakit dan kebutuhan yang belum terpenuhi. Sementara pada fase pasca-pemasaran, RWE memungkinkan pemantauan terhadap penggunaan obat dalam skala luas, menilai keamanan jangka panjang, efektivitas komparatif, serta penerapan langkah-langkah mitigasi risiko. RWE merupakan alat penting untuk mengevaluasi profil manfaat-risiko obat secara terus-menerus dan mendukung proses pengambilan keputusan yang lebih efisien dalam perawatan kesehatan (Martini et al., 2020). Komponen utama RWE adalah sebagai berikut (U.S Food & Drug Administration, 2018):

- a. Sumber data: RWE berasal dari data yang dikumpulkan dari berbagai sumber diluar uji klinis, termasuk catatan kesehatan elektronik, klaim asuransi, registri pasien, dan survei.
- b. Analisis data: RWE melibatkan analisis data untuk mengevaluasi penggunaan, manfaat, serta risiko produk medis. Analisis mencakup metodologi yang digunakan untuk dapat memberikan bukti yang valid dan dapat diandalkan.
- c. Relevansi dan kualitas data: data RWE harus representatif dan dapat diandalkan untuk memberi informasi yang akurat tentang efektivitas dan keamanan produk.
- d. Desain studi: RWE dapat dihasilkan melalui berbagai desain studi, seperti studi kohort, studi kasus-kontrol, dan analisis data longitudinal, yang semuanya harus dirancang untuk menjawab pertanyaan regulasi yang spesifik.

- e. Pertimbangan regulasi: RWE harus memenuhi standar tertentu untuk dapat digunakan dalam pengambilan keputusan regulasi, termasuk pertimbangan etika, metodologi, dan validitas data.

C. Sumber Data RWE

Sumber data RWE meliputi berbagai jenis data yang dikumpulkan diluar uji klinis terkontrol dan mencerminkan penggunaan obat atau intervensi medis dalam praktik klinis sehari – hari. Beberapa sumber utama RWE adalah:

1. Catatan medis elektronik (*electronic health records/ EHR*): dokumen ini mencakup informasi kesehatan yang terperinci, seperti diagnosis, hasil laboratorium, resep, dan perawatan yang diterima pasien. Data ini memungkinkan pemantauan hasil klinis dan keamanan obat dalam waktu nyata. Menurut FDA, EHR menawarkan wawasan tentang efektivitas dan risiko pengobatan dalam berbagai populasi pasien (U.S Food & Drug Administration, 2018).
2. Data klaim asuransi kesehatan: data ini termasuk dalam kategori data yang dikumpulkan secara rutin. Data klaim asuransi mencakup informasi tentang layanan kesehatan yang ditagihkan dan dibayar oleh asuransi, termasuk informasi tentang resep obat, kunjungan rumah sakit, dan prosedur medis. Data ini merupakan alat yang berguna untuk mengevaluasi efektivitas biaya dan keamanan dalam praktik nyata (Ahn, 2024).
3. Registri pasien: database ini dikumpulkan untuk melacak pasien dengan kondisi atau penyakit tertentu. Registri ini mencatat data klinis spesifik yang diperlukan untuk memahami perjalanan penyakit, respons pengobatan, dan keamanan obat dalam kelompok pasien yang lebih terbatas namun lebih mendalam. Registri pasien memungkinkan pengumpulan data yang lebih beragam dalam periode waktu yang panjang (Camm & Fox, 2018).
4. Data dari perangkat kesehatan digital: perangkat digital, seperti aplikasi kesehatan, perangkat pemantau, *wearable device* (contoh: monitor tekanan darah, sensor glukosa)

menyediakan data pasien secara *real-time*. Data ini memungkinkan pemantauan terus – menerus dan dapat meningkatkan pemahaman tentang pola penggunaan obat dan hasil dalam kehidupan nyata (Schlag et al., 2022).

5. *Patient-reported outcomes* (PRO): merupakan sumber data yang penting untuk memberikan informasi langsung dari pasien mengenai efektivitas, keamanan serta tolerabilitas intervensi kesehatan. Namun masih diperlukan panduan internasional yang spesifik terkait untuk penggunaan PRO dalam konteks RWE (Maruszczuk et al., 2022).
6. Uji klinis pragmatik/*pragmatic clinical trials* (PCT): uji klinis ini dilakukan dengan kriteria inklusi yang lebih luas dibandingkan uji klinis tradisional, sehingga memberikan data yang lebih realistis tentang penggunaan dan efek obat dalam praktik nyata (Ramirez & Carrico, 2021).

D. Metode Pengumpulan dan Analisis Data

Setelah memperoleh sumber data RWE, proses selanjutnya adalah mengolah dan menganalisis data tersebut agar dapat memberikan bukti yang dapat diandalkan untuk mendukung keputusan medis atau penyusunan regulasi. Tahapannya adalah sebagai berikut (Kympouropoulos, 2023; Saragoussi & Schaumberg, 2018; Zou & Berger, 2024):

1. Pembersihan dan standarisasi data: *European Health Data Space* (EHDS) menjelaskan tentang pentingnya memastikan kualitas informasi untuk menjamin temuan penelitian valid dan dapat dipercaya. Proses pembersihan ini mencakup penghapusan data yang hilang atau tidak lengkap, serta standarisasi format data agar konsisten. Hal ini penting dilakukan terutama bila data berasal dari sistem yang berbeda.
2. Integrasi data: merupakan proses menggabungkan data dari berbagai sumber, seperti catatan medis (EHR), survei pasien dan perangkat *wearable* yang menghasilkan dataset yang lebih komprehensif.
3. Analisis data: tahap ini melibatkan penggunaan metode statistik dan teknik analitik, seperti *machine learning* untuk

mengidentifikasi pola atau hubungan dalam data. Teknik ini dapat membantu mengendalikan bias dan *confounding factors*, serta memungkinkan deteksi risiko atau manfaat yang mungkin tidak terlihat pada uji klinis.

4. Validasi dan verifikasi hasil: tahapan ini diperlukan untuk memastikan keakuratan. Hasil analisis diuji melalui metode statistik yang cermat untuk memverifikasi bahwa temuan tidak hanya berlaku pada dataset yang ada, tetapi dapat diaplikasikan dalam populasi yang lebih luas.
5. Pelaporan dan pengambilan keputusan: setelah proses validasi, data dikompilasi menjadi laporan yang relevan untuk pengambilan keputusan, seperti otoritas regulasi, penyedia layanan kesehatan, atau perusahaan farmasi. Laporan ini digunakan untuk mendukung keputusan klinis atau kebijakan, seperti perizinan obat baru, evaluasi keamanan pasca pemasaran, atau penyesuaian strategi pengobatan.
6. Pemantauan berkelanjutan: RWE digunakan untuk menilai keamanan dan efektivitas jangka panjang suatu terapi. Data baru yang diperoleh setelah pemasaran ini digunakan untuk memperbarui informasi tentang profil keamanan obat, menilai efektivitas jangka panjang, serta memastikan kepatuhan terhadap standar keselamatan.

E. Aplikasi RWE dalam Evaluasi Keamanan Obat

RWE sangat penting dalam memahami risiko dan manfaat obat dalam konteks klinis nyata, diluar lingkungan uji klinis terkontrol. Berikut pemanfaatan RWE dalam pemantauan keamanan obat (Barbieri et al., 2023; Cioeta et al., 2022; Saragoussi & Schaumberg, 2018; Zhang et al., 2022):

1. Pengawasan pasca pemasaran: RWE memungkinkan pemantauan berkelanjutan terhadap efek samping setelah obat dipasarkan, dimana efek samping mungkin tidak terlihat pada uji klinis awal.
2. Pendeteksian efek samping langka: kasus ini mungkin terjadi karena studi klinis terbatas dalam jumlah pasien dan durasi.

3. Evaluasi risiko jangka panjang: RWE dapat memberikan data untuk menilai risiko dan efek samping dalam jangka panjang, terutama untuk penyakit kronis dan penggunaan obat yang lama. Data jangka panjang memungkinkan analisis yang lebih menyeluruh terkait efek samping yang mungkin muncul bertahun – tahun setelah terapi dimulai.
4. Pengembangan strategi minimasi risiko: dengan mengidentifikasi efek samping dan risiko lebih cepat, data RWE dapat mendukung penerapan strategi minimasi risiko yang lebih tepat waktu. Tindakan ini dapat berupa edukasi pasien, modifikasi dosis, atau pembatasan tertentu dalam penggunaan obat untuk menekan efek samping.
5. Dukungan untuk farmakovigilans proaktif: penerapan RWE mendukung otoritas kesehatan dan produsen obat untuk dapat segera menanggapi sinyal keamanan yang terdeteksi pada populasi dunia nyata.

F. Regulasi dan Standar RWE

Regulasi dan standar RWE terus berkembang seiring meningkatnya penggunaan data ini dalam evaluasi keamanan, efektivitas obat, pengambilan keputusan klinis serta regulasi (Barbieri et al., 2023; Cioeta et al., 2022; Saragoussi & Schaumberg, 2018; Zhang et al., 2022):

1. Panduan dari FDA dan *European Medicines Agency* (EMA) telah mengeluarkan panduan, diantaranya *21st Century Cures Act*.
2. Standar kualitas data: FDA mengembangkan kerangka kerja kualitas data untuk memastikan bahwa data dapat digunakan secara akurat dalam pengambilan keputusan klinis dan regulasi.
3. Penggunaan data di seluruh siklus hidup obat: data RWE dapat memberikan wawasan sepanjang siklus obat, termasuk fase pengembangan, pemasaran dan pasca-pemasaran.
4. Kerangka kerja dan transparansi metodologi: FDA dan EMA menekankan kredibilitas, sehingga studi RWE harus menggunakan metode yang dapat direplikasi, dengan pemaparan yang jelas terkait pengumpulan data, metode

analisis, dan strategi pengendalian bias. Dalam hal ini juga termasuk penggunaan metode statistik yang tepat, serta dokumentasi yang lengkap tentang cara mengumpulkan dan menganalisis data.

5. Integrasi dengan teknologi *big data* dan *artificial intelligence* (AI): integrasi teknologi canggih, seperti *machine learning* dan analisis *big data* memungkinkan studi yang lebih efisien, mendeteksi pola risiko lebih cepat, serta mendukung pengambilan keputusan yang berbasis bukti dalam waktu nyata. Namun penerapan teknologi ini harus mematuhi standar kualitas dan privasi pasien.

G. Keunggulan, keterbatasan dan strategi penggunaan RWE

1. Keunggulan dan keterbatasan RWE

Keunggulan RWE (Dang, 2023):

- a. Tidak ada kriteria kelayakan yang ketat, sehingga kemungkinan pengecualian lebih sedikit terkait penggunaan obat bersamaan dan penyakit penyerta.
- b. Lebih cepat dan hemat biaya: membutuhkan waktu lebih singkat untuk merekrut/mendaftarkan pasien dan menyelesaikan penelitian.
- c. Kemungkinan melakukan penelitian yang tidak dapat dilakukan dengan RCT, seperti pada kelompok berisiko tinggi (misal: ibu hamil dan anak-anak).
- d. Kemampuan untuk melacak perilaku pasien di dunia nyata.
- e. Pengambilan dan akses data yang cepat dan lebih sederhana.
- f. Ukuran sampel yang besar memfasilitasi analisis sub-populasi dan efek samping yang jarang terjadi.
- g. Ukuran sampel yang besar meningkatkan generalisasi dan pemodelan yang lebih baik.

Keterbatasan RWE:

Beberapa hasil penelitian terkait menunjukkan adanya keterbatasan dalam penggunaan RWE, diantaranya:

- a. Bias dalam data observasional: salah satu penelitian menunjukkan adanya *selection bias* dan *confounding bias*. Dalam studi observasional, termasuk registri

pasien, tidak adanya randomisasi dapat menyebabkan kelompok pasien yang dibandingkan tidak serupa, yang dapat mengurangi validitas internal dari temuan. Disamping itu, dalam studi retrospektif, ada risiko *confounding bias* dimana faktor – faktor yang tidak terukur dapat mempengaruhi keputusan pengobatan dan hasil yang diukur (Camm & Fox, 2018).

- b. Kesulitan dalam pengendalian variabel: suatu penelitian menunjukkan bahwa ada beberapa tantangan dan bias terkait dengan penggunaan RWE dalam konteks onkologi, yang terkait kesulitan dalam mengendalikan variabel. RWE dapat memiliki heterogenitas yang substansial dalam kualitas studi, yang dapat mempengaruhi penerapan temuan dalam pengambilan keputusan klinis dan tinjauan regulasi. RWE seringkali melibatkan populasi yang lebih beragam dan kompleks dibandingkan dengan RCT, yang dapat menyulitkan pengendalian variabel dan mungkin mempengaruhi hasil (Azoulay, 2022).
- b. Masalah kualitas dan kelengkapan data (Liu et al., 2022): data RWE berasal dari sumber – sumber yang tidak dirancang untuk penelitian ilmiah, sehingga seringkali terdapat masalah kualitas data. Kualitas data RCD (*routinely collected data*) dinilai dalam dua dimensi:
 - 1) Kelengkapan: merujuk pada sejauh mana data yang diperlukan hilang dari perspektif penelitian. Misalnya, informasi tentang kebiasaan merokok seringkali tidak tercatat dalam praktik rutin, yang dapat mempengaruhi hasil studi epidemiologis.
 - 2) Akurasi: berkaitan dengan ketepatan informasi yang tercatat dalam catatan medis elektronik, seperti kode penyakit atau nilai numerik, yang terkadang dicatat dengan tidak akurat. Oleh karena itu, validasi data diperlukan saat menerapkan RCD untuk tujuan penelitian, dan

pemeriksaan manual diperlukan untuk memastikan keakuratan data.

2. Strategi penggunaan RWE:

Untuk mencegah keterbatasan utama RWE, beberapa strategi berikut dapat diterapkan:

- a. Mengurangi bias dalam data observasional: bias ini dapat dicegah dengan menggunakan metode statistik, seperti: *propensity score matching*, *instrumental variable analysis*, dan *multivariable regression* untuk mengatasi bias seleksi dan bias pengukuran. *Propensity score matching* dapat mengelompokkan pasien dengan karakteristik yang serupa, sehingga memungkinkan perbandingan yang lebih valid antara kelompok pasien yang menerima dan tidak menerima intervensi (Camm & Fox, 2018; Liu et al., 2022).
- b. Meningkatkan kualitas dan kelengkapan data: menerapkan standar pengumpulan data yang ketat, seperti pedoman *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE) dan *Reporting of studies Conducted using Observational Routinely-collected Data* (RECORD) serta perluasannya untuk studi farmakoepidemiologi (RECORD-PE) untuk pelaporan hasil. Proses validasi dan pembersihan data yang komprehensif juga penting untuk memastikan bahwa data bebas dari ketidakakuratan, data hilang, atau data yang bertentangan (Liu et al., 2022).
- c. Mengatasi kesulitan dalam pengendalian variabel: hal ini dapat diatasi dengan strategi desain studi yang menggunakan *new user design* (memulai penelitian dari awal terapi untuk semua pasien) atau *active comparator* (menggunakan kelompok pembanding yang aktif dengan indikasi serupa). Strategi ini dapat membantu mengatasi variabel yang tidak terkontrol, serta memberikan hasil yang lebih mendekati efek sebenarnya dari intervensi (Azoulay, 2022).

- d. Menghadapi keterbatasan dalam generalisasi: data yang mencakup populasi yang lebih luas dan beragam dapat digunakan untuk mengurangi risiko bias representasi. Data registri pasien dapat menjadi alat yang berharga untuk melacak kondisi dalam populasi yang luas dan beragam, dan hasilnya dapat diterapkan dalam praktik klinis nyata (Camm & Fox, 2018). Desain studi pragmatik memberikan peluang untuk lebih mudah diintegrasikan kedalam praktik klinis sehari – hari, karena desain ini mencerminkan variasi nyata dalam populasi pasien (Schlag et al., 2022).

H. Masa Depan Evaluasi Keamanan Obat dengan RWE

Menghadapi tantangan global seperti populasi yang menua dan keterbatasan anggaran kesehatan, RWE memainkan peran penting dalam mengintegrasikan data klinis yang kaya untuk evaluasi yang lebih komprehensif mengenai dampak dan biaya terapi jangka panjang, terutama untuk kondisi kronis. Dengan demikian, RWE kini diakui sebagai komponen penting dalam mendukung kebijakan regulasi, manajemen perawatan, serta studi populasi pada kondisi klinis sehari-hari (Dang & Vallish, 2016; Martini et al., 2020).

DAFTAR PUSTAKA

- Ahn, S. J. (2024). Real-World Research on Retinal Diseases Using Health Claims Database: A Narrative Review. *Diagnostics*, 14(14). <https://doi.org/10.3390/diagnostics14141568>
- Azoulay, L. (2022). Rationale, Strengths, and Limitations of Real-World Evidence in Oncology: A Canadian Review and Perspective. *Oncologist*, 27(9), e731–e738. <https://doi.org/10.1093/oncolo/oyac114>
- Barbieri, M. A., Irrera, N., & Convertino, I. (2023). Drug Safety and Relevant Issues in the Real-World. *Pharmaceuticals*, 16(12), 1–4. <https://doi.org/10.3390/ph16121689>
- Camm, A. J., & Fox, K. A. A. (2018). Strengths and weaknesses of 'real-world' studies involving non-vitamin K antagonist oral anticoagulants. *Open Heart*, 5(1), e000788. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2018-000788>
- Cioeta, R., Cossu, A., Giovagnoni, E., Rigoni, M., & Muti, P. (2022). A new platform for post-marketing surveillance and real-world evidence data collection for substance-based medical devices. *Frontiers in Drug Safety and Regulation*, 2(December), 1–7. <https://doi.org/10.3389/fdsfr.2022.992359>
- Dang, A. (2023). Real-World Evidence: A Primer. *Pharmaceutical Medicine*, 37(1), 25–36. <https://doi.org/10.1007/s40290-022-00456-6>
- Dang, A., & Vallish, B. (2016). Real world evidence: An Indian perspective. *Perspectives in Clinical Research*, 7(4), 156. <https://doi.org/10.4103/2229-3485.192030>
- Kympouropoulos, S. (2023). Real World Evidence: methodological issues and opportunities from the European Health Data Space. *BMC Medical Research Methodology*, 23(1), 1–4. <https://doi.org/10.1186/s12874-023-02014-3>
- Lee Ventola, C. (2018). Big data and pharmacovigilance: Data mining for adverse drug events and interactions. *P and T*, 43(6), 340–351.
- Liu, M., Qi, Y., Wang, W., & Sun, X. (2022). Toward a better understanding about real-world evidence. *European*

- Journal of Hospital Pharmacy*, 29(1), 8–11.
<https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2021-003081>
- Martini, N., Trifirò, G., Capuano, A., Corrao, G., Corrao, G., Racagni, G., & Pani, L. (2020). Expert opinion on Real World Evidence RWE in drug development and usage. *Pharmadvances*, 02(02).
<https://doi.org/10.36118/pharmadvances.02.2020.01>
- Maruszczuk, K., Aiyegbusi, O. L., Torlinska, B., Collis, P., Keeley, T., & Calvert, M. J. (2022). Systematic review of guidance for the collection and use of patient-reported outcomes in real-world evidence generation to support regulation, reimbursement and health policy. *Journal of Patient-Reported Outcomes*, 6(1). <https://doi.org/10.1186/s41687-022-00466-7>
- Ramirez, J., & Carrico, R. (2021). The Increasing Role of Pragmatic Clinical Trials and Real-World Data in Healthcare Research. *Journal of Respiratory Infections*, 5(1), 1–3.
<https://doi.org/10.18297/jri/vol5/iss1/23>
- Saragoussi, D., & Schaumberg, D. A. (2018). New Trends in Drug Safety and the Growing Role of Real-World Evidence. *Interview with Head of NICE Scientific Advice*, 1–15.
https://www.evidera.com/wp-content/uploads/2018/10/The_Evidence_Forum_2018_Fall-WEB.pdf#page=41
- Schlag, A. K., Zafar, R. R., Lynskey, M. T., Athanasiou-Fragkouli, A., Phillips, L. D., & Nutt, D. J. (2022). The value of real world evidence: The case of medical cannabis. *Frontiers in Psychiatry*, 13(November), 1–13.
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.1027159>
- U.S Food & Drug Administration. (2018). Framework for FDA’s Real- World Evidence Program. *Www.Fda.Gov*.
<https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2012.1047>
- Zhang, J., Symons, J., Agapow, P., Teo, J. T., Paxton, C. A., Abdi, J., Mattie, H., Davie, C., Torres, A. Z., Folarin, A., Sood, H., Celi, L. A., Halamka, J., Eapen, S., & Budhdeo, S. (2022). Best practices in the real-world data life cycle. *PLOS*

- Digital Health*, 1(1 January), 1–14.
<https://doi.org/10.1371/journal.pdig.0000003>
- Zou, K. H., & Berger, M. L. (2024). Real-World Data and Real-World Evidence in Healthcare in the United States and Europe Union. *Bioengineering*, 11(8), 1–10.
<https://doi.org/10.3390/bioengineering11080784>

BIODATA PENULIS



Dr.Rima Hayati, S.Si, M.Si, Apt lahir di Bukittinggi, pada 20 Agustus 1978. Menyelesaikan pendidikan S1 dan Profesi Apoteker di Fakultas Farmasi Universitas Andalas. Penulis melanjutkan ke jenjang S2 dan memperoleh gelar magister bidang farmasi dari Institut Teknologi Bandung melalui beasiswa LPDP. Studi doctoral ditempuh penulis pada Sekolah Pascasarjana Universitas Syiah Kuala dengan dukungan beasiswa SDMKG dari Kementerian Kesehatan RI. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes RI Aceh.

BAB 4

Farmakovigilans: Pemantauan dan Pelaporan Efek Samping Obat

apt. Khairani Fitri, S.Si., M.Kes

A. Pendahuluan

Farmakovigilans adalah cabang ilmu yang berfokus pada keselamatan penggunaan obat-obatan. Sesuai dengan definisi yang diberikan oleh World Health Organization (WHO), farmakovigilans mencakup pendeteksian, penilaian, pemahaman, dan pencegahan efek samping atau masalah lain yang terkait dengan obat. Di Indonesia, farmakovigilans diatur oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) untuk memastikan obat-obatan yang beredar aman digunakan oleh masyarakat (Agustina, T., & Riyanto, S. 2020).

Pengawasan terhadap efek samping obat menjadi semakin penting seiring dengan perkembangan industri farmasi, yang menghasilkan berbagai obat baru setiap tahun. Meski obat dirancang untuk memberikan manfaat kesehatan, tidak dapat dihindari adanya kemungkinan munculnya efek samping yang tidak diinginkan. Efek samping ini dapat bervariasi dari yang ringan hingga serius, bahkan berpotensi mengancam jiwa (Dewi, K. P., & Suryani, L. 2019).

Farmakovigilans berperan dalam memastikan bahwa manfaat penggunaan obat lebih besar dibandingkan dengan risiko yang mungkin timbul. Dengan sistem pelaporan yang efektif, tenaga kesehatan, industri farmasi, dan pemerintah dapat bekerja sama untuk mengidentifikasi masalah keamanan obat secara dini, mengurangi risiko terhadap pasien, serta

meningkatkan kebijakan penggunaan obat di masa mendatang (Dewi, K. P., & Suryani, L. 2019).

Di Indonesia, sistem pelaporan efek samping obat telah disediakan melalui mekanisme seperti E-MESO (Electronic Medication Error and Side Effect Reporting System) yang dikelola BPOM. Sistem ini menjadi salah satu instrumen penting dalam menciptakan ekosistem farmasi yang aman dan bertanggung jawab (Dewi, K. P., & Suryani, L. 2019).

Farmakovigilans bukan hanya tanggung jawab industri farmasi, tetapi juga tenaga kesehatan dan masyarakat umum. Edukasi mengenai pentingnya melaporkan efek samping obat merupakan langkah krusial untuk meningkatkan keamanan terapi obat (Dewi, K. P., & Suryani, L. 2019).

B. Sejarah Farmakovigilans

Farmakovigilans sebagai ilmu dan praktik lahir dari kebutuhan akan pengawasan keselamatan penggunaan obat, terutama setelah munculnya berbagai insiden serius yang melibatkan efek samping obat. Sejarah farmakovigilans mencerminkan upaya kolektif masyarakat global untuk memastikan bahwa manfaat obat lebih besar daripada risikonya (Rahmawati, F., & Hartini, T. 2021).

Sejarah Awal Farmakovigilans

1. Periode Awal: Pra-Formalitas Farmakovigilans

Sebelum istilah "farmakovigilans" diperkenalkan, perhatian terhadap efek samping obat sudah ada namun terbatas pada laporan kasus individual.

- a. Zaman kuno: Catatan tentang efek samping tumbuhan obat dan zat kimia tertentu telah ditemukan dalam literatur kuno, seperti teks Mesir Kuno dan karya Hippocrates.
- b. Revolusi industri: Dengan kemajuan kimia farmasi di abad ke-19, muncul lebih banyak laporan tentang efek samping obat, meskipun pengawasannya masih belum terorganisasi.

2. Insiden Talidomid (1961):
 - a. Peristiwa penting yang menjadi dasar perkembangan farmakovigilans terjadi pada awal 1960-an ketika obat Talidomid diberikan kepada wanita hamil sebagai obat penenang dan untuk mengatasi mual. Obat ini menyebabkan ribuan kasus kelahiran bayi dengan cacat anggota tubuh (*phocomelia*).
 - b. Peristiwa ini memicu pembentukan sistem pelaporan efek samping obat dan regulasi yang lebih ketat di berbagai negara, termasuk pembentukan komite pengawasan obat.
3. Pembentukan WHO Programme for International Drug Monitoring (1968):
 - a. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) mendirikan program farmakovigilans internasional untuk memantau dan melaporkan efek samping obat secara global.
 - b. Database VigiBase dikelola oleh Uppsala Monitoring Centre di Swedia untuk mengumpulkan laporan dari berbagai negara (Rahmawati, F., & Hartini, T. 2021).

C. Tujuan Farmakovigilans

Farmakovigilans merupakan cabang ilmu yang berfokus pada keselamatan penggunaan obat dalam praktik klinis. Aktivitas ini menjadi bagian penting dari sistem kesehatan, terutama karena obat yang telah disetujui untuk digunakan di masyarakat tetap memiliki potensi risiko efek samping yang tidak terdeteksi selama uji klinis. Oleh karena itu, farmakovigilans bertujuan untuk memantau, mendeteksi, mengevaluasi, dan mencegah efek samping atau masalah lain yang berkaitan dengan penggunaan obat (World Health Organization (WHO). (2021).

Tujuan utama dari farmakovigilans adalah untuk meningkatkan keselamatan pasien dengan memberikan informasi yang komprehensif tentang keamanan obat. Dengan melakukan analisis risiko dan manfaat secara berkelanjutan, farmakovigilans memastikan bahwa penggunaan obat tetap

mendukung kesehatan masyarakat. Di samping itu, aktivitas ini juga bertujuan untuk membantu regulator, tenaga kesehatan, dan industri farmasi dalam mengambil keputusan terkait kebijakan penggunaan obat yang lebih baik dan berbasis bukti (World Health Organization (WHO). 2021).

Sebagai elemen penting dalam sistem kesehatan, farmakovigilans mendorong keterlibatan semua pihak, termasuk tenaga kesehatan, pasien, dan produsen obat, untuk melaporkan kejadian efek samping obat. Pelaporan ini berperan dalam memastikan pengawasan yang lebih efektif sehingga risiko yang timbul dapat diminimalkan, sekaligus memberikan perlindungan terhadap kesehatan masyarakat (World Health Organization (WHO). 2021).

D. Komponen Utama Farmakovigilans

Komponen utama farmakovigilans bertujuan untuk memberikan respons yang cepat terhadap kejadian efek samping obat yang tidak terduga, serta mengembangkan strategi yang efektif untuk mencegahnya. Aktivitas ini mencakup pengumpulan data melalui pelaporan spontan, analisis risiko dan manfaat obat, serta intervensi keselamatan seperti pembaruan informasi obat atau bahkan penarikan produk dari pasar jika diperlukan (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2022).

Dalam implementasinya, farmakovigilans melibatkan kerjasama antara regulator, tenaga kesehatan, pasien, dan industri farmasi. Setiap pihak memiliki peran penting, mulai dari pengawasan hingga pelaporan efek samping. Komponen ini memastikan bahwa sistem farmakovigilans dapat berjalan efektif untuk melindungi masyarakat dari risiko obat yang tidak terduga, sambil terus meningkatkan kualitas perawatan kesehatan (Hidayat, R., & Utami, W. 2023).

Farmakovigilans terdiri dari sejumlah komponen penting yang bekerja bersama untuk memastikan keselamatan penggunaan obat di masyarakat (Prasetyo, A. R., & Lestari, P. 2024). Berikut adalah komponen utama farmakovigilans:

1. Pemantauan Efek Samping Obat (Adverse Drug Reaction/ADR Monitoring).

Pemantauan dilakukan untuk mengidentifikasi dan mengumpulkan data terkait efek samping obat, baik yang sudah diketahui maupun yang baru muncul. Proses ini melibatkan:

- a. Observasi oleh tenaga kesehatan.
- b. Pemantauan di fasilitas kesehatan, seperti rumah sakit dan apotek.
- c. Studi post-marketing untuk obat yang sudah beredar di masyarakat.

2. Pelaporan Efek Samping Obat (ADR Reporting)

Pelaporan adalah langkah kunci dalam mengidentifikasi potensi risiko dari suatu obat. Pelaporan dapat dilakukan secara:

- a. Spontan Reporting: Pelaporan sukarela oleh tenaga kesehatan, pasien, atau produsen obat.
- b. Regulatory Reporting: Pelaporan wajib kepada otoritas farmasi, seperti BPOM di Indonesia.

3. Pengumpulan dan Analisis Data

Setelah laporan diterima, data dianalisis untuk menentukan:

- a. Hubungan kausal antara obat dan efek samping.
- b. Pola kejadian dan tingkat keparahan efek samping.
- c. Risiko populasi tertentu yang lebih rentan terhadap efek samping tertentu.

4. Penilaian Risiko dan Manfaat Obat (Risk-Benefit Assessment)

Obat dievaluasi secara menyeluruh untuk menentukan apakah manfaatnya masih lebih besar dibandingkan risikonya. Hasil evaluasi ini dapat berujung pada:

- a. Pembaruan panduan penggunaan obat.
- b. Perubahan dosis atau bentuk sediaan.
- c. Penarikan obat dari pasar jika risikonya terlalu tinggi.

5. Intervensi Keselamatan

Jika ditemukan risiko signifikan, tindakan berikut dapat diambil:

- a. Pemberian Edukasi: Informasi tambahan kepada tenaga kesehatan dan masyarakat tentang risiko obat.
 - b. Revisi Labeling: Perubahan pada leaflet atau kemasan obat untuk mencantumkan peringatan tambahan.
 - c. Penarikan Produk: Menarik obat dari peredaran jika dinilai berbahaya.
6. Edukasi dan Penyebaran Informasi
- Farmakovigilans mencakup aktivitas untuk memberikan informasi yang jelas dan akurat kepada semua pihak terkait keamanan obat, termasuk:
- a. Pelatihan tenaga kesehatan.
 - b. Kampanye kesadaran masyarakat untuk melaporkan efek samping obat.
7. Kerjasama dan Kolaborasi Internasional.

Karena efek samping obat sering kali bersifat global, kolaborasi antar-negara dan lembaga internasional seperti WHO sangat penting untuk berbagi data dan pengalaman dalam menangani risiko obat.

Dengan komponen-komponen ini, farmakovigilans memastikan bahwa sistem pengawasan obat berfungsi optimal untuk melindungi kesehatan masyarakat (Dewi, K., & Suryana, A. 2023).

E. Jenis Efek Samping Obat

Efek samping obat (Adverse Drug Reaction/ADR) merupakan reaksi yang tidak diinginkan dan terjadi akibat penggunaan obat pada dosis yang dianjurkan. Efek samping dapat bervariasi dalam tingkat keparahan, dari yang ringan hingga serius, bahkan mengancam jiwa. Pemahaman tentang jenis-jenis efek samping obat menjadi hal penting dalam farmakovigilans, karena membantu dalam mendeteksi, menganalisis, dan mencegah kejadian yang tidak diinginkan (Andini, P., & Wibowo, S. 2024).

Efek samping obat dapat terjadi karena berbagai faktor, seperti sifat farmakologi obat, interaksi obat, atau respons individu terhadap obat tertentu. Klasifikasi jenis efek samping membantu tenaga kesehatan untuk menentukan langkah pencegahan dan intervensi yang sesuai. Selain itu, pelaporan

efek samping oleh masyarakat dan tenaga medis berperan penting dalam meningkatkan keamanan obat di pasaran (Prasetyo, A., & Nurhadi, H. 2020).

F. Pihak yang Terlibat dalam Farmakovigilans

Farmakovigilans merupakan sistem pengawasan yang bertujuan untuk memantau, mengevaluasi, dan memastikan keselamatan penggunaan obat. Dalam implementasinya, farmakovigilans melibatkan berbagai pihak yang berperan aktif untuk mendukung keberhasilan proses ini. Setiap pihak memiliki tanggung jawab spesifik dalam mengidentifikasi, melaporkan, dan menanggulangi efek samping obat atau masalah terkait penggunaan obat lainnya (European Medicines Agency (EMA). 2022).

Pihak-pihak yang terlibat dalam farmakovigilans mencakup regulator, tenaga kesehatan, industri farmasi, serta pasien dan masyarakat umum. Regulator, seperti BPOM di Indonesia, bertanggung jawab untuk menetapkan kebijakan dan memonitor pelaporan efek samping. Tenaga kesehatan, termasuk dokter, apoteker, dan perawat, memainkan peran penting dalam deteksi dini dan pelaporan efek samping obat yang ditemukan selama praktik klinis. Sementara itu, industri farmasi bertanggung jawab untuk memantau keamanan produk mereka sepanjang siklus hidup obat, mulai dari uji klinis hingga setelah dipasarkan (European Medicines Agency (EMA). 2022).

Partisipasi aktif pasien dan masyarakat juga sangat penting dalam memberikan informasi mengenai pengalaman langsung dengan obat tertentu. Pelaporan efek samping dari berbagai pihak ini menjadi dasar untuk menganalisis risiko dan manfaat obat, serta mengambil tindakan pencegahan jika diperlukan. Kolaborasi yang kuat antar pihak memastikan sistem farmakovigilans dapat berjalan dengan baik untuk meningkatkan keselamatan pasien (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2020).

Farmakovigilans melibatkan berbagai pihak yang bekerja sama untuk memastikan keamanan obat selama siklus

hidupnya, mulai dari uji klinis hingga penggunaannya di masyarakat. Setiap pihak memiliki peran dan tanggung jawab masing-masing dalam mendeteksi, melaporkan, dan menangani efek samping obat. Berikut adalah pihak-pihak yang terlibat dalam farmakovigilans:

1. Regulator (Otoritas Farmasi)

Tanggung Jawab:

- a. Mengawasi pelaporan efek samping obat.
- b. Menyusun kebijakan dan pedoman terkait farmakovigilans.
- c. Mengevaluasi risiko dan manfaat obat berdasarkan laporan ADR.

Contoh:

- a. Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) di Indonesia.
- b. Organisasi internasional seperti WHO melalui program *Uppsala Monitoring Centre (UMC)*.

2. Tenaga Kesehatan

Tanggung Jawab:

- a. Mendeteksi efek samping obat selama praktik klinis.
- b. Melaporkan kejadian efek samping obat kepada regulator atau sistem pelaporan nasional.
- c. Memberikan edukasi kepada pasien mengenai risiko dan cara melaporkan efek samping obat.

Contoh:

Dokter, apoteker, perawat, dan tenaga medis lainnya.

3. Industri Farmasi

Tanggung Jawab:

- a. Melakukan pemantauan pasca-pemasaran obat (*post-marketing surveillance*).
- b. Melaporkan efek samping yang terdeteksi selama uji klinis atau setelah obat dipasarkan.
- c. Memastikan produk obat memiliki informasi lengkap terkait keamanan dan risiko.

Peran Penting:

Menyediakan laporan keselamatan obat kepada regulator secara berkala dan menyusun program manajemen risiko untuk setiap produk obat.

4. Pasien dan Masyarakat

Tanggung Jawab:

- a. Melaporkan efek samping obat yang dialami kepada tenaga kesehatan atau melalui sistem pelaporan resmi.
- b. Memberikan informasi yang akurat mengenai penggunaan obat dan gejala yang dialami.

Pentingnya Keterlibatan Pasien:

Efek samping ringan sering kali tidak terdeteksi oleh tenaga kesehatan tanpa laporan dari pasien.

5. Peneliti dan Akademisi

Tanggung Jawab:

- a. Melakukan penelitian untuk mendalami efek samping obat yang baru ditemukan.
- b. Mengembangkan metodologi baru dalam farmakovigilans, seperti analisis data berbasis teknologi.

Kontribusi:

Memberikan bukti ilmiah untuk mendukung evaluasi risiko dan manfaat obat.

6. Organisasi Internasional

Tanggung Jawab:

- a. Memfasilitasi pertukaran data dan pengalaman antar negara.
- b. Mengembangkan standar global untuk pelaksanaan farmakovigilans.

Contoh:

WHO Collaborating Centres, Uppsala Monitoring Centre (UMC) untuk pengelolaan data farmakovigilans global (World Health Organization (WHO). 2019).

G. Manfaat Pelaporan Efek Samping Obat

Pelaporan efek samping obat (Adverse Drug Reaction/ADR Reporting) adalah salah satu elemen kunci dalam sistem farmakovigilans. Aktivitas ini bertujuan untuk

mendokumentasikan dan menganalisis kejadian yang tidak diinginkan akibat penggunaan obat, baik selama uji klinis maupun setelah obat dipasarkan. Pelaporan ADR tidak hanya meningkatkan pemahaman tentang risiko obat, tetapi juga memainkan peran penting dalam melindungi keselamatan pasien (Suryani, A., & Puspitasari, D. 2021).

Manfaat utama dari pelaporan efek samping obat adalah memberikan data yang diperlukan untuk mengevaluasi risiko dan manfaat obat secara berkelanjutan. Data ini memungkinkan pengambil keputusan, baik regulator maupun produsen obat, untuk mengidentifikasi potensi bahaya yang sebelumnya tidak terdeteksi dan mengambil langkah-langkah yang sesuai, seperti memberikan peringatan tambahan, mengubah panduan dosis, atau bahkan menarik produk dari pasaran (Rahman, T., & Susanti, E. 2022).

Selain itu, pelaporan ADR membantu meningkatkan kesadaran masyarakat dan tenaga kesehatan terhadap pentingnya menggunakan obat dengan bijak. Sistem ini juga mendorong inovasi dalam pengembangan obat yang lebih aman di masa depan, dengan mempertimbangkan informasi tentang risiko yang telah dikumpulkan sebelumnya. Dengan pelaporan yang aktif dan tepat, farmakovigilans dapat berjalan efektif untuk menciptakan lingkungan pengobatan yang lebih aman (European Medicines Agency (EMA). 2023).

Pelaporan efek samping obat (Adverse Drug Reaction/ADR) merupakan langkah penting dalam memastikan keamanan penggunaan obat di masyarakat. Proses ini tidak hanya membantu dalam mengidentifikasi risiko obat, tetapi juga memberikan manfaat yang luas bagi pasien, tenaga kesehatan, produsen obat, dan regulator. Berikut adalah manfaat utama dari pelaporan efek samping obat:

1. Identifikasi Risiko Baru

Pelaporan memungkinkan pendeteksian efek samping yang tidak terlihat selama uji klinis, terutama pada populasi yang lebih besar dan beragam. Misalnya: Efek

samping langka atau reaksi pada kelompok tertentu seperti anak-anak, lansia, atau individu dengan penyakit tertentu.

2. Evaluasi Risiko dan Manfaat Obat

Dengan mengumpulkan data dari berbagai laporan, regulator dapat mengevaluasi kembali risiko dan manfaat suatu obat. Hal ini memungkinkan pembaruan panduan penggunaan, seperti perubahan dosis atau pemberian peringatan tambahan pada kemasan obat.

3. Meningkatkan Keselamatan Pasien

Dengan memahami pola dan potensi efek samping, tenaga kesehatan dapat mengelola terapi obat secara lebih hati-hati dan meminimalkan risiko kepada pasien.

Edukasi berbasis laporan efek samping membantu pengambilan keputusan klinis yang lebih baik.

4. Pencegahan Kejadian yang Tidak Diinginkan

Data yang diperoleh dari pelaporan dapat digunakan untuk mencegah efek samping serupa di masa depan.

Misalnya: Penyesuaian jadwal penggunaan obat atau pembuatan formulasi obat yang lebih aman.

5. Dukungan untuk Kebijakan Regulasi

Pelaporan efek samping memberikan informasi yang akurat kepada otoritas, seperti BPOM, untuk mendukung pengambilan keputusan. Contoh: Penarikan obat yang berisiko tinggi atau penghentian distribusi di pasaran.

6. Mendorong Kesadaran dan Keterlibatan Masyarakat

Sistem pelaporan mendorong pasien dan tenaga kesehatan untuk lebih aktif dalam mengawasi dan melaporkan efek samping obat.

Hal ini menciptakan budaya pengawasan bersama dalam penggunaan obat.

7. Mendukung Pengembangan Obat yang Lebih Aman

Data dari laporan efek samping dapat digunakan oleh industri farmasi untuk meningkatkan kualitas dan keamanan obat di masa depan (Hidayat, R., & Kartika, Y. 2021).

Kolaborasi semua pihak yang terlibat dalam farmakovigilans sangat penting untuk menciptakan sistem yang efektif dan responsif terhadap potensi risiko obat. Dengan partisipasi aktif dari setiap pihak, keselamatan pasien dapat ditingkatkan secara signifikan (Sari, W. P., & Hartini, T. 2020).

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, T., & Riyanto, S. (2020). Pengaruh farmakovigilans terhadap pelaporan efek samping obat pada tenaga kesehatan. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 15(2), 75-85.
- Dewi, K. P., & Suryani, L. (2019). Pemantauan keamanan obat: Tantangan farmakovigilans di Indonesia. *Jurnal Kefarmasian Nasional*, 12(1), 33-40.
- Rahmawati, F., & Hartini, T. (2021). Efektivitas pelaporan efek samping obat oleh pasien sebagai bagian dari farmakovigilans partisipatif. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 10(3), 120-128.
- World Health Organization (WHO). (2021). *Pharmacovigilance: Ensuring the Safe Use of Medicines*. Geneva: WHO Press.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2022). *Panduan Farmakovigilans Nasional*. Jakarta: Kementerian Kesehatan.
- Hidayat, R., & Utami, W. (2023). Digitalisasi farmakovigilans: Sistem pelaporan berbasis aplikasi di era pandemi COVID-19. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 8(2), 45-60.
- Andini, P., & Wibowo, S. (2024). Kolaborasi antara farmasi dan teknologi informasi dalam meningkatkan pelaporan efek samping obat. *Jurnal Teknologi dan Farmasi Terapan*, 9(1), 22-30.
- Prasetyo, A., & Nurhadi, H. (2020). Tantangan dan peluang dalam pelaksanaan farmakovigilans di fasilitas kesehatan tingkat pertama. *Jurnal Farmasi Komunitas*, 7(1), 11-19.
- European Medicines Agency (EMA). (2022). *Pharmacovigilance Report 2022: Advancing Medicine Safety Monitoring in the EU*. Amsterdam: EMA
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020). *Panduan Nasional Farmakovigilans untuk Fasilitas Kesehatan*. Jakarta: Kemenkes RI.
- World Health Organization (WHO). (2019). *The Importance of Pharmacovigilance in Healthcare Systems*. Geneva: WHO Press.
- Suryani, A., & Puspitasari, D. (2021). Analisis komponen farmakovigilans: Studi pada rumah sakit rujukan

- nasional. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 16(2), 89-97.
- Rahman, T., & Susanti, E. (2022). Pelaporan efek samping obat dan peran farmakovigilans dalam pelayanan kesehatan primer. *Jurnal Kefarmasian dan Kesehatan Indonesia*, 14(3), 150-160.
- European Medicines Agency (EMA). (2023). *Core Components of Pharmacovigilance Systems: EU Perspectives*. Amsterdam: EMA.
- Hidayat, R., & Kartika, Y. (2021). Sistem deteksi dini dan pelaporan efek samping obat: Kajian implementasi farmakovigilans di Asia Tenggara. *Asian Journal of Clinical Pharmacy*, 9(1), 25-35.
- Sari, W. P., & Hartini, T. (2020). Peran teknologi informasi dalam pengembangan sistem farmakovigilans. *Jurnal Teknologi Farmasi Indonesia*, 7(3), 112-118.
- Prasetyo, A. R., & Lestari, P. (2024). Inovasi dalam farmakovigilans: Kolaborasi multidisiplin untuk meningkatkan keamanan obat. *Journal of Advanced Pharmaceutical Sciences*, 10(1), 45-60.
- Dewi, K., & Suryana, A. (2023). Komponen farmakovigilans: Tinjauan literatur tentang strategi penguatan sistem pelaporan. *Jurnal Ilmiah Farmasi dan Klinik Indonesia*, 15(1), 33-41.

BIODATA PENULIS



apt. Khairani Fitri, S.Si., M.Kes. lahir di Medan, pada 02 Januari 1970. Penulis menempuh Pendidikan Sarjana Farmasi (S-1) di Universitas Sumatera Utara Medan pada tahun 1997 , kemudian melanjutkan Pendidikan Profesi Apoteker tahun 1999 dan Magister (S-2) Kesehatan Masyarakat tahun 2014, di Universitas Sumatera Utara. Khairani Fitri dengan panggilan Fitri merupakan anak dari pasangan Chalid (ayah) dan Rasidah (ibu). Saat ini penulis juga sedang menempuh pendidikan Doktorat di Universiti Sultan Zainal Abidin (UniSza) Terengganu, Malaysia. Penulis juga merupakan seorang Dosen di Institut Kesehatan Helvetia Medan.

BAB 5

Metode Deteksi Efek Samping Obat: Signal Detection

Dr. Denny Akbar Tanjung, SSi.,MSi

A. Pendahuluan

Deteksi sinyal merupakan metode yang digunakan dalam farmakovigilans untuk mengidentifikasi potensi efek samping obat, yang dikenal sebagai reaksi obat yang tidak diharapkan (ADR), yang belum diketahui. Proses ini sangat penting untuk memastikan keamanan obat yang saat ini beredar dan untuk melindungi pasien dari efek samping yang serius. Kontribusi obat terhadap reaksi obat yang tidak diharapkan (ADR) sangat memprihatinkan, terutama pasien yang dirawat di rumah sakit.

Reaksi obat yang tidak diinginkan dan toksisitas akibat obat menghadirkan tantangan yang signifikan dalam penemuan obat, menimbulkan risiko terhadap keselamatan pasien dan secara signifikan meningkatkan biaya perawatan kesehatan. Tidak seperti penyakit menular, ADR dan toksisitas tidak terlalu terlihat, namun konsekuensi potensialnya bisa parah. Oleh karena itu, deteksi dini ADR dan toksisitas akibat obat sangat penting untuk menilai kelayakan dan profil keamanan obat (Yang & Kar, 2023).

Meningkatnya kekhawatiran atas bahaya dan dampak finansial dari reaksi obat yang merugikan telah menjadikan pengawasan keamanan obat pasca pemasaran (DSS) sebagai prioritas utama bagi sistem kesehatan secara global. Hal ini telah menghasilkan inisiatif legislatif dan penelitian baru yang bertujuan untuk meningkatkan keamanan obat. Saat ini, DSS

mengandalkan analisis laporan kejadian buruk yang dikumpulkan dalam sistem pelaporan spontan (SRS), seperti Sistem Pelaporan Kejadian Buruk (FAERS) Badan Pengawas Obat dan Makanan AS (FDA) dan VigiBase, yang dikelola oleh Organisasi Kesehatan Dunia (WHO). (Liu et al., 2024)

Kompleksitas berbagai fenomena alam, seperti mekanisme, kejadian, atau identifikasi reaksi obat yang merugikan, membuat mustahil bagi satu sumber informasi untuk memberikan pemahaman yang lengkap tentang fenomena yang dimaksud. Dalam banyak bidang ilmiah, informasi tentang fenomena tertentu dapat dikumpulkan dari berbagai sumber. Masing-masing sumber ini disebut modalitas dan dihubungkan ke sumber data tertentu. Sistem yang menyediakan akses ke informasi dari berbagai modalitas dikenal sebagai sistem multimoda.

Integrasi dan analisis gabungan dari beberapa modalitas menawarkan pandangan yang lebih komprehensif tentang masalah yang dihadapi, yang mengarah pada solusi yang lebih besar daripada jumlah bagian-bagiannya secara individual. Baru-baru ini, manfaat potensial dari multimodalitas telah diterapkan pada sistem pendukung keputusan (DSS), yang memungkinkan pemrosesan dan analisis berbagai jenis sumber data observasional, eksperimental, dan berbasis pengetahuan. Sumber-sumber ini memberikan informasi berharga mengenai efek, mekanisme, dan keamanan produk medis.

Sumber data tersebut meliputi catatan kesehatan elektronik, klaim administratif, literatur biomedis, media sosial (seperti forum kesehatan dan jejaring sosial), data perilaku dari log mesin pencari, dan informasi mekanistik dari basis pengetahuan kimia dan biologi. Bila digabungkan dengan SRS, masing-masing sumber data ini menawarkan perspektif unik yang dapat meningkatkan pemahaman kita tentang profil keamanan obat. Sumber data ini menyediakan bukti ilmiah yang diperlukan untuk menilai hubungan kausal reaksi yang

merugikan dan meningkatkan ketepatan waktu dalam mengidentifikasi reaksi obat yang merugikan.

Dalam beberapa tahun terakhir, sejumlah besar penelitian difokuskan pada penggunaan kembali dan analisis informasi keselamatan dari berbagai sumber data. Akan tetapi, kemajuan dalam pengembangan pendekatan multimoda untuk menganalisis informasi yang disediakan oleh masing-masing sumber ini secara efektif masih relatif kurang.

Komponen utama Pengawasan Keamanan Obat adalah pendeteksian reaksi obat yang merugikan. Salah satu alat utama yang digunakan dalam proses ini dikenal sebagai deteksi sinyal, yang menggunakan teknik komputasional. Teknik ini memungkinkan peneliti keamanan obat untuk menganalisis kumpulan data yang luas dan merumuskan hipotesis baru tentang potensi ADR, yang disebut sebagai sinyal. Setelah peninjauan menyeluruh, sinyal yang kuat dapat menghasilkan tindakan regulasi, seperti penarikan kembali obat dan peringatan publik.(Hoxha et al., 2024)

Dari sudut pandang teknis, deteksi sinyal melibatkan penggunaan metode komputasi untuk menganalisis basis data besar guna mengungkap hubungan yang sebelumnya tidak diketahui antara obat dan kemungkinan reaksi yang merugikan. Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa menggabungkan sinyal keamanan dari berbagai sumber dengan data dari Sistem Pelaporan Kejadian Merugikan FDA (FAERS) dapat meningkatkan akurasi deteksi sinyal. Misalnya, sinyal dari catatan kesehatan elektronik (EHR), data klaim, literatur biomedis, data kimia, dan log pencarian Internet semuanya telah diintegrasikan dengan sinyal FAERS. Selain itu, beberapa penelitian, meskipun kurang berfokus pada pensinyalan, telah mengeksplorasi jenis analisis gabungan lainnya dari data keamanan.

B. Metode *Signal Detection*

Berikut ini adalah tahapan utama yang terlibat dalam metode Deteksi Sinyal untuk mengidentifikasi kejadian efek samping obat:

1. Pengumpulan Data, Data Reaksi Obat yang Tidak Diinginkan dikumpulkan dari berbagai sumber, termasuk laporan spontan dari pasien dan tenaga kesehatan, data dari uji klinis, dan basis data farmakovigilans global seperti WHO Vigibase atau FDA Sistem Pelaporan Kejadian Efek Samping (FAERS).
2. Analisis Data, data yang terkumpul dianalisis menggunakan metode statistik atau algoritma khusus untuk mengidentifikasi pola atau sinyal yang menunjukkan hubungan antara obat dan efek samping tertentu. Salah satu metode statistik yang umum digunakan adalah Disproportionality Analysis.
3. Evaluasi Sinyal, Setelah mendeteksi sinyal, tim farmakovigilans melakukan evaluasi lebih lanjut, yang melibatkan pakar medis untuk menilai kekuatan bukti dan relevansi klinisnya. dan potensi dampak efek samping. Proses ini bertujuan untuk memastikan bahwa sinyal tersebut benar-benar relevan.
4. Komunikasi dan Tindak Lanjut, Jika sinyal tersebut diverifikasi sebagai reaksi obat yang berpotensi merugikan (ADR) yang signifikan, informasi ini dikomunikasikan kepada otoritas regulasi dan profesional perawatan kesehatan. Tindakan dapat mencakup pembaruan label obat, penerbitan surat peringatan, atau bahkan penarikan kembali produk.
5. Pemantauan Berkelanjutan, Sinyal yang dikonfirmasi dipantau secara terus-menerus untuk memastikan bahwa kejadian yang merugikan tetap dalam tingkat yang dapat diterima dan bahwa pasien terlindungi secara memadai.

Dengan adanya metode *Signal Detection*, risiko efek samping dari penggunaan obat dapat diidentifikasi lebih awal

dan langkah-langkah pencegahan dapat diambil sebelum menyebabkan dampak negatif yang lebih besar.

Reaksi obat yang merugikan merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas, sehingga harus dideteksi sejak dini untuk mengurangi konsekuensi pada hasil kesehatan. Data pemberian obat merupakan sumber informasi yang komprehensif tentang penggunaan obat yang dapat digunakan untuk mendeteksi sinyal ADR. Analisis simetri urutan (SSA) telah digunakan dalam penelitian sebelumnya untuk mendeteksi sinyal ADR dari data pemberian obat, tetapi memiliki sensitivitas sedang dan cenderung melewatkan beberapa sinyal ADR. Dengan aplikasi yang berhasil di berbagai bidang, metode supervised machine learning (SML) cukup menjanjikan dalam mendeteksi sinyal ADR. Standar emas ADR dan non-ADR yang diketahui dari penelitian sebelumnya menciptakan peluang untuk mempertimbangkan pengetahuan domain tambahan guna meningkatkan deteksi sinyal ADR dengan SML. (Hoang et al., 2018)

Tao Hoang dkk menilai kegunaan SML sebagai alat deteksi sinyal untuk ADR dalam data pemberian obat dengan mempertimbangkan pengetahuan domain dari DrugBank dan MedDRA. Kami membandingkan metode SML dengan kinerja terbaik dengan SSA. Memodelkan masalah deteksi sinyal ADR sebagai masalah SML dengan menghubungkan data pemberian obat dengan basis pengetahuan domain. Sinyal ADR yang diduga diambil dari data pemberian obat Australian Pharmaceutical Benefit Scheme (PBS) dari tahun 2013 hingga 2016. Kami membangun fitur prediktif untuk setiap kandidat sinyal berdasarkan kemunculannya dalam data pemberian obat serta sifat farmakologisnya. Basis pengetahuan farmasi termasuk DrugBank dan MedDRA digunakan untuk menyediakan fitur farmakologis untuk kandidat sinyal. Dengan standar emas ADR dan non-ADR yang diketahui, SML belajar untuk membedakan antara ADR dan non-ADR yang diketahui berdasarkan fitur prediktif

gabungan dari sumber terkait, lalu memprediksi apakah kasus baru merupakan sinyal ADR potensial.

Hasilnya mengevaluasi kinerja enam metode SML yang banyak digunakan dengan dua standar emas ADR dan non-ADR yang diketahui dari penelitian sebelumnya. Penelitian melaporkan bahwa pengklasifikasi peningkatan gradien adalah alat deteksi sinyal terbimbing yang menjanjikan untuk ADR dalam data pemberian obat untuk melengkapi SSA.

Rave Harpaz dkk melaporkan bahwa memanfaatkan dan menganalisis bersama beberapa sumber data dapat menghasilkan deteksi sinyal yang lebih baik. Namun, mengingat beberapa keterbatasan yang terkait dengan data dan tolok ukur yang digunakan. Saat ini tidak mungkin untuk membuat pernyataan definitif tentang utilitas akhir, atau manfaat yang dapat diukur dari, atau penerapan deteksi sinyal multimoda. Dengan menyoroti tantangan dan keterbatasan yang terlibat dalam konstruksi dan evaluasi deteksi sinyal multimoda, dengan mengeksplorasi metodologi untuk menggabungkan statistik sinyal, dan dengan mengembangkan metode untuk mengevaluasi deteksi sinyal multimoda, penelitian ini membawa kita lebih dekat untuk memahami janji deteksi sinyal multimoda. Pengembangan lebih lanjut memerlukan pemahaman yang lebih dalam tentang sumber data yang digunakan dalam konstruksi sistem multimoda, bias dan keterbatasan yang melekat, hubungan dan interaksinya, dan sifat bersama yang akan membuat mereka bekerja dengan baik dalam kombinasi. Penerapan sumber data tambahan juga harus diperiksa, serta kegunaan metode lain untuk menghasilkan dan mensintesis statistik sinyal. Yang terpenting, tolok ukur tambahan perlu dikembangkan untuk memperluas cakupan skenario pengawasan yang dievaluasi, untuk mengukur keuntungan dari pendekatan multimoda, dan untuk lebih jauh mengkarakterisasi manfaat potensialnya.

Mengingat kompleksitas ADR, tolok ukur hanya dapat memberikan perkiraan yang mendekati karakteristik kinerja sebenarnya dari metodologi deteksi sinyal. Statistik kinerja

harus ditafsirkan sebagai perkiraan tersebut. Akhirnya, Analisa ini memberikan indeks kinerja baru yang memadukan akurasi dan waktu tunggu hingga deteksi. Indeks ini cukup umum untuk mendukung studi lain tentang deteksi sinyal, dan menurut pandangan kami, diperlukan untuk menangkap dimensi waktu yang penting dari deteksi sinyal (Harpaz et al., 2017)(Hoang et al., 2018).

Selain itu, Tao Hoang juga melaporkan bahwa ADR telah menciptakan beban yang besar bagi pasien dan sistem perawatan kesehatan. Dengan demikian, deteksi dini ADR dapat mengurangi bahaya dan meningkatkan hasil kesehatan masyarakat. Dalam studi lain, menunjukkan kegunaan SML sebagai alat deteksi sinyal untuk ADR dalam data pemberian obat. Kami menemukan bahwa pengklasifikasi penguat gradien mencapai kinerja terbaik di antara semua pengklasifikasi ADR yang diawasi. Selain itu, pengklasifikasi penguat gradien memiliki sensitivitas yang lebih tinggi dan spesifisitas yang sebanding dibandingkan dengan SSA, metode deteksi sinyal terkini dalam data pemberian obat. Dengan demikian, pengklasifikasi penguat gradien adalah alat deteksi sinyal ADR yang menjanjikan untuk melengkapi SSA.(Khan et al., 2015).

Selain itu, Siyun Yang melaporkan pengenalan pendekatan kecerdasan buatan (AI) dan pembelajaran mesin (ML) telah menghasilkan pergeseran paradigma dalam bidang deteksi ADR dan toksisitas dini. Penerapan metode komputasi modern ini memungkinkan prediksi ADR dan toksisitas yang mungkin terjadi secara cepat, menyeluruh, dan tepat bahkan sebelum sintesis praktis obat serta uji praklinis dan klinis, yang menghasilkan pengobatan yang lebih efisien dan lebih aman dengan kemungkinan penarikan obat yang lebih kecil. Tinjauan ini menawarkan pemeriksaan mendalam tentang peran AI dan ML dalam deteksi dini ADR dan toksisitas, yang menggabungkan berbagai metodologi mulai dari penambahan data hingga pembelajaran mendalam yang diikuti oleh daftar basis data penting, algoritma pemodelan,

dan perangkat lunak yang dapat digunakan dalam pemodelan dan prediksi serangkaian ADR dan toksisitas.

Selain itu juga memberikan referensi lengkap tentang apa yang telah dilakukan dan apa yang dapat dicapai di bidang identifikasi dini ADR dan toksisitas akibat obat berbasis AI dan ML. Dengan menyoroti kemampuan teknologi ini, hal ini menyoroti potensi besar mereka untuk merevolusi penemuan obat dan meningkatkan keselamatan pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Harpaz, R., DuMouchel, W., Schuemie, M., Bodenreider, O., Friedman, C., Horvitz, E., Ripple, A., Sorbello, A., White, R. W., Winnenburg, R., & Shah, N. H. (2017). Toward multimodal signal detection of adverse drug reactions. *Journal of Biomedical Informatics*, 76(October), 41–49. <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2017.10.013>
- Hoang, T., Liu, J., Roughead, E., Pratt, N., & Li, J. (2018). Supervised signal detection for adverse drug reactions in medication dispensing data. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 161, 25–38. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2018.03.021>
- Hoxha, M., Spahiu, E., Spahiu, M., & Zappacosta, B. (2024). Reporting of Adverse Drug Reactions by Dentists and Dental Patients in Albania. *International Dental Journal*, 74(2), 242–245. <https://doi.org/10.1016/j.identj.2023.08.005>
- Khan, L. M., Al-Harhi, S. E., Alkreathy, H. M., Osman, A. M. M., & Ali, A. S. (2015). Detection of adverse drug reactions by medication antidote signals and comparison of their sensitivity with common methods of ADR detection. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 23(5), 515–522. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2014.10.003>
- Liu, W., Ye, X., Shan, H., Wang, M., Wang, Y., Guo, Z., Liu, J., & Du, Q. (2024). Unraveling the Spectrum of Ocular Toxicity with Oxaliplatin: Clinical Feature Analysis of Cases and Pharmacovigilance Assessment of the US Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System Database. *Clinical Therapeutics*, September. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2024.09.019>
- Yang, S., & Kar, S. (2023). Application of artificial intelligence and machine learning in early detection of adverse drug reactions (ADRs) and drug-induced toxicity. *Artificial Intelligence Chemistry*, 1(2), 100011. <https://doi.org/10.1016/j.aichem.2023.100011>

BIODATA PENULIS



Dr. Denny Akbar Tanjung, SSi.,MSi lahir di Medan, pada 03 Nopember 1980. Menyelesaikan studi D3 Kimia Industri FMIPA- Universitas Sumatera Utara (1998-2001). Melanjutkan studi ekstensien S1 di FMIPA-Universitas Tri Karya (2001-2003). Selanjutkan studi S2 di FMIPA- Universitas Sumatera Utara (2004-2007) melalui beasiswa BPPDN dan studi S3 pada FMIPA-Universitas Andalas (2019-2022) melalui beasiswa LPPD. Saat ini penulis sebagai Dosen aktif di Institut Kesehatan Helvetia Medan pada Program studi Farmasi dengan mengampuh mata kuliah interaksi obat dan makanan.

BAB 6

Pengaruh Faktor Sosial-Ekonomi Terhadap Penggunaan obat

apt. Nurul D. Harahap, M. Farm.

A. Pendahuluan

Sosial-ekonomi merupakan segala sesuatu yang meliputi pemenuhan kebutuhan seseorang ataupun kelompok masyarakat, antara lain sandang, pangan, tempat tinggal, pendidikan, kesehatan dan lain-lain. Dalam pemenuhan kebutuhan, erat kaitannya dengan penghasilan yang diperoleh sehari-hari, perbulan ataupun pertahun. Sosial-ekonomi dapat meliputi pendidikan, pekerjaan dan penghasilan. Berdasarkan sosial-ekonomi, masyarakat dapat dikategorikan dalam kategori rendah, sedang dan tinggi. Berdasarkan Undang-Undang No. 36 Tahun 2009 tentang kesehatan, bahwa kesehatan adalah keadaan sehat, baik secara fisik, mental, spiritual, maupun sosial yang memungkinkan setiap orang untuk hidup produktif secara sosial dan ekonomi.

Tingkat sosial-ekonomi dapat berpengaruh terhadap penggunaan obat dari seseorang. Perilaku penggunaan obat dapat dipengaruhi lingkungan dan pekerjaan. Penggunaan obat terhadap kepatuhan akan mampu menunjang tingkat kesehatan. Terdapat bukti kuat bahwa individu dengan sosial-ekonomi yang lebih rendah memiliki kesehatan yang lebih buruk dibandingkan dengan mereka yang memiliki sosial-ekonomi yang lebih tinggi (Mackenbach et al., 2018, Amezcua et al., 2021). Sekarang ini, kejadian ketimpangan sosial-ekonomi yang lebih besar, hal ini dikarenakan pengaturan jaminan sosial yang kurang komprehensif, sistem perawatan

kesehatan yang kurang mudah diakses, dan ketersediaan obat resep yang berbahaya secara luas (Case and Deaton, 2017).

Ketidakhahaman dan ketidakpatuhan pasien dalam menjalankan terapi obat oral dapat menimbulkan kegagalan terapi. Kepatuhan mengonsumsi obat dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu pekerjaan, pendidikan, lingkungan serta sosial-ekonomi yang menunjang multidisiplin seseorang (Probosiwi, 2020).

B. Konsep Sosial dan Ekonomi

1. Pengertian Sosial dan Ekonomi

Asal kata sosial adalah *socius* yang berarti segala sesuatu yang lahir, tumbuh dan berkembang dalam kehidupan bersama. Kata sosial menurut Kamus Besar Bahasa Indonesia (KBBI) adalah berkenaan dengan masyarakat atau sifat kemasyarakatan yang memperhatikan kepentingan umum. Secara etimologi, ekonomi berasal kata *oikonomia* (Yunani), *oikonomia* berasal dari kata *oikos* yang berarti rumah tangga dan *nomos* yang berarti peraturan. Definisi ekonomi menurut KBBI adalah ilmu yang mempelajari asas-asas produksi, distribusi, pemakaian barang dan kekayaan. Status sosial-ekonomi menurut Mayer (Soekanto, 2007) berarti kedudukan suatu individu dan keluarga berdasarkan unsur-unsur ekonomi. Secara garis besar perbedaan yang ada dalam Masyarakat berdasarkan materi yang dimiliki seseorang yang disebut sebagai kelas sosial (*social class*). M. Arifin Noor membagi kelas sosial dalam tiga golongan, yaitu:

2. Tingkat Sosial Ekonomi

a. Kelas Bawah (*Lower class*)

Menurut Mulyanto Sumardi kelas bawah adalah golongan yang memperoleh pendapatan atau penerimaan sebagai imbalan terhadap kerja mereka yang jumlahnya jauh lebih sedikit dibandingkan dengan kebutuhan pokoknya (Sumardi, 1982).

Mereka yang termasuk dalam kategori ini adalah yang termasuk sebagai golongan masyarakat yang kehilangan ambisi dalam merengkuh keberhasilan dan

keinginan yang lebih tinggi. Golongan ini antara lain pembantu rumah tangga, pengangkut sampah dan lain-lain.

b. Kelas menengah (*Middle class*)

Middle class biasanya diidentikkan oleh kaum, profesional dan para pemilik toko dan bisnis yang lebih kecil. Biasanya ditempati oleh orang-orang yang kebanyakan berada pada tingkat yang sedang-sedang saja.

c. Kelas atas (*Upper class*)

Upper class berasal dari golongan kaya raya seperti golongan konglomerat, kelompok eksekutif, dan sebagainya. Pada kelas ini segala kebutuhan hidup dapat terpenuhi dengan mudah, sehingga pendidikan anak memperoleh prioritas utama, karena anak yang hidup pada kelas ini memiliki sarana dan prasarana yang memadai dalam belajarnya dan memiliki kesempatan untuk mendapatkan pendidikan tambahan sangat besar.

C. Kesehatan Masyarakat

Kondisi kesehatan di masyarakat menurut Carr *et al.* (2013), dapat dilihat dalam tiga elemen yang meliputi:

1. Pemahaman masalah kesehatan masyarakat;
2. Penetapan prioritas dan pengembangan intervensi untuk menyelesaikan masalah; dan
3. Implementasi intervensi untuk menyelesaikan masalah kesehatan masyarakat

Implementasi intervensi kesehatan di masyarakat perlu dikaji secara berkala untuk meningkatkan derajat kesehatan dan berdampak dengan baik. Ringkasan terkait faktor yang dapat menggambarkan status kesehatan meliputi:

1. Pengaruh individu. Misalnya faktor perilaku seperti merokok, diet dan olahraga; pengetahuan dan sikap terhadap masalah kesehatan; kemakmuran, latar belakang pekerjaan dan pendidikan; kepribadian dan respon terhadap situasi ketegangan.

2. Pengaruh lingkungan sosial setempat, ekonomi dan fisik. Misalnya tingkat kriminalitas; akses layanan Kesehatan; akses terhadap makanan yang sehat; kesempatan pekerjaan dan pendidikan di daerahnya; tingkat polusi udara.
3. Pengaruh lingkungan sosial, ekonomi dan fisik yang lebih luas. Misalnya, peraturan tentang kontrasepsi; ekonomi nasional dan kebijakan pekerjaan; efek gas rumah kaca dan pemanasan global.

D. Obat

Obat digunakan untuk menunjang kesehatan dengan upaya pelaksanaan pada berbagai tempat pelayanan kesehatan. Merujuk pada Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia, obat adalah bahan atau paduan bahan yang digunakan sebagai pencegahan, pengobatan dan pemulihan terhadap kondisi seseorang. Obat merupakan unsur penting dalam upaya pelayanan kesehatan. Sebagian besar intervensi medik menggunakan obat oleh karena diperlukan obat tersedia dalam jumlah yang cukup, berkhasiat dan berkualitas baik (Sambara, 2007). Dalam definisi lain, obat merupakan komponen utama dalam intervensi mengatasi masalah Kesehatan, maka pengadaan obat dalam pelayanan kesehatan juga merupakan indikator untuk mengukur tercapainya efektifitas dalam pelayanan kesehatan.

E. Pengaruh Faktor Sosial-Ekonomi Terhadap Penggunaan Obat

Status sosial-ekonomi yang tinggi dapat meningkatkan kesadaran dalam menjaga kesehatan, hal ini sebabkan oleh faktor gaya hidup (Yuliani, 2022). Status sosial-ekonomi rendah berhubungan dengan pelayanan kesehatan yang terjangkau, hal ini menekankan pentingnya kebijakan kesehatan untuk mengedukasi dan meningkatkan kesadaran kesehatan pada masyarakat (Kharisyanti dan farapti 2017).

Penggunaan obat dengan tingkat kepatuhan yang baik dapat dikaitkan dengan tingkat pengetahuan individual atau pasien yang mengonsumsi obat. Aspek secara sosial dapat dikaitkan dengan aturan penggunaan obat, sedangkan aspek

secara ekonomi dikaitkan dengan biaya medis serta perawatan yang diperlukan.

DAFTAR PUSTAKA

- Carr, S., Unwin, N., Mulloli, T.P. 2013. An Introduction to Public Health And Epidemiology, 2nd Edition. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran. 22-23.
- Case A, Deaton A (2017). Mortality and morbidity in the 21st century. Brookings Pap Econ Act 2017:397–476.
- J.P.M., J.R.V., B.A., M.B., H.B.-H., P.D., R.K., K.K., M.L., P.M., G.M., E.R., J.R., M.R.-S., C.W., B.W., Y.H., and W.J.N (2018). Trends in health inequalities in 27 European countries. Los Angeles: University of California.
- Kharis dan farapti, 2017.Status Sosial-Ekonomi Dan Kejadian Hipertensi. Universitas Airlangga
- Probosiwi, N. 2020. Hubungan Antara Kondisi Sosial Ekonomi Dengan Kepatuhan Minum Obat Pada Pasien Diabetes Melitus Di Puskesmas Jetis 1 Bantul. Jurnal Inovasi Farmasi Indonesia. 1(2).
- Sambara, J. 2007. Pola Penggunaan Obat Generik Berlogo di Rumah Sakit Daerah Kupang.
- Soekanto, Soerjono. 2007. Sosiologi suatu Pengantar. Jakarta: PT Raja Grafindo Persada
- Sumardi, Mulyanto dan Hans Dieter Evers. 1985. Kemiskinan dan Kebutuhan Pokok.Jakarta: CV. RajawaliSunarto.
- Kamanto. 2004. Pengantar Sosiologi. Jakarta: Lembaga Penerbit
- Yuliani, Siti. 2022. Pengaruh Status Sosial Ekonomi Terhadap Probabilitas Konsumsi Obat Hipertensi Pada Orang Dewasa. Tesis. Universitas Pertamina.

BIODATA PENULIS



apt. Nurul D. Harahap, M. Farm, lahir di Mompang 1, pada 15 April 1997. Menyelesaikan pendidikan S1 di Fakultas Farmasi di Universitas Muslim Nusantara Al-Washliyah, Medan. Pendidikan profesi apoteker di Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam, Deli Serdang, Sumatera Utara dan S2 di Fakultas Farmasi di Universitas Sumatera Utara. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Institut Kesehatan Deli Husada Deli Tua, Deli Serdang, Sumatera Utara.

BAB 7

Evaluasi Farmakoepidemiologi : Biaya-Manfaat dan Biaya- Efektivitas

Apt, Fathul Jannah, S.Si., SpFRS

A. Pendahuluan

Biaya pelayanan kesehatan di Indonesia dirasakan semakin meningkat sehingga perlu adanya kajian-kajian mengenai peningkatan efisiensi dan efektivitas biaya pelayanan kesehatan. Kajian-kajian ini berkaitan dengan bidang farmakoekonomi yang memiliki peran penting dalam mendeskripsikan dan menganalisis biaya terapi pada suatu sistem pelayanan kesehatan.

Farmakoekonomi merupakan multidisiplin ilmu yang mencakup ilmu ekonomi dan kesehatan yang bertujuan meningkatkan taraf kesehatan dengan meningkatkan efektivitas perawatan kesehatan. Pemahaman tentang konsep farmakoekonomi sangat dibutuhkan oleh banyak pihak seperti industri farmasi, farmasi klinik, pembuat kebijakan. Pemahaman mengenai farmakoekonomi dapat membantu apoteker membandingkan *input* (biaya untuk produk dan layanan farmasi) dan *output* (hasil pengobatan). Analisis farmakoekonomi memungkinkan apoteker untuk membuat keputusan penting tentang penentuan formularium, manajemen penyakit, dan penilaian pengobatan. Farmakoekonomi juga dapat membantu pembuat kebijakan dan penyedia pelayanan kesehatan dalam membuat keputusan dan mengevaluasi keterjangkauan dan akses penggunaan obat yang rasional. Kunci utama dari kajian farmakoekonomi adalah efisiensi dengan berbagai strategi

yang dapat dilakukan untuk mendapatkan manfaat semaksimal mungkin dengan sumber daya yang digunakan. Terdapat empat jenis utama analisis farmakoeкономи yaitu *Cost Effectiveness Analysis (CEA)*; *Cost Minimization Analysis (CMA)*; *Cost Utility Analysis (CUA)* dan *Cost Benefit Analysis (CBA)*.

B. Metode Analisa Farmakoeкономи

1. *Cost Benefit Analysis (Analisa Manfaat Biaya)*

Cost-Benefit Analysis (CBA) adalah suatu teknik analisis yang diturunkan dari teori ekonomi yang menghitung dan membandingkan surplus biaya suatu intervensi kesehatan terhadap manfaatnya. Analisis biaya dan manfaat atau yang dikenal sebagai *Cost Benefit Analysis (CBA)* menurut Siegel dan Shimp (1994) adalah cara untuk menentukan hasil yang menguntungkan dari sebuah alternatif akan cukup untuk dijadikan alasan dalam menentukan biaya pengambilan alternatif. CBA dapat digunakan ketika membandingkan program yang berbeda tujuan karena semua manfaat dikonversi ke dalam satuan mata uang. CBA dapat digunakan untuk mengevaluasi satu program atau membandingkan beberapa program. Namun, menilai manfaat kesehatan ke dalam unit mata uang menjadi sulit diukur atau dikonversi dan kontroversial. Sehingga gambaran beberapa manfaat kesehatan dalam unit mata uang adalah tidak tepat atau tidak diterima secara luas. CBA dapat menjadi metode yang tepat untuk digunakan dalam membenarkan dan mendokumentasikan nilai pelayanan kesehatan yang ada atau nilai potensial yang baru. Sebagai contoh, ketika layanan farmasi klinik bersaing untuk sumber daya kelembagaan, CBA dapat menyediakan data untuk mendokumentasikan bahwa layanan menghasilkan pengembalian yang tinggi pada investasi dibandingkan dengan layanan kelembagaan lainnya dalam sumber daya yang sama.

Kelebihan utama *Cost-Benefit Analysis* (CBA) yaitu pertama, klinisi dan pengambil keputusan dapat menentukan apakah suatu program atau intervensi lebih tinggi dari pada biaya yang diperlukan untuk implementasi. Kedua, klinisi dan pengambil keputusan dapat membandingkan beberapa program atau intervensi dengan *outcome* yang sama atau *outcome* yang sama sekali tidak berhubungan. Disamping itu, karena semua input dan *outcome* diubah kedalam nilai monomer, maka tipe analisis ini dapat digunakan untuk membandingkan dua alternative yang mempunyai tipe *outcome* yang berbeda. Kekurangan utama dari *Cost-Benefit Utility* (CBA) adalah kesulitan dalam menilai *outcome* kesehatan dalam nilai monomer.

a. Metode Analisis Biaya Dan Manfaat

Di dalam menganalisa suatu investasi terdapat dua aliran kas, yaitu aliran kas keluar (*cash outflow*) dan aliran kas masuk (*cash inflow*). Untuk aliran kas masuk sering dihubungkan dengan *proceed*, yaitu keuntungan bersih sesudah pajak ditambah dengan depresiasi. Ada beberapa metode untuk menganalisis manfaat dan biaya suatu proyek adalah sebagai berikut :

- 1) *Net Present Value* (NPV) yaitu menghitung nilai netto saat ini
- 2) *Internal Rate of Return* (IRR) yaitu menghitung tingkat bunga saat NPV = 0
- 3) *Profitability ratio* yaitu membandingkan present value dari net benefit dengan present value dari investasi
- 4) *Least Cost* yaitu digunakan untuk memilih proyek bila keuntungan tidak dapat dikuantifikasi, sehingga yang menjadi acuan hanyalah proyek mana yang biayanya paling kecil.

b. Pengukuran Kebijakan Analisis Biaya Dan Manfaat

Pengukuran secara tepat dari keuntungan seringkali tidaklah mungkin. Kesukaran-kesukaran dasar akan muncul dengan barang-barang umum yang tak dapat dijual pada masyarakat, dan tiap penilaian harus didasarkan atas taksiran mengenai kesukaan orang-orang dalam masyarakat sebagai satu keseluruhan untuk barang-barang tersebut. Sebagai akibat, maka dengan barang-barang yang benar-benar sifatnya umum, cara analisa biaya keuntungan akan menurun tarafnya menjadi perbandingan cara-cara alternatif saja dan tak dapat memberi jawaban pada pertanyaan apakah suatu proyek atau rencana tertentu dapat dipertanggungjawabkan

2. *Cost-Effectiveness analysis (CEA)*

Cost Effectiveness Analysis adalah analisis ekonomi yang membandingkan biaya relatif dan hasil (efek) dari dua atau lebih program tindakan. Sesuai dengan ilmu farmakoekonomi yang lain maka input dalam suatu CEA dapat diukur dalam unit fisik dan dinilai dalam unit moneter, serta biaya ditetapkan berdasarkan perspektif dari penelitian. Perbedaan CEA dengan analisis farmakoekonomi yang lain adalah pengukuran *outcome* dinilai dalam suatu bentuk non moneter yaitu suatu unit natural dari perbaikan kesehatan misalnya nilai laboratorium klinik, perpanjangan hidup dan pencegahan suatu penyakit.

Cost-effectiveness analysis (CEA) mengukur *outcome* dalam satuan unit tertentu (misalnya mmHg, kadar kolesterol, hari bebas gejala atau *symtomp-free days* (FDS)), dan peningkatan kualitas hidup). Analisis efektivitas biaya (CEA) adalah bentuk ekonomi analisis yang membandingkan biaya relatif dari hasil (efek) dari dua atau lebih program tindakan. Biaya analisis efektivitas berbeda dari analisis benefit yang memberikan nilai moneter untuk mengukur moneter untuk mengukur efek. Analisis efektivitas biaya sering digunakan dalam

bidang pelayanan kesehatan, dimana tidak hanya untuk menguangkan efek kesehatan.

Hasil CEA digambarkan sebagai rasio, yaitu *average cost- effectiveness ratio* (ACER) atau sebagai *incremental cost-effectiveness ratio* (ICER). ACER menggambarkan total biaya dari program atau alternatif dibagi dengan *outcome* klinis, dipresentasikan sebagai berapa rupiah per *outcome* klinis spesifik yang dihasilkan, tidak tergantung dengan pembandingnya. Penggunaan perbandingan ini, klinisi dapat memilih alternatif dengan biaya lebih rendah untuk setiap *outcome* yang diperoleh. Alternatif yang paling *cost-effective* tidak selalu alternatif biayanya yang paling murah untuk mendapatkan tujuan terapi yang spesifik. *Cost-effectiveness* dalam hal ini bukan biaya yang paling murah tetapi optimalisasi biaya. Apabila suatu intervensi memiliki ACER paling rendah per unit efektivitas, maka intervensi tersebut paling *cost-effective*

$\frac{\text{Biaya perawatan kesehatan (Rp)}}{\text{Efektivitas (\%)}}$

Meskipun ACER memberikan informasi yang bermanfaat, tetapi analisis *incremental* merupakan ciri dari CEA, analisis *incremental* harus dilakukan dalam CEA. ICER didefinisikan sebagai rasio perbedaan antara biaya dari dua alternatif dengan perbedaan efektivitas antara alternatif .

Incremental cost effectiveness ratio (ICER) digunakan untuk menetapkan biaya tambahan dan pertambahan efektivitas dari suatu terapi dibandingkan terapi yang paling baik, yang dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut .

$\text{ICER} = \frac{\text{Biaya A (RP)} - \text{Biaya B (RP)}}{\text{Efek A(\%)} - \text{Efek B (\%)}}$
--

Rumus tersebut menghasilkan biaya tambahan yang diperlukan untuk mendapatkan efek tambahan yang diperoleh dengan beralih dari obat A ke obat B. Jika biaya tambahan rendah berarti obat tersebut dapat dipilih, sebaliknya jika biaya tambahan sangat tinggi maka obat tersebut tidak baik untuk dipilih. Pertimbangan pilihan untuk suatu produk ataupun jenis pelayanan kesehatan yang akan dipilih tetap harus mempertimbangkan efektivitas bila:

- a. CEA membantu memberikan alternatif yang optimal yang tidak selalu berarti biayanya lebih murah.
- b. CEA membantu mengidentifikasi dan mempromosikan terapi pengobatan yang paling efisien.

CEA sangat berguna bila membandingkan alternatif program atau alternatif pengobatan lain dimana aspek yang berbeda tidak hanya program atau intervensinya tetapi juga *outcome* klinisnya atau terapinya. Perhitungan yang dilakukan terhadap ukuran efesiensi (*Cost effectiveness ratio*), alternatif dengan perbedaan biaya, rate efikasi yang berbeda dan rate keamanan maka perbandingan akan dilakukan secara berimbang.

Perbedaan Cost Benefit Analysis dan Cost Effectiveness Analysis CBA memiliki ruang lingkup lebih luas jika dibandingkan dengan CEA. Dalam CBA, tidak hanya mengkonversi biaya dan manfaat ke dalam bentuk uang dan membandingkan program-program dalam pelayanan kesehatan sehingga dapat diambil keputusan, namun CBA juga dapat digunakan memberikan informasi sumber daya yang dibutuhkan. Beberapa analisis telah mencoba untuk menggunakan WTP untuk membandingkan program kesehatan dan non kesehatan.

CEA digunakan untuk menilai beberapa alternative yang tujuannya (*output*) sama dan efektifitas diukur dalam

satuan output (jumlah pasien yang sembuh, jumlah tindakan, kematian yang dapat dicegah atau satuan lainnya)

CBA digunakan untuk menilai beberapa alternative yang tujuannya (*output*) berbeda atau menentukan apakah suatu rencana program sebaiknya dilaksanakan atau tidak. Benefit dari alternative atau program tersebut dinilai dalam ukuran moneter (nilai uang)

CBA merupakan evaluasi ekonomi yang paling sering digunakan dalam sektor publik. Sedangkan CEA penggunaannya terbatas hanya pada program pelayanan kesehatan. CEA banyak menjelaskan tentang efisiensi produk terhadap manfaatnya pada kesehatan. Sebaliknya, ruang lingkup CBA lebih luas dan mampu menginformasikan pertanyaan efisiensi alokatif, karena penetapan CBA dapat juga menetapkan nilai relatif terhadap tujuan kesehatan dan non kesehatan terkait untuk menentukan tujuan yaitu pencapaian yang sesuai, mengingat penggunaan sumber daya alternatif dan dengan demikian dapat menentukan program mana yang berharga.

Perbedaan lain yang ada dari CEA dan CBA adalah bahwa teknik yang digunakan biasanya lebih sempit berfokus pada klien. Misalnya, dalam evaluasi klinis fokus dari CEA biasanya adalah hasil kesehatan yang diharapkan untuk pasien yang dirawat. Standar kerangka CEA kerangka tidak menangkap efek yang menular ke orang lain (bisa positif atau negatif dikenal sebagai eksternalitas di bidang ekonomi) yang dalam teori, adalah mungkin untuk menangkap efek seperti di CEA, tetapi dalam prakteknya, hal ini belum dilakukan. Sebaliknya, kerangka CBA menggunakan teknik kesediaan untuk membayar sehingga dapat mengukur efek ini. Misalnya, kesediaan masyarakat untuk membayar jumlah untuk obat AIDS yang baru adalah jumlah nilai yang diperoleh secara langsung kepada pasien, tetapi juga nilai yang lain

yang melekat pada pengobatan baru.

Perbedaan yang paling mendasar dalam CBA dan CEA terletak pada keluaran atau outcome yang ingin dinilai. Pada CBA, keluaran selalu diukur dengan uang. sehingga, pertanyaan yang mendasari dalam melakukan CBA adalah berapa besar uang yang dihasilkan dari sejumlah investasi yang dibuat. Sedangkan pada CEA, keluaran atau outcome belum tentu berbentuk uang namun tergantung dari karakteristik program yang dijalankan, bisa saja tingkat kesembuhan dan sebagainya.

Tabel 1. Perbedaan *Cost Benefit Analysis* dan *Cost Effectiveness Analysis*

	<i>Cost benefit analysis</i>	<i>Cost effectiveness analysis</i>
Kegunaan	Mencari alternatif yang paling menguntungkan	Mencari alternatif yang murah
Tujuan	Memilih diantara beberapa alternatif yang tujuan programnya dapat berbeda Memutuskan apakah suatu rencana dilaksanakan atau tidak	Memilih diantara beberapa alternatif yang tujuan programnya sama

Perhitungan	Benefit cost Dalam nilai uang Membandingkan benefit / cost	Objective cost Outcome : cost Dalam satuan output Membandingkan biaya satuan
Dana	Dana terbatas sehingga memilih paling menguntungkan	Dana tersedia, memilih yang paling efektif dan murah

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad A, Patel I, Parimilakrishnan S, Mohanta GP. The Role of Pharmacoeconomics in Current Indian Healthcare System. *J Res Pharm Pr.* 2013;2(1):3-9.
- Andayani TM. 2013. Farmakoekonomi (Prinsip dan Metodologi). Yogyakarta
- Dipiro, et al. 2005. *Pharmacotherapy*, 6th Edition. Appleton Lange, New York, 1-13
- Elsa R, et al. 2009. *Buku saku komunikasi keperawatan*, Jakarta : Penerbit Trans Info Media TIM
- Kemenkes RI, 2013, *Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi*, Direktorat Jendral Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Jakarta
- Makhinova T, Rascati K. Pharmacoeconomics Education in US Colleges and Schools of Pharmacy. *Am J Pharm Educ.* 2013;77(7):1-5.
- Musdalipah, Setiawan MA, Santi E. Analisis Efektivitas Biaya Antibiotik Sefotaxime dan Gentamisin Penderita Pneumonia pada Balita di RSUD Kabupaten Bombana Provinsi Sulawesi Tenggara. *J Ilm Ibnu Sina.* 2018;3(1):1-11.
- Soniya, et al, 2015. Pharmacoeconomic: Principles, Methods and Indian Scenario. *Pharmaceutical Science Review and Research*
- Trask, S. L., 2011, *Pharmacoeconomics: principles, methods, and applications*,. The McGraw-Hill Companies

BIODATA PENULIS



Apt. Fathul Jannah, S.Si, SpFRS. lahir di Medan, pada 9 Desember 1974. Menyelesaikan pendidikan S1 dan profesi Apoteker di FMIPA Universitas Sumatera Utara dan Spesialis Farmasi Rumah Sakit (SpFRS) di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Surabaya. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Prodi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Sains Cut Nyak Dien, Langsa, Aceh.

BAB 8

Dampak Kebijakan Kesehatan terhadap Penggunaan Obat

Yayah Sya'diah, S.S.T., M.Kes, M.P.P

A. Pendahuluan

Kebijakan kesehatan berperan penting dalam mengatur penggunaan obat di masyarakat melalui regulasi, pedoman, dan intervensi yang menjamin aksesibilitas, keamanan, serta efisiensi obat. Di Indonesia, kebijakan ini mencakup distribusi obat, daftar obat esensial, regulasi harga, skema asuransi, dan pengawasan penggunaannya untuk mendukung penggunaan obat yang rasional, terjangkau, dan berkualitas.

Pengelolaan obat yang rasional merupakan salah satu aspek utama dalam kebijakan kesehatan. Kebijakan yang baik dapat meningkatkan aksesibilitas, kualitas, dan keterjangkauan obat, sekaligus mendorong pengendalian penggunaan obat secara rasional. Hal ini penting untuk mengurangi resistensi obat, meningkatkan hasil pengobatan, serta menurunkan beban biaya kesehatan (*Faden & Shebaya, 2017*). Penggunaan obat yang tepat menjadi prasyarat pencapaian tujuan pengobatan yang optimal sekaligus pencegahan dampak negatif akibat penggunaan obat yang tidak rasional (*Carroll & Richardson, 2017*). Namun, implementasi kebijakan kesehatan terkait obat di Indonesia menghadapi berbagai tantangan. Beragam kendala seperti keterbatasan akses terhadap obat esensial, rendahnya kepatuhan terhadap pedoman penggunaan obat, hingga masalah etika dan keterjangkauan obat masih menjadi

hambatan utama. Untuk itu, penting adanya evaluasi dan rekomendasi guna meningkatkan efektivitas kebijakan tersebut. Pengelolaan obat diatur oleh beberapa peraturan pemerintah dan undang-undang, seperti Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan dan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 73 Tahun 2016 tentang Pengadaan Obat. Kebijakan ini bertujuan untuk memastikan ketersediaan obat yang berkualitas, aman, dan terjangkau bagi seluruh lapisan masyarakat. Kebijakan harga obat dan distribusi obat esensial menjadi bagian dari upaya untuk meningkatkan aksesibilitas obat di wilayah terpencil dan masyarakat berpendapatan rendah (Pisani et al., 2017). Pemerintah Indonesia melalui Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) juga menetapkan kebijakan terkait standar kualitas dan keamanan obat. Kebijakan Jaminan Kesehatan Nasional (JKN), yang dikelola oleh BPJS Kesehatan, berperan dalam memastikan akses yang lebih adil terhadap obat-obatan di seluruh Indonesia (Ernst et al., 2020).

B. Dampak Kebijakan Kesehatan terhadap Penggunaan Obat

Kebijakan kesehatan adalah serangkaian keputusan, rencana, dan tindakan yang dirancang untuk mencapai tujuan tertentu dalam sistem kesehatan masyarakat. Tujuan utama kebijakan ini meliputi pengaturan akses, kualitas, biaya, dan distribusi layanan kesehatan, termasuk penggunaan obat-obatan. Menurut *World Health Organization* (WHO), kebijakan kesehatan mencakup strategi nasional untuk memastikan bahwa masyarakat memperoleh akses yang adil terhadap obat-obatan esensial dan layanan kesehatan berkualitas (WHO, 2019). Penggunaan obat yang rasional adalah penggunaan obat sesuai dengan kebutuhan klinis, dosis yang tepat, jangka waktu yang sesuai, dan biaya yang terjangkau. Penggunaan obat yang rasional adalah dasar untuk memastikan bahwa sumber daya dalam sistem kesehatan digunakan dengan efisien dan efektif.

C. Pentingnya Kebijakan Kesehatan dalam Penggunaan Obat

Kebijakan kesehatan memainkan peran krusial dalam mengatur penggunaan obat, baik dari segi distribusi, pola resep, pemilihan obat generik atau bermerek, serta kepatuhan pasien terhadap pengobatan. Salah satu kebijakan utama di Indonesia adalah **Formularium Nasional (FORNAS)**, yang bertujuan mendorong penggunaan obat generik guna menurunkan biaya dan meningkatkan efisiensi pelayanan kesehatan. Selain itu, Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) berusaha memperluas akses masyarakat terhadap obat, memastikan keterjangkauan dan pemerataan layanan di seluruh lapisan masyarakat, baik di perkotaan maupun pedesaan. Namun, penerapan kebijakan ini menghadapi tantangan seperti penyalahgunaan obat, *overprescribing*, dan resistansi antibiotik, yang berpotensi memperburuk kondisi kesehatan. Kebijakan kesehatan yang efektif harus mempertimbangkan biaya, kualitas pengobatan, keselamatan pasien, dan keberlanjutan sistem kesehatan secara keseluruhan. Kebijakan Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) yang diterapkan pemerintah Indonesia bertujuan untuk memperluas akses obat kepada seluruh masyarakat, baik di daerah perkotaan maupun pedesaan, guna memastikan pemerataan layanan kesehatan. JKN juga berupaya untuk menjamin ketersediaan obat yang terjangkau bagi para peserta. Meski kebijakan ini memberikan dampak positif dalam meningkatkan akses layanan kesehatan, penerapannya juga menghadapi tantangan baru. Tantangan tersebut meliputi penyalahgunaan obat, *overprescribing*, dan peningkatan resistansi antibiotik yang dapat membahayakan kesehatan masyarakat. Secara keseluruhan, kebijakan kesehatan yang efektif dalam pengelolaan obat harus mempertimbangkan biaya, kualitas pengobatan, keselamatan pasien, dan keberlanjutan sistem kesehatan.

1. Kebijakan Kesehatan Yang Mempengaruhi Penggunaan Obat

Kebijakan kesehatan, yang meliputi subsidi obat, regulasi harga obat, penggunaan Formularium Nasional,

dan skema asuransi kesehatan nasional, memiliki pengaruh yang besar terhadap pola penggunaan obat. Kebijakan-kebijakan ini tidak hanya berfokus pada peningkatan akses dan keterjangkauan obat, tetapi juga bertujuan untuk memastikan penggunaan obat yang aman, rasional, dan sesuai dengan kebutuhan klinis masyarakat. Kebijakan kesehatan adalah serangkaian keputusan dan tindakan yang disusun untuk mencapai tujuan tertentu dalam sistem kesehatan masyarakat. Tujuan utama kebijakan ini adalah mengatur akses, kualitas, biaya, dan distribusi layanan kesehatan, termasuk penggunaan obat. Menurut *World Health Organization* (WHO), kebijakan kesehatan mencakup strategi nasional untuk memastikan masyarakat memperoleh akses yang adil terhadap obat-obatan esensial serta layanan kesehatan yang berkualitas (WHO, 2019). Kebijakan kesehatan memiliki dampak signifikan terhadap sistem kesehatan, termasuk dalam penggunaan obat-obatan.

2. Regulasi Harga Obat

Kebijakan Harga Eceran Tertinggi (HET) menetapkan batas harga maksimal untuk obat-obatan tertentu, khususnya obat esensial. Di Indonesia, HET untuk obat generik bertujuan meningkatkan keterjangkauan obat bagi masyarakat. Penelitian *Wouters et al. 2019*, menunjukkan bahwa kebijakan harga obat di negara berkembang dapat menurunkan harga obat hingga 20-30%, yang meningkatkan akses obat bagi masyarakat berpendapatan rendah. FORNAS adalah panduan nasional yang memastikan penggunaan obat esensial dalam program Jaminan Kesehatan Nasional (JKN), dengan tujuan memastikan obat yang termasuk dalam program JKN efektif dan tepat sasaran. Menurut studi Kementerian Kesehatan RI (2021), penerapan FORNAS di Indonesia meningkatkan penggunaan obat generik sebesar 25% dan menghemat biaya hingga 15% dibandingkan obat paten. Namun, tantangan tetap ada di daerah terpencil yang

kekurangan obat. Sistem e-catalogue digunakan untuk pengadaan obat yang transparan dan efisien, mengurangi potensi korupsi serta memastikan harga obat yang kompetitif di tingkat nasional. Implementasi sistem ini meningkatkan efisiensi pengadaan obat sebesar 20% pada tahun pertama (Kemenkes, 2021), meskipun distribusi ke daerah terpencil masih menghadapi kesulitan.

3. Peraturan & Kebijakan Pada Penggunaan Obat

Kebijakan kesehatan memiliki dampak besar terhadap pola penggunaan obat dalam sistem pelayanan kesehatan, baik dalam konteks pengadaan, distribusi, maupun pemilihan obat yang tepat. Kebijakan berbasis bukti dapat meningkatkan efisiensi dan transparansi sistem kesehatan, meskipun tantangan teknis dan resistansi dari sektor tertentu perlu diatasi. Adopsi kebijakan yang lebih tepat, seperti yang telah diterapkan di negara-negara Skandinavia dan Indonesia, dapat memperbaiki aksesibilitas obat dan meningkatkan kualitas layanan kesehatan secara keseluruhan

- a. Permenkes No. 21 Tahun 2023 tentang Formularium Nasional: Peraturan ini memperbarui kebijakan terkait Formularium Nasional (FORNAS), yang berfungsi sebagai panduan utama dalam pemilihan obat untuk pelayanan kesehatan. Fokus utama dari kebijakan ini adalah memastikan penggunaan obat yang rasional, efisien, dan sesuai dengan kebutuhan layanan kesehatan di semua tingkatan.
- b. Permenkes No. 84 Tahun 2022 tentang Pelayanan Kefarmasian di Puskesmas: Peraturan ini memperkuat peran Puskesmas sebagai penyedia layanan kefarmasian, dengan tujuan untuk meningkatkan aksesibilitas obat di tingkat pelayanan primer. Regulasi ini mengatur standar pelayanan kefarmasian, termasuk ketersediaan obat, manajemen stok, dan pelaporan.
- c. UU No. 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan: Undang-undang ini mencakup kebijakan baru terkait distribusi obat, dengan fokus pada peningkatan pemerataan

akses di seluruh Indonesia. Salah satu poin utama adalah penguatan sistem distribusi berbasis teknologi dan integrasi logistik untuk memastikan ketersediaan obat di daerah terpencil.

4. Jenis Kebijakan Kesehatan Pengaruh Pada Penggunaan Obat

a. Kebijakan Subsidi Obat

Subsidi obat adalah kebijakan yang memberikan bantuan keuangan untuk menurunkan harga obat-obatan tertentu, sehingga lebih mudah diakses oleh masyarakat. Kebijakan ini biasanya diterapkan di negara berkembang untuk meningkatkan akses terhadap obat esensial. Dampak dari subsidi obat antara lain; membantu masyarakat dengan pendapatan rendah untuk memperoleh obat yang sebelumnya tidak terjangkau, menurunkan harga obat yang meningkatkan kemungkinan pasien menyelesaikan pengobatan sesuai anjuran dokter, dan meningkatkan hasil kesehatan masyarakat dengan menurunkan tingkat morbiditas. Penelitian oleh Wouters et al. (2019) menunjukkan bahwa subsidi untuk obat anti-diabetes dapat meningkatkan kepatuhan pasien hingga 25% di negara dengan pendapatan menengah ke bawah.

1) Kebijakan Formularium Nasional

Formularium Nasional (Fornas) adalah daftar obat yang disusun dengan mempertimbangkan prinsip rasionalitas, efektivitas, dan efisiensi, untuk digunakan dalam layanan kesehatan di fasilitas yang dikelola oleh pemerintah. Dampak dari Formularium Nasional antara lain; membatasi jenis obat yang dapat diresepkan sesuai dengan standar pelayanan kesehatan nasional, membantu pemerintah mengontrol anggaran kesehatan, dan memastikan bahwa hanya obat yang memiliki bukti klinis yang kuat yang tersedia dalam pelayanan kesehatan.

Berdasarkan data dari Kementerian Kesehatan RI (2021), penerapan Formularium Nasional dalam program JKN telah mengurangi pengeluaran untuk obat-obatan non-esensial hingga 15% dalam lima tahun terakhir.

2) Asuransi Kesehatan Nasional (BPJS Kesehatan)

Skema asuransi kesehatan nasional, seperti BPJS Kesehatan di Indonesia, berperan penting dalam mempengaruhi pola penggunaan obat di masyarakat. Dampak dari Asuransi Kesehatan Nasional antara lain; meningkatkan akses masyarakat terhadap obat esensial melalui subsidi, mengarahkan preferensi resep dengan lebih mengutamakan obat generik, dan menekan pengeluaran kesehatan masyarakat sambil memperluas jangkauan layanan kesehatan. Penelitian oleh Agustina et al. (2019) menunjukkan bahwa implementasi BPJS Kesehatan meningkatkan penggunaan obat generik hingga 45% di fasilitas kesehatan primer. Kebijakan kesehatan seperti subsidi obat, regulasi harga obat, penggunaan Formularium Nasional, dan skema asuransi kesehatan nasional memberikan dampak besar terhadap pola penggunaan obat. Kebijakan-kebijakan tersebut tidak hanya memengaruhi akses dan keterjangkauan obat, tetapi juga menjamin penggunaan obat yang aman, rasional, dan sesuai dengan kebutuhan klinis masyarakat.

5. Dampak Kebijakan Melalui Farmakoepidemiologi

Farmakoepidemiologi memainkan peran penting dalam mengevaluasi dampak kebijakan kesehatan terhadap penggunaan obat di masyarakat. Berikut ini adalah beberapa contoh evaluasi kebijakan melalui pendekatan farmakoepidemiologi: Studi Global: Di Kanada, kebijakan subsidi obat generik mengurangi pengeluaran rumah tangga hingga 30% (Smith et al., 2020). Hal ini menunjukkan bahwa kebijakan

pengurangan harga obat dapat meningkatkan aksesibilitas obat bagi masyarakat, terutama bagi mereka yang kurang mampu. Studi Nasional: Implementasi Formularium Nasional di Indonesia berhasil meningkatkan aksesibilitas obat generik, namun ada tantangan dalam distribusinya, terutama di daerah-daerah terpencil (Wang et al., 2020).

6. Tantangan Dalam Implementasi Kebijakan Penggunaan Obat.

Implementasi kebijakan penggunaan obat menghadapi berbagai tantangan, terutama dalam hal ketersediaan obat esensial di seluruh wilayah, khususnya di daerah terpencil. Masalah distribusi dan logistik sering kali menyebabkan kesenjangan dalam penyediaan obat yang dibutuhkan oleh masyarakat (*Chisholm & Evans, 2018*). Selain itu, kepatuhan tenaga kesehatan terhadap pedoman penggunaan obat juga menjadi masalah. Keterbatasan pengetahuan atau preferensi pribadi terhadap obat tertentu, terutama obat bermerek, kadang menghambat penerapan pedoman yang rasional, yang dapat meningkatkan risiko pengobatan yang tidak efektif atau berbahaya bagi pasien (*Faden & Shebaya, 2017*).

Kebijakan kesehatan yang diterapkan dapat memberikan dampak positif, namun implementasinya masih menghadapi beberapa tantangan. Kebijakan seperti FORNAS diterapkan, fasilitas kesehatan di daerah terpencil sering kali kekurangan obat, yang menunjukkan perlunya distribusi obat yang lebih efisien dan merata. Tenaga kesehatan di tingkat primer masih memerlukan pelatihan yang cukup agar dapat memahami dan mengimplementasikan kebijakan seperti FORNAS dengan efektif. Preferensi pasien terhadap obat paten, yang dianggap lebih efektif, dapat menghambat penggunaan obat generik yang lebih terjangkau. Tantangan-tantangan ini menunjukkan bahwa implementasi kebijakan penggunaan obat perlu dilakukan dengan pendekatan yang lebih komprehensif,

termasuk perbaikan dalam distribusi obat, pendidikan tenaga kesehatan, dan peningkatan kesadaran masyarakat.

7. Evidence-Based Practice

Pendekatan berbasis bukti (*evidence-based analysis*) telah menjadi fondasi penting dalam mengevaluasi kebijakan kesehatan, terutama yang berkaitan dengan penggunaan obat. Dengan memanfaatkan data baik secara global maupun lokal, pendekatan ini memberikan wawasan menyeluruh mengenai efektivitas kebijakan serta dampaknya terhadap aksesibilitas, efisiensi, dan transparansi dalam sistem kesehatan. Kebijakan yang mengatur penggunaan obat tidak hanya dapat memperluas akses terhadap obat esensial, tetapi juga memengaruhi keputusan tenaga medis dalam meresepkan obat secara rasional. Penerapan bukti ilmiah dalam kebijakan kesehatan terbukti dapat meningkatkan penggunaan obat yang rasional dan efektif. Pendekatan *evidence-based medicine* (EBM), yang fokus pada penggunaan bukti ilmiah dalam pengambilan keputusan medis, memastikan bahwa obat yang diresepkan sesuai dengan kebutuhan pasien dan didukung oleh penelitian yang valid. Kebijakan berbasis EBM sangat berperan dalam mengurangi penggunaan obat yang tidak diperlukan, meningkatkan efektivitas terapi, dan mendorong efisiensi biaya. Penelitian menunjukkan bahwa kebijakan seperti promosi penggunaan obat generik dan pengendalian harga obat memberikan dampak positif terhadap penghematan anggaran kesehatan serta optimalisasi pengobatan (*Laing et al., 2018; Carroll & Richardson, 2017*).

Di Indonesia, pemerintah melalui Kementerian Kesehatan telah mengimplementasikan sistem e-catalogue untuk pengadaan obat secara elektronik, berdasarkan Surat Keputusan Menteri Kesehatan No. 107 Tahun 2021. Sistem ini dirancang untuk: (1) memastikan

proses pengadaan obat dilakukan secara terbuka dan dapat dipertanggungjawabkan, (2) menghilangkan inflasi harga yang sering terjadi dalam pengadaan manual. Laporan Kementerian Kesehatan (2022) mencatat bahwa penerapan *e-catalogue* berhasil menurunkan hingga 25% kasus *mark-up* harga obat di sektor publik. Selain itu, sistem ini mempercepat proses pengadaan dengan waktu penyelesaian yang lebih efisien dibandingkan dengan metode konvensional. Kebijakan ini menjadi contoh nyata bagaimana pendekatan berbasis bukti dapat mendukung efisiensi, transparansi, dan aksesibilitas dalam pengelolaan obat.

8. Implementasi Kebijakan di Indonesia

Implementasi kebijakan kesehatan di Indonesia menunjukkan dampak positif dari Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) dalam meningkatkan akses obat. Dengan adanya BPJS Kesehatan, masyarakat lebih mudah memperoleh obat dengan harga yang lebih terjangkau, khususnya obat generik yang tercakup dalam Daftar Obat Esensial Nasional. Namun, masalah distribusi dan ketersediaan obat di daerah terpencil tetap menjadi tantangan (Pisani et al., 2017). Selain itu, kebijakan pengaturan harga obat generik di Indonesia juga telah berpengaruh besar pada perubahan preferensi masyarakat, yang kini lebih memilih obat generik yang lebih terjangkau, namun tetap efektif (Ernst et al., 2020). Kebijakan penggunaan obat memberikan dampak signifikan terhadap kesehatan masyarakat. Pengelolaan obat yang baik, terutama melalui kebijakan harga, distribusi, dan penyediaan obat esensial, dapat meningkatkan akses masyarakat terhadap obat yang aman dan efektif. Meskipun tantangan dalam implementasi kebijakan masih ada, terutama terkait dengan distribusi dan kepatuhan tenaga medis, bukti dari kebijakan berbasis bukti dan studi kasus menunjukkan bahwa kebijakan ini mampu memperbaiki sistem

kesehatan secara keseluruhan dan mendorong
penggunaan obat secara rasional

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, R., et al. 2019. *Universal health coverage in Indonesia: Concept, progress, and challenges*. *The Lancet*, 393(10166), 75-102.
- Cameron, A., et al. 2019. *Medicine prices, availability, and affordability in low- and middle-income countries: A systematic review*. *PLOS Medicine*, 16(1), e1002839.
- Carroll, C., & Richardson, J. 2017. *Health policy: A critical perspective*. *Health Policy Journal*, 54(2), 113-127.
- Chisholm, D., & Evans, D. B. 2018. *Health systems policy and economics*. *Health Policy and Planning*, 33(4), 326-339.
- Ernst, M., Nasser, F., & Patel, R. 2020. *Generic medicines and price regulation: A global review*. *Global Health Economics Journal*, 9(2), 58-67.
- Faden, R., & Shebaya, S. 2017. *Rational use of medicine: Public health and policy*. *Public Health Ethics Journal*, 12(3), 231-245.
- Kementerian Kesehatan RI. 2021. *Evaluasi formularium nasional: Laporan tahunan*. Jakarta: Kemenkes RI.
- Kementerian Kesehatan RI. 2021. *Laporan tahunan jaminan kesehatan nasional*. Jakarta: Kemenkes RI.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2021. *Peraturan Menteri Kesehatan No. 107 Tahun 2021 tentang e-catalogue*.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2021. *Surat keputusan Menteri Kesehatan No. 107 tentang pengadaan obat melalui sistem e-catalogue*.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2023. *Peraturan Menteri Kesehatan No. 21 Tahun 2023 tentang formularium nasional*.
- Laing, R. O., et al. 2018. *The role of essential medicines in healthcare systems*. *Health Systems and Policy Review*, 5(3), 220-235.
- Pisani, E., et al. 2017. *Health insurance and medicine access in developing countries: A case study from Indonesia*. *The Lancet Global Health*, 5(6), 523-532.
- Smith, A., et al. 2020. *Global impacts of pharmaceutical policies on drug accessibility*. *Journal of Public Health Policy*, 12(3), 45-60.

- Smith, A., Brown, L., & Patel, R. 2019. *Global health policy: Impacts on drug accessibility and affordability*. *Journal of Health Policy*, 123(4), 567-578.
- Wang, X., et al. 2020. *Pharmacoepidemiology in Asia: Current trends and challenges*. *Asian Journal of Health Policy*, 7(1), 45-58.
- World Health Organization (WHO), 2019. *Essential medicines and health products: Policies and practices*. Geneva: WHO Press.
- World Health Organization. 2019. *Medicines for universal health coverage*. Geneva: WHO Press.
- World Health Organization. 2019. *National pharmaceutical strategies: WHO guidelines*. Geneva: WHO Press.
- Wouters, O. J., et al. 2019. *Challenges in access to essential medicines in low- and middle-income countries*. *Journal of Global Health*, 9(2), 010406.
- Wouters, O. J., et al. 2019. *Pharmaceutical policy in developing countries: Lessons from low-middle income nations*. *Journal of Health Economics*, 64, 112-124.

BIODATA PENULIS



Yayah Sya' diah, S.S.T., M.Kes, M.P.P. Lahir di Brebes pada 03 Maret 1987 penulis menyelesaikan pendidikan Diploma III Kebidanan di Bina Husada Tangerang, Diploma IV STIKes Bina Permata Medika, Magister Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia Timur Makassar. Magister Kebijakan Publik di *School Of Government and Public Policy*.

Penulis memiliki Pengalaman mengajar di Akademi Kebidanan Bina Husada Tangerang, STIKes Permata Medika dan saat ini merupakan Dosen Perekam Medis & Informasi Kesehatan (APIKES) Bhumi Husada Jakarta.

Penulis memiliki pengalaman praktik kebidanan di Klinik Sehati Tangerang, Klinik Sentosa Tangerang dan Klinik Pratama Desa Putra Jakarta Selatan.

BAB 9

Interaksi Obat dalam Populasi: Farmakoepidemiologi Interaksi Obat

Dr. apt. Sofia Rahmi, S. Farm., M.Si.

A. Pendahuluan

Farmakoepidemiologi merupakan ilmu tentang penggunaan obat dan efek obat dalam populasi yang besar. Penjabaran tentang farmakoepidemiologi sendiri berguna untuk membandingkan ruang lingkup dengan bidang terkait (klinik, komunitas dan farmasi sosial), serta memperkirakan besarnya efek yang menguntungkan pada suatu populasi atau bisa juga memperkirakan besarnya efek samping pada populasi tersebut. Prinsip dari farmakoepidemiologi yaitu mempelajari sekelompok manusia atau masyarakat dalam pengkonsumsian obat-obatan, mempelajari efek yang ditimbulkan dari penggunaan obat tersebut, serta menganalisa interaksi obat yang terjadi jika menggunakan obat lebih dari satu, serta mengurangi ketidakpatuhan pasien terhadap obat.

Interaksi obat merupakan adanya efek yang ditimbulkan dari reaksi obat dengan benda lain (obat/herbal/makanan). Interaksi obat dapat menghasilkan efek yang memang dikehendaki (*desirable drug interaction*) atau efek yang tidak dikehendaki (*undesirable/adverse drug interaction*) yang lazimnya menyebabkan efek samping obat dan/atau toksisitas karena meningkatnya kadar obat di dalam plasma, atau sebaliknya menurunnya kadar obat dalam plasma yang menyebabkan hasil terapi menjadi tidak optimal.

B. Jenis Interaksi Obat

1. Interaksi Minor

Interaksi jenis ini biasanya memiliki konsekuensi klinis yang terbatas dan tidak memerlukan perubahan dalam terapi. Contoh interaksi minor yaitu yang terjadi pada hidralazin dan furosemid. Efek farmakologi yang ditimbulkan dari furosemid dapat ditngkatkan dengan pemberian hidralazin secara bersamaan, tetapi umumnya tidak pada tingkat yang signifikan secara klinis. Semenstara interaksi minor dapat diabaikan ketika menilai rejimen obat.

2. Interaksi Sedang

Interaksi jenis ini sering menimbulkan perubahan dalam dosis atau peningkatan pemantauan. Contoh sederhana bagi penderita tubelculosis menggabungkan rifampisin dan isoniazid dapat menyeimbangkan peningkatan kejadian hepatotiksik. Walaupun pada kedua obat ini masih sering digunakan secara bersamaan tetapi perlu adanya pemantauan enzim hati.

3. Interaksi Berat

Pada interaksi jenis ini sering dikatakan interaksi yang parah dan harus dihindari sebisa mungkin karena dapat mengakibatkan toksisitas yang serius. Sebagai contoh ketokonazole dapat menyebabkan peningkatan yang nyata pada paparan cisapride yang dapat menyebabkan pengembangan QT yang diperpanjang dan aritmia ventrikel yang mengancam jiwa. Sehingga kedua obat ini tidak dianjurkan untuk dikombinasi.

Interaksi obat dapat berpengaruh terhadap berbagai aspek dari segi farmakokinetika dan farmakodinamika obat yang terlibat, seperti adanya perubahan absorpsi, dstribusi, metabolisme dan ekskresi. Adanya identifiikasi dan analisis interaksiobat yang akurat akan memungkinkan para profesional kesehatan untuk mengambil tindakan pencegahan yang tepat, mengurangi

resiko efek samping yang merugikan dan meningkatkan keseluruhan hasil klinis bagi pasien.

Polifarmasi sering terjadi pada penggunaan banyak obat bagi pasien di rumah sakit dengan tingkat keparahan yang bervariasi. Perubahan yang terjadi akibat adanya interaksi obat dapat bersifat menguntungkan pasien, tetapi dapat juga merugikan, baik itu menurunkan keberhasilan terapi ataupun menimbulkan efek toksik. Studi di salah satu rumah sakit menunjukkan laju interaksi obat sebesar 7% pada pasien yang mendapatkan 6 sampai 10 jenis obat tetapi meningkat menjadi 40% pada pasien yang mendapatkan 16 sampai 20 jenis obat. Salah satu jenis interaksi yaitu interaksi farmakodinamik yaitu yang terjadi pada reseptor dan menyebabkan peningkatan efektivitas salah satu obat bersifat antagonis.

Obat-Obatan yang Sering Terlibat Pada Peristiwa Interaksi dari Suatu Populasi

4. Obat Obyek

Obat yang kemungkinan besar menjadi obyek interaksi atau efeknya dipengaruhi oleh obat tersebut biasanya memiliki ciri sebagai berikut.

- a. Obat yang dengan perubahan sedikit saja terhadap dosis atau kadar obat dapat menyebabkan perubahan besar, pada efek terapi yang ditimbulkan. Secara farmakologi obat-obat seperti ini sering dikatakan sebagai obat-obat dengan kurva dosis respon yang tajam atau curam (*step dose response curve*).
- b. Obat yang memiliki rasio toksik terapeutik yang rendah (*low toxic therapeutic ratio*) berupa dosis toksik dan dosis terapeutik yang perbandinganannya atau perbedaannya tidak besar. Kenaikan dosis dalam jumlah kecil atau kadar obat sudah dapat menyebabkan efek toksik. Kedua ciri obat obyek tersebut apakah obat yang egek terapinya mudah dikurangi atau efek toksiknya mudah diperbesar oleh presipitan akan saling berkaitan dan tidak berdiri

sendiri. Obat seperti ini juga sering dikenal dengan obat-obat dengan lingkup terapeutik yang sempit (*narrow therapeutic range*).

C. Pembagian Interaksi

1. Interaksi Obat-Obat

Pemberian beberapa obat dalam satu resep (lebih dari 3 item obat) dapat menimbulkan terjadinya interaksi obat baik menguntungkan maupun merugikan. Beberapa laporan menunjukkan adanya interaksi yang terjadi di rumah sakit berkisar antara 2,2% sampai 30% dan terjadi pada pasien rawat inap 9,2% sampai 70,3% terjadi pada pasien rawat jalan, walaupun kadang-kadang evaluasi interaksi tersebut memasukkan pula interaksi secara teoretik selain interaksi obat sesungguhnya yang ditemukan dan terdokumentasi. Beberapa contoh interaksi yang sering terjadi yaitu :

- a. Antihistamin-antidepresan susunan saraf pusat
Antihistamin menekan sistem saraf pusat. Obat ini menekan atau mengurangi sejumlah fungsi tubuh seperti koordinasi dan kewaspadaan. Depresi yang berlebihan dan hilangnya fungsi tubuh dapat terjadi jika antihistamin digunakan bersama dengan depresan sistem saraf pusat lainnya.
- b. Obat non-kortikosteroid-obat jantung pemblok beta
Efek pemblok beta dapat berkurang. Pemblok beta digunakan untuk mengobati angina, aritmia jantung dan tekanan darah tinggi. Akibat yang ditimbulkan adalah kondisi yang ditangani tak terawasi dengan baik.
- c. Obat asma (epinefrin/teofilin)-stimulan lain
Kombinasi pada kedua obat tersebut menyebabkan gelisah, agitasi, tremor, takikardi, palpitasi jantung, demam, hilangnya koordinasi obat, pernapasan yang cepat dan dangkal, insomnia pada kasus yang berat dapat terjadi kenaikan tekanan darah yang berbahaya, ditandai sakit kepala, kapula, gangguan penglihatan atau kebingungan.

Informasi mengenai seberapa sering seseorang mengalami resiko efek samping karena interaksi obat, dan seberapa jauh resiko efek samping dapat dikurangi diperlukan jika akan mengganti obat yang berinteraksi dengan obat alternatif. Dengan mengetahui bagaimana mekanisme interaksi antar obat, dapat diperkirakan kemungkinan efek samping yang akan terjadi dan melakukan antisipasi.

Beberapa mekanisme terjadinya interaksi obat :

a. Interaksi farmasetika

Pada interaksi ini dikenal juga dengan interaksi inkompatibilitas farmasetik yang bersifat langsung dan dapat secara fisik atau kimiawi, misalnya terjadinya presipitasi, perubahan warna, tidak terdeksi (*invisible*) yang selanjutnya menyebabkan obat menjadi tidak aktif. Misalnya terjadi pada inaktivasi fenitoin dengan larutan dextrosa 5% terjadi presipitasi, amfoterisin B dengan larutan NaCl fisiologik terjadi presipitasi.

b. Interaksi farmakokinetika

Interaksi farmakokinetika berupa interaksi yang terjadi pada proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi (ADME) yang dapat meningkatkan ataupun menurunkan kadar plasma obat. Interaksi obat secara farmakokinetik yang terjadi pada suatu obat tidak dapat diestrapolasikan (tidak berlaku) untuk obat lainnya meskipun masih dalam satu kelas terapi, disebabkan adanya perbedaan sifat fisikokimia yang menghasilkan sifat farmakokinetik yang berbeda.

Mekanisme interaksi dapat berupa (1) penghambatan (inhibisi) metabolisme, (2) induksi metabolisme dan (3) perubahan aliran darah hepatic. Hambatan atau induksi enzim pada proses metabolisme obat terutama berlaku terhadap obat-obat atau zat-zat yang merupakan substrat enzim mikrosom hati sitokrom p-450 (CYP). Beberapa isoenzim CYP penting dalam metabolisme obat antara lain CYP2D6 yang dikenal sebagai debrisoquin hidroksilase dan merupakan isoenzim CYP pertama yang diketahui

aktivitasnya dihambat oleh obat-obat seperti kuinidin, paroxentine, terbinafine, CYP3A yang memetabolisme lebih dari 50% obat yang banyak digunakan dan terdapat selain di hati juga di usus halus dan ginjal, antara lain dihambat oleh ketokonazol, itrakonazol, eritromisin, klaritromisin, diltiazem, nefazodon, CYP1A2 yang merupakan enzim pemetabolisme penting di hati untuk teofilin, kafein, klorzapin dan R-warfarin yang dihambat oleh obat-obat seperti siprofloksasin, fluvoksamin.

2. Interaksi obat-makanan

Interaksi ini mengarah kepada obat yang efeknya meningkat bila diberikan bersamaan dengan makanan atau pada waktu makan. Obat-obat tersebut biasanya harus dimakan bersamaan dengan makanan agar didapatkan hasil yang lebih baik.

Adanya penelitian di sebuah rumah sakit di Tasikmalaya menyatakan bahwa adanya potensi terjadinya interaksi terhadap pasien yang mengkonsumsi furosemid dan spironolakton jika dikonsumsi dalam waktu yang berdekatan dengan makanan. Potensi tersebut mengarah kepada gangguan hepar. Pada pasien dengan gangguan hepar, kedua obat ini sering digunakan secara luas untuk pasien sirosis hepatik terutama pasien dengan kondisi udem. Berdasarkan penelitian yang dilakukan di rumah sakit tersebut, makanan dapat menurunkan ketersediaan hayati furosemid sampai 30% dan kadar puncak plasma sampai 55%. Namun tidak ditemukan pada pasien yang mendapatkan terapi furosemid dengan kondisi berpuasa atau tidak mendapatkan asupan makanan.

Makanan dapat meningkatkan ketersediaan hayati dari spironolakton. Efek jangka pendek dapat meningkatkan diuresis, namun pada jangka panjang tidak terlihat peningkatan ketersediaan hayati. Efek makanan terhadap parasetamol terjadi pada dua fase yaitu pada fase absorpsi dan pada fase metabolisme. Pada fase absorpsi,

makanan dapat menurunkan kecepatan absorpsi dari parasetamol sehingga pada level parasetamol tertinggi lambat tercapai, dan efeknya mungkin akan lebih lama didapatkan. Mekanisme terjadinya penundaan absorpsi ini karena adanya makanan yang dapat menurunkan waktu pengosongan lambung sehingga menunda absorpsi dari parasetamol. Makanan tinggi karbohidrat, tinggi lemak dan tinggi protein dapat menunda waktu pengosongan lambung.

Selain berpengaruh pada fase absorpsi, makanan juga dapat berpengaruh pada fase metabolisme. Beberapa sayuran seperti kecambah dan kubis menginduksi penurunan AUC parasetamol sampai 18% dan memacu metabolisme parasetamol sampai 17%. Sedangkan seledri menurunkan level plasma dari parasetamol, namun menurunkan metabolit oksidatif dari parasetamol sehingga resiko toksisitas dari parasetamol meningkat.

Potensi terbentuknya interaksi obat dari suatu populasi diklasifikasikan berdasarkan level tingkat keparahan. Hasil identifikasi terhadap mekanisme interaksi obat yang terjadi menunjukkan bahwa mekanisme interaksi yang terjadi baik secara farmakokinetik maupun farmakodinamik. Interaksi farmakodinamik terjadi ketika interaksi tersebut mengakibatkan adanya efek aditif (sinergis) atau antagonis (berlawanan) pada salah satu obat akibat penggunaan obat lain secara bersamaan.

Mekanisme interaksi obat secara garis besar diberdakan menjadi

Meskipun diketahui terdapat beragam potensi interaksi yang muncul, beberapa opsi tindakan yang dapat dilakukan untuk mencegah terjadinya reaksi obat yang tidak dikehendaki akibat interaksi obat dengan beberapa cara yaitu :

- a. Menghindari penggunaan keseluruhan kombinasi
- b. Melakukan penyesuaian dosis

- c. Memberikan jarak waktu pemberian obat untuk menghindari terjadinya interaksi
- d. Melakukan monitoring ketat terhadap potensi terjadinya dampak dari interaksi obat
- e. Menginformasikan kepada pasien terkait faktor resiko potensi munculnya reaksi obat yang tidak dikehendaki akibat interaksi obat.

Potensi interaksi obat yang sering terjadi pada pasien rawat inap karena peresepan beberapa obat. Prevalensi interaksi obat meningkat dengan mode linier sesuai dengan jumlah obat yang diresepkan, jumlah golongan obat terapi, jenis kelamin pasien dan usia. Tingkat keparahan interaksi obat dapat dikatakan minor jika salah satu yang mungkin terjadi tetapi tidak dianggap signifikan sebagai potensi yang membahayakan pasien. Interaksi keparahan sedang yaitu salah satu yang potensial membahayakan pasien dan beberapa jenis intervensi/monitoring sering dilakukan. Interaksi keparahan mayor yaitu salah satu yang memiliki probabilitas tinggi membahayakan pasien termasuk hasil yang mengancam nyawa.

Beberapa faktor yang berpengaruh terhadap adanya interaksi obat (a) usia, merupakan faktor yang berpengaruh terhadap interaksi. Penurunan fungsi organ pada organ pada lansia dan keadaan sistem imun yang belum sempurna pada anak, keduanya memiliki resiko tinggi mengalami interaksi obat; (b) penyakit, penyakit hati dapat mengakibatkan hambatan pada obat-obat tertentu yang dimetabolisme di hati. Penyakit ginjal kronik juga dapat menyebabkan terganggunya ekskresi obat sehingga toksisitas obat dapat meningkat; (c) merokok, dapat dapat meningkatkan dapat meningkatkan aktivitas enzim metabolisme di hati. Merokok dapat meningkatkan kerusakan organ terutama kerusakan pada hepar sehingga seorang perokok memerlukan dosis yang lebih tinggi untuk mencapai efek terapeutik; (d) makanan, makanan

yang mengandung zat tertentu dapat mengganggu mekanisme kerja; € minuman, minuman tertentu dapat meningkatkan resiko interaksi obat. Konsumsi alkohol secara akut ataupun kronik membahayakan untuk pasien yang mengkonsumsi obat tertentu. Konsumsi alkohol dapat menyebabkan interaksi secara farmakokinetika. Alkohol menginduksi sistem retikulum endoplasma sel hati sehingga meningkatkan metabolisme obat lain.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustin, O.A., dan Fitrianingsih, A. (2020). Kajian Interaksi Obat Berdasarkan Kategori Signifikansi Klinis Terhadap Pola Peresepan Pasien Rawat Jalan di Apotek X Jambi. *Jurnal Farmasi Klinis Indonesia*. 5(4): 4-15.
- Alifiar, I. (2023). Gambaran Potensi Interaksi Obat dengan Makanan Pada Pasien Hepar yang Dirawat di Sebuah Rumah Sakit di Kota Tasikmalaya. *Artikel Penelitian*. Tasikmalaya: Program Studi Farmasi Stikes Bakti Tunas Husada.
- Amanah, I.R., Judistiani, R.T., Rahmawaty, E. (2019). Studi Farmakoepidemiologi Vitamin Penambah Darah Pada Ibu Hamil di Kecamatan Jatinangor. *Jurnal Kesehatan Vokasional*. 4(3): 153-160.
- Amellita, D.S. (2019). Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Rengas Kota Tangerang Selatan Pada Bulan Januari-Maret 2019. *Tesis*. Program Studi Magister Jakarta: Kedokteran. Fakultas Kedokteran. Universitas Islam Syarif Hidayatullah.
- Eliani, T., Empuaji, P.P., dan Setiawan, P.Y.B. (2023). Kajian Retrospektif Potensi Interaksi Obat Hipertensi Pada Peresepan Pasien Poli penyakit dalam di Rumah Sakit Swasta X di Denpasar. *Jurnal Riset Kesehatan Nasional*. 7(2): 98-103.
- Fajariyani, A., Mariyana, T., dan Rachmawati, P. (2024). Kajian Retrospektif Potensi Interaksi Obat Resep Polifarmasi Pada Pasien Poli Jantung di Rumah Sakit X di Karawang. *The Journal General Health and Pharmaceutical Science Research*. 2(2): -18.
- Pradipta, I.S., Pratama, D., Khatami, H., dan Sanggelorang, J. (2022). Potensi Interaksi Obat di Ruang Rawat Intensif: Sebuah Studi Observasional di Salah Satu Rumah Sakit Kota Bandung. *Jurnal Farmasi Klinis Indonesia*. 11(1): 41-50.

Sativa, O., Sinuhaji., Sofia, D., dan Alfian. (2020). Artikel Review: Sumber Data Dalam Farmakoepidemiologi. *Farmaka*. 14(2): 246-263.

BIODATA PENULIS



Dr. apt. Sofia Rahmi, S. Farm., M.Si., lahir di Medan, pada 10 Mei 1987. Menyelesaikan pendidikan S1 di Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara, S2 di Program Magister Farmasi Universitas Sumatera Utara dan S3 di Program Doktoral Universitas Sumatera Utara. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Fakultas Farmasi Institut Kesehatan Deli Husada Deli Tua.

BAB 10 | Penggunaan Obat pada Kelompok Rentan (Lansia, Anak, dan Ibu Hamil)

apt. Humaira Fadhilah, M.Farm

A. Penggunaan Obat Pada Ibu Hamil

Penggunaan obat selama kehamilan dan laktasi merupakan suatu masalah khusus yang tidak selalu dapat dihindari dan harus diusahakan dengan risiko seminimal mungkin bagi ibu maupun janin (Tjay dan Kirana, 2015).

Ada beberapa faktor yang harus diperhatikan ketika ibu hamil mengkonsumsi obat. Sebagian obat bisa menembus plasenta, menyebabkan embrio serta janin bisa terpapar obat. Embrio bisa terpapar efek farmakologis dan teratogenik (Katzung, 2020).

Faktor farmakokinetik yang mempengaruhi (Katzung, 2020) :

1. Kelarutan lemak

Perpindahan obat menembus plasenta bergantung pada kelarutan dalam lemak serta tingkat ionisasi obat. Obat lipofilik cenderung mudah berdifusi menembus plasenta dan masuk ke dalam sirkulasi janin.

2. Ukuran Molekul dan Ph

Obat dengan berat molekul 250-500 dapat menembus plasenta dengan mudah. Obat dengan berat molekul 500-1000 lebih sulit menembus plasenta.

3. Pengangkutan di plasenta

Banyak transporter obat teridentifikasi di plasenta, peran pengangkut plasenta semakin dipahami dapat memindahkan obat ke janin.

4. Pengikatan protein

Tingkatan obat terikat ke protein plasma (terutama albumin) mempengaruhi pemindahan dan jumlah yang dipindahkan.

5. Metabolisme obat di plasenta dan Janin

Kapasitas metabolik plasenta menyebabkan terbentuknya metabolit metabolit toksik sehingga plasenta dapat meningkatkan toksisitas.

Faktor farmakodinamika yang mempengaruhi (Katzung, 2020) :

1. Efek obat pada ibu

Efek obat pada jaringan reproduksi (payudara, uterus) wanita hamil kadang diubah oleh lingkungan endokrin sesuai tahap kehamilan.

2. Efek terapeutik obat pada janin

Pengobatan janin merupakan suatu bidang yang mulai muncul dalam farmakologi perinatal, mencakup pemberian obat kepada wanita hamil dengan janin sebagai sasaran obat.

3. Efek toksik obat pada janin yang dapat diperkirakan

Beberapa obat dapat menimbulkan toksik pada janin dan neonates.

4. Efek teratogenik obat

Pajanan intrauterus satu kali pada obat dapat mempengaruhi struktur janin yang tengah mengalami perkembangan pesat pada saat pajanan itu terjadi.

B. Penggunaan Obat Pada Bayi dan Anak

Bidang Farmakokinetik pada bayi dan anak harus diperhatikan secara khusus. Beberapa aspek yang harus diperhatikan antara lain penyerapan obat, distribusi obat, metabolisme obat dan ekskresi obat (Katzung, 2020).

Faktor yang mempengaruhi penyerapan obat antara lain aliran darah di tempat pemberian seperti fisiologis bayi dan anak, obat yang diberikan per oral, fungsi pencernaan, yang berubah selama beberapa hari pertama kehidupan. Pada faktor distribusi obat sering berubah komposisi tubuh akibat

perkembangan maka volume distribusi obat juga berubah. Persentase volume air lebih besar bayi dan anak dibandingkan dewasa (Katzung, 2020).

Metabolisme obat pada sebagian besar obat terjadi di hati. Kemampuan neonatus memetabolisme rendah, banyak obat akan memperlihatkan perlambatan laju bersihan dan pemanjangan waktu paruh eliminasi. Jika pemberian dosis obat dan jadwal pemberian tidak disesuaikan, imatiritas meningkatkan resiko neonatus untuk mengalami efek samping obat yang dimetabolisme di hati (Katzung, 2020).

Pada ekskresi obat, laju filtrasi glomerulus pada neonates jauh lebih rendah dibandingkan bayi yang lebih tua, anak atau dewasa dan keterbatasan ini menetap selama beberapa hari pertama kehidupan. Filtrasi glomerulus pada neonates hanya 30-40% dari nilai dewasa, laju filtrasi glomerulus bahkan lebih rendah dari pada neonatus yang lahir sebelum gestasi 34 minggu (Katzung, 2020).

Farmakodinamik khusus pada neonatus dilihat dengan pemberian obat secara benar memungkinkan neonatus dengan kelainan parah yang seharusnya meninggal dalam hitungan hari atau minggu setelah lahir bisa bertahan hidup (Katzung, 2020).

Dosis dihitung berdasarkan berat badan atau luas permukaan tubuh pasien. Beberapa obat yang dijual secara bebas menentukan dosis berdasarkan usia anak, berdasarkan rata rata anak dalam rentang usia tersebut (Kamiensky, 2015).

C. Penggunaan Obat Pada Lansia

Masyarakat biasanya mengklasifikasikan setiap orang berusia lebih dari 65 tahun sebagai lanjut usia tetapi sebagian besar otoritas menganggap bahwa bidang geriatric berlaku untuk orang yang berusia lebih dari 75 tahun (Katzung, 2020).

Lansia merupakan seseorang yang telah memasuki usia 60 tahun dan bagian dari perjalanan hidup di rentang usia dewasa yang panjang. Populasi lansia di dunia mengalami peningkatan dari tahun ke tahun. Menurut WHO, populasi lansia di dunia diperkirakan meningkat menjadi 2 milyar pada

tahun 2050 (WHO, 2021). Peningkatan populasi lansia ini dapat disebabkan oleh meningkatnya angka harapan hidup penduduk akibat adanya kemajuan dalam bidang kesehatan, perbaikan sanitasi, perbaikan gizi pada lansia, dan peningkatan di bidang sosio-ekonomi (Binod, R., dkk., 2017).

Pasien geriatri mempunyai resiko terjadinya multimorbiditas sehingga rentan terhadap penggunaan obat yang banyak secara bersamaan (Zulkarnaini, A. Martini, RD., 2019). Penggunaan polifarmasi selain disebabkan oleh multimorbiditas yang diderita pasien juga dapat disebabkan tujuan peresepan yang kurang jelas dan peresepan yang hanya bertujuan untuk menghilangkan gejala saja (Setiabudy, R. dkk., 2020). Maka diperlukan berbagai strategi oleh tenaga kesehatan baik dokter maupun apoteker agar penggunaan obat polifarmasi dapat dikurangkan seperti menggunakan obat yang hanya diperlukan oleh pasien sesuai indikasi, menghindari penggunaan obat yang mempunyai resiko interaksi obat dan efek samping, serta menggunakan pilihan pengobatan nonpharmacology jika memungkinkan (Mlodinow, SG., dkk., 2019).

Menurut penelitian Khairunisa dkk, jumlah diagnosa mempunyai hubungan positif dan signifikan terhadap peningkatan jumlah penggunaan obat (P value <0,05) sedangkan usia dan jenis kelamin tidak mempunyai hubungan. Penelitian ini dapat disimpulkan bahwa semakin banyak komorbid yang diderita pasien akan meningkatkan resiko terjadinya polifarmasi (Khairunisa dan Rizki, MA., 2023).

DAFTAR PUSTAKA

- Binod R, Sushil K, Kripa T, Kumar KA. (2017). Drug Utilization Pattern in Geriatric Patients Admitted in The Medicine Department at Tertiary Care Hospital. *Indian J Basic Appl Med Res* 7(1):36–44.
- Kamiensky, Mary.(2015). *Farmakologi Demystified*. Rapha Publishing : Yogyakarta
- Katzung, Bertgram G. (2020). *Farmakologi dasar dan Klinik* ed. 14. EGC : Jakarta
- Khairunisa, Rizki, MA.(2023). *Penggunaan Obat Pada Pasien Geriatri Di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Universitas Sumatera Utara*. *Majalah Farmasi dan Farmakologi Fakultas Farmasi : Makasar*.
- Mlodinow SG, Linn BS, Malvan T, Ramer LN, Ngaima NM. (2019). Strategies to Reduce and Prevent Polypharmacy in Older Patients. *J Farm Pract* 68(8): 429-40.
- Setiabudy R, Sulaiman A, Santosa F, Sundoro J, Harinda F. (2020). Tinjauan Etika terhadap Praktik Polifarmasi dalam Layanan Kedokteran. *J Etika Kedokt Indones* 4(1):33. DOI: 10.26880/jeki.v4i1.44
- Tjay, TA., T, Kirana R. (2015). *Obat obat Penting “Khasiat Penggunaan dan Efek Efek Sampingnya”*. PT. Elex Media Komputindo : Jakarta.
- World Health Organization (WHO). (2021). Ageing and health [internet]. WH. Available from: <https://www.who.int/newsroom/factsheets/detail/ageing-and-health>.
- Zulkarnaini A, Martini RD. (2019). Gambaran Polifarmasi Pasien Geriatri di Beberapa Poliklinik RSUP Dr. M. Djamil Padang. *J Kesehatan Andalas* 8(1S):1. DOI: 10.25077/jka.v8i1S.916

BIODATA PENULIS



Apt. Humaira Fadhilah, M.Farm lahir di Batusangkar, pada 13 November 1984. Menyelesaikan pendidikan S1 Fakultas MIPA Jurusan Farmasi Universitas Andalas, Profesi Apoteker Universitas Andalas dan S2 Pascasarjana Jurusan Farmasi Universitas Andalas. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Program Studi D3 Farmasi STIKes Widya Dharma Husada Tangerang.

BAB 11

Penggunaan Antibiotik dan Resistansi Antimikroba dalam Perspektif Populasi

Dr. apt. Dea Anita A. Kurniasih, M.Farm.

A. Pendahuluan

Antibiotik adalah “peluru ajaib” untuk melawan bakteri dan dianggap sebagai penemuan medis yang paling luar biasa di abad ke-20. Pengenalan antibiotik telah mengubah paradigma pengobatan dan menyelamatkan jutaan nyawa dari infeksi bakteri. Antibiotik merupakan anugerah bagi umat manusia; tidak hanya memiliki kegunaan sebagai obat, tetapi juga telah dieksploitasi untuk berbagai tujuan termasuk peternakan dan produksi hewan sebagai tindakan pencegahan di banyak negara yang belum berkembang dan negara berkembang selama beberapa dekade (Williams-Nguyen et al., 2016). Terdapat beberapa jenis agen antimikroba termasuk antibiotik, antijamur, antivirus, disinfektan, dan pengawet makanan yang dapat menekan pertumbuhan dan perkembangbiakan mikroba atau membunuh mikroba. Antibiotik adalah kelas antimikroba yang secara khusus digunakan untuk memerangi infeksi bakteri dan resistansi antibiotik yang jauh lebih sering digunakan daripada kelas antimikroba lainnya. Resistansi antimikroba (AMR) adalah fenomena evolusi yang tidak dapat dihindari, ditunjukkan oleh semua organisme melalui perkembangan mutasi genetik untuk melindungi tekanan seleksi yang mematikan (CDC, 2024a).

Penggunaan antibiotik ini mengubah praktik medis dan secara signifikan menurunkan morbiditas dan mortalitas yang terkait dengan infeksi bakteri. Dalam beberapa tahun terakhir, muncul masalah penyebaran patogen yang kebal antibiotik, di

satu sisi penurunan penemuan antibiotik baru dan di sisi lain tantangan bagi layanan kesehatan (British Society for Antimicrobial Chemotherapy, 2018; Dhingra et al., 2020). Insiden dan prevalensi infeksi bakteri yang resisten terhadap antimikroba telah mencapai tingkat mengkhawatirkan selama abad ke-21 dan mengancam kesehatan masyarakat global sebagai pandemi senyap, sehingga memerlukan intervensi (Read & Woods, 2014). Evolusi dan penyebaran AMR secara bersamaan dipengaruhi oleh sejumlah besar faktor yang saling bergantung yang terkait dengan kesehatan dan pertanian. Selain itu, resistansi antimikroba juga dapat dipengaruhi oleh faktor industri farmasi, pengelolaan limbah yang tidak tepat, perdagangan, dan keuangan, menciptakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang paling rumit di seluruh dunia (Samreen et al., 2021).

Meskipun antibiotik memiliki peran penting dalam memerangi infeksi bakteri, penyalahgunaan dan penggunaan pada dosis dan durasi yang tidak tepat selama beberapa dekade telah mengakibatkan tekanan seleksi dengan munculnya bakteri yang resisten. Terlepas dari perawatan kesehatan manusia, kemunculan dan penyebaran AMR dari penggunaan antimikroba yang tidak tepat dalam pakan ternak di banyak negara berkembang telah menjadi faktor penyebab utama. Hal ini memerlukan pengawasan terhadap dampak dari penggunaan antibiotik yang berlebihan dan tidak diatur dalam pakan ternak untuk menurunkan insiden bakteri yang kebal terhadap obat (Ghimpețeanu et al., 2022). AMR dapat berdampak pada kesehatan manusia baik dalam hal konsekuensi terapeutik maupun pencegahan. Implikasi terapeutiknya langsung terlihat melalui kegagalan pengobatan dan komplikasi, sedangkan implikasi pencegahan terlihat melalui kompromi pilihan pengobatan untuk situasi immunosupresif seperti seperti kemoterapi kanker, prosedur bedah tingkat lanjut seperti transplantasi, dan prosedur invasif seperti intubasi atau kateterisasi (Founou et al., 2017; Levy & Marshall, 2004).

Investasi saat ini dalam pengembangan molekul sintetis baru dan berasal dari produk alami sangat kontras dengan permintaan antimikroba baru yang terus meningkat untuk mengobati infeksi yang kebal terhadap antimikroba yang mengancam jiwa. Perusahaan farmasi besar telah meninggalkan minat mereka dalam penemuan antibiotik, berdasarkan alasan mereka sendiri dan telah berhenti meningkatkan persediaan antibiotik yang signifikan sejak tahun 1980-an. Fluorokinolon ditambahkan dalam kelompok penemuan antibiotik spektrum luas terakhir pada tahun 1980-an dan dibawa ke masyarakat pada tahun 1987. Sejak saat itu, perkembangannya sangat lambat dan hanya ada beberapa kelompok antibiotik baru yang sedang dalam proses pengembangan (Hutchings et al., 2019).

Penggunaan antibiotik dikaitkan dengan perkembangan resistansi menyiratkan bahwa resistansi dapat dikurangi secara substansial dengan menghindari konsumsi antibiotik yang irasional. Mengingat fakta bahwa antimikroba adalah alat yang sangat diperlukan untuk mengobati dan mencegah penyakit menular, sekarang sangat penting untuk menjaga efektivitas antimikroba yang tersedia saat ini karena tidak ada penemuan signifikan molekul baru selama beberapa dekade terakhir (Iskandar et al., 2022).

B. Konsep Dasar Penggunaan Antibiotik

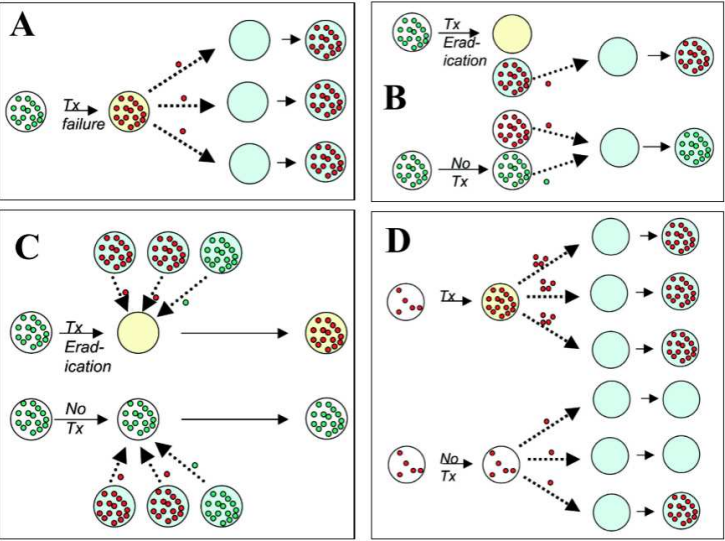
Resistensi antibiotik adalah respons evolusioner bakteri yang berkembang melawan antibiotik terapeutik. Dari perspektif klinis, semua patogen yang ditargetkan tetap rentan terhadap antibiotik saat pertama kali diluncurkan, tetapi dengan penggunaan yang berkelanjutan, bakteri mengembangkan resistansi terhadapnya. Dari perspektif evolusi, bakteri mengadaptasi aksi antibiotik dengan cara:

1. Mutasi gen kromosom, atau
2. Akuisisi DNA asing melalui transfer gen horizontal (HGT) yang mengkode faktor penentu resistensi.

Mutasi pada dasarnya melibatkan tiga jenis gen yang berbeda, yaitu gen yang mengkode target antibiotik,

pengangkut antibiotik, dan regulator yang menekan ekspresi transporter (misalnya, enzim pengubah antibiotik dan pompa eflux multidrug) untuk menimbulkan resistansi terhadap antibiotik. Ada bukti yang menarik untuk mendukung gagasan bahwa komensal atau bakteri lingkungan adalah sumber gen resistensi antibiotik yang ditularkan ke bakteri patogen manusia melalui HGT (Julian & Dorothy, 2010).

Telah diketahui bahwa ada banyak antibiotik yang secara alami disintesis oleh mikroorganisme lingkungan. Untuk melindungi mereka dari aksi antibiotik yang disintesis sendiri, mereka harus memiliki gen yang resisten terhadap antibiotik juga, jika tidak, mereka akan terbunuh oleh antibiotik mereka sendiri (Koch et al., 2021). Bakteri yang menunjukkan resistensi antibiotik dapat memiliki gen dari sumber intrinsik, didapat, atau sumber adaptif (Lee, 2019).



Gambar 1. Empat mekanisme pemilihan antibiotik dapat menciptakan seleksi resistansi dalam populasi (Lipsitch & Samore, 2002)

Empat mekanisme pada Gambar 1 menunjukkan efek langsung-peningkatan resistansi pada inang yang diobati (kuning) vs yang tidak diobati (putih), dan efek tidak langsung-

peningkatan resistensi pada inang lain (biru kehijauan) karena pengobatan inang tertentu.

(A) Subpopulasi (biasanya mutan) bakteri resisten (merah) ada pada inang yang terinfeksi dengan strain yang sebagian besar rentan (hijau). Jika pengobatan gagal, menghasilkan pertumbuhan subpopulasi resisten, yang kemudian dapat ditularkan ke inang lain yang rentan (biru kehijauan).

(B) Pengobatan yang berhasil pada individu yang terinfeksi strain rentan mengurangi kemampuan inang tersebut untuk menularkan infeksi ke inang rentan lainnya, membuat inang tersebut lebih mungkin terinfeksi oleh patogen resisten daripada yang seharusnya, dan menggeser keseimbangan kompetitif ke arah infeksi resisten.

(C) Pengobatan infeksi membasmi populasi bakteri rentan yang dibawa (sering kali secara komensal) oleh inang, membuat inang tersebut lebih rentan terhadap akuisisi strain baru. Jika strain yang baru didapat memiliki kemungkinan besar untuk menjadi resisten (seperti dalam konteks wabah strain resisten), hal ini secara signifikan dapat meningkatkan risiko individu yang diobati untuk membawa strain resisten, relatif terhadap yang tidak diobati.

(D) Pengobatan infeksi pada individu yang telah terkolonisasi (secara komensal) dengan organisme resisten dapat mengakibatkan peningkatan beban organisme tersebut jika flora yang bersaing (mungkin dari spesies lain) dihambat - yang menyebabkan peningkatan pelepasan organisme resisten mungkin meningkatkan risiko individu terinfeksi organisme resisten (Lipsitch & Samore, 2002).

C. Pencetus Resistansi Antimikroba

Resistensi antimikroba didorong oleh berbagai faktor, termasuk sifat-sifat yang melekat pada mikroba dan banyak faktor lingkungan yang melibatkan penulis resep dan konsumen. Secara garis besar, faktor-faktor yang berkontribusi terhadap AMR dapat dibagi menjadi empat kategori, termasuk faktor lingkungan lingkungan (misalnya, populasi dan

kepadatan penduduk, penyebaran yang cepat melalui perjalanan massal, buruknya sanitasi yang buruk, program pengendalian infeksi yang tidak efektif, dan penggunaan pertanian yang meluas), faktor-faktor terkait obat (misalnya, obat palsu, obat di bawah standar, dan ketersediaan obat bebas), faktor yang berhubungan dengan pasien (kepatuhan yang buruk, kemiskinan, kurangnya pendidikan, pengobatan sendiri, dan kesalahpahaman) dan faktor yang berhubungan dengan dokter (resep yang tidak tepat, dosis yang tidak tepat, dosis yang tidak memadai, dan kurangnya pengetahuan dan pelatihan terbaru) (Abushaheen et al., 2020; C Reygaert, 2018). Beberapa pencetus AMR dijelaskan sebagai berikut:

1. Penyalahgunaan antibiotik dan Penggunaan antibiotik yang tidak tepat
2. Peningkatan Produk Domestik Bruto (PDB)
3. Tidak ada perkembangan Antibiotik baru
4. Penggunaan antibiotik di sektor pertanian
5. Rute perjalanan yang sangat mudah
6. Kesenjangan pengetahuan

(Salam et al., 2023)

D. Dampak Resistansi Antimikroba dalam Perspektif Populasi

Dengan penyebaran global yang cepat, “superbug” (mikroorganisme yang kebal terhadap sebagian besar antimikroba yang dikenal), situasi patogen yang kebal terhadap obat telah mencapai status yang nyata dan mengkhawatirkan. AMR telah diakui sebagai salah satu dari tiga ancaman kesehatan masyarakat utama oleh Organisasi Kesehatan Dunia (WHO). Infeksi yang resisten terhadap antimikroba telah menduduki peringkat ketiga sebagai penyebab utama kematian setelah penyakit kardiovaskular (Murray et al., 2022). Diperkirakan 1,27 juta kematian disebabkan oleh infeksi yang resisten terhadap antimikroba pada tahun 2019 saja, sementara hampir 5 juta kematian terkait dengan infeksi yang kebal obat, menurut sebuah studi besar yang diterbitkan pada Januari 2022. Jumlah ini diperkirakan akan meningkat menjadi 10.000.000 per tahun pada tahun 2050, jauh melebihi kematian akibat kanker (Murray et al., 2022; O’Neill, 2014).

E. Dampak klinis Resistansi Antimikroba

Terdapat beberapa macam implikasi klinis AMR yang dijelaskan sebagai berikut:

1. Keberhasilan pengobatan infeksi mikroba termasuk bakteri, jamur, dan virus terhalang oleh AMR.
2. Kemunculan dan penyebaran mekanisme resistansi baru mengancam cakupan pengobatan untuk banyak penyakit umum seperti infeksi saluran kemih, infeksi saluran pernapasan atas, tifus, dan flu, yang mengakibatkan kegagalan pengobatan, cacat permanen, atau bahkan kematian,
3. Keberhasilan kemoterapi kanker, operasi transplantasi, dan bahkan prosedur bedah kecil akan sangat terancam oleh AMR kecuali jika obat baru tersedia.
4. Infeksi AMR memerlukan pengobatan berkepanjangan dengan biaya kesehatan yang lebih tinggi dan mungkin memerlukan obat alternatif yang mahal (Lin et al., 2022).

F. Sumber Transmisi Resistansi Antimikroba

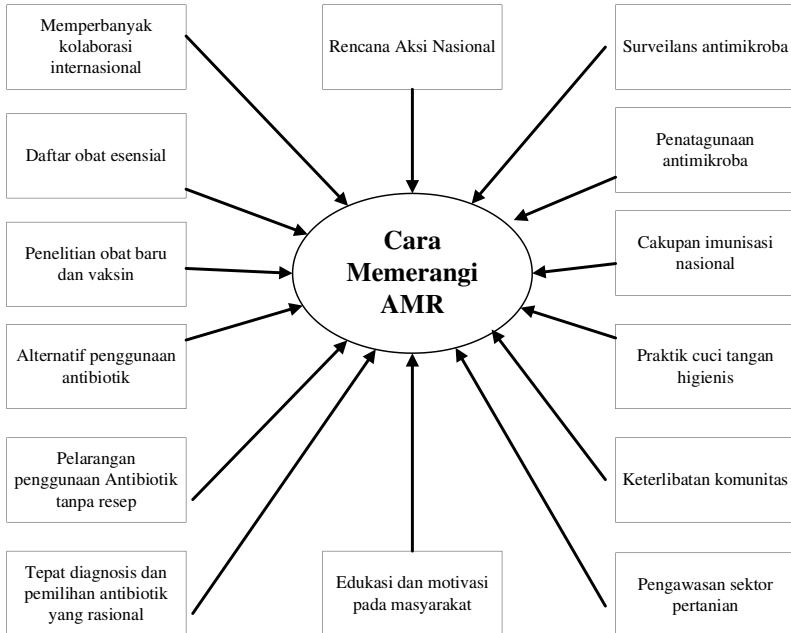
Penularan dan akuisisi AMR terjadi terutama melalui manusia-manusia baik di dalam maupun di luar fasilitas kesehatan. Manusia, hewan, air, dan lingkungan ditemukan sebagai reservoir, dan gen resistansi antimikroba dapat ditularkan di antara dan di dalam reservoir ini. Sejauh menyangkut rute transmisi, ada perbedaan yang signifikan antara spesies bakteri dan elemen resistansi (Godijk et al., 2022). Transmisi bakteri yang resisten terhadap antimikroba difasilitasi oleh sumber tertentu seperti air limbah dan lumpur dari limbah pembuangan air, juga pupuk organik seperti kotoran babi, kotoran sapi dan pupuk untuk peternakan unggas (Krzeminski et al., 2020). Selanjutnya, konsumsi makanan atau air yang terkontaminasi tinja dan kontak langsung antara hewan dan manusia merupakan rute penularan umum lainnya (Landers et al., 2012)

G. Strategi Pencegahan dan Pengendalian Resistensi Antimikroba

Resistensi antimikroba merupakan masalah serius yang tidak hanya mempengaruhi manusia, tetapi juga hewan, tumbuhan, dan lingkungan pada umumnya. Seperti halnya manusia, terkadang hewan dapat menjadi sumber-sumber kuman MDR, yang dapat ditularkan melalui kontak dekat atau konsumsi makanan yang berasal dari hewan. Tidak ada satu pun departemen pemerintah atau organisasi independent di negara mana pun yang dapat mengatasi masalah AMR yang terus berkembang sendirian. Untuk menahan dan mengendalikan AMR, diperlukan koordinasi dan kolaborasi yang terorganisir di dalam dan di antara berbagai berbagai sektor, seperti industri kesehatan termasuk farmasi, pertanian, keuangan, perdagangan, pendidikan, dan organisasi non-pemerintah di tingkat nasional dan internasional. Kolaborasi multisektoral dapat bersifat horizontal dan vertikal. Kolaborasi horisontal adalah lintas sektor dan departemen di dalam negara, yaitu forum pemangku kepentingan, dan kolaborasi vertical melibatkan berbagai tingkatan di dalam suatu negara, wilayah, dan internasional (Control, 2019).

Kecenderungan dokter yang meresepkan antibiotik spektrum luas untuk kondisi yang sepele perlu segera dicermati, dan penggunaan antimikroba untuk hewan oleh dokter hewan juga perlu diawasi secara ketat. Untuk memerangi AMR, resep antibiotik yang rasional, penggunaan antimikroba profilaksis yang terbatas, edukasi pasien, kepatuhan terhadap terapi antibiotik dan kebersihan rumah sakit melalui pengelolaan antimikroba adalah salah satu fokus utama (Majumder et al., 2020). Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) mengadopsi lima rencana aksi strategis utama untuk memerangi AMR yang mencakup langkah-langkah berikut: (1) meningkatkan kesadaran dan pemahaman tentang resistensi antimikroba; (2) memperkuat pengetahuan melalui surveilans dan penelitian dalam memerangi langkah-langkah pengendalian; (3) menerapkan langkah-langkah sanitasi, higiene, dan pencegahan infeksi yang efektif; (4)

mengoptimalkan penggunaan antimikroba pada kesehatan manusia dan hewan; dan (5) mendorong investasi berkelanjutan dalam obat-obatan baru, alat diagnostik, dan vaksin (WHO, 2015). Intisari dari beberapa langkah nasional dan internasional untuk memerangi AMR dijelaskan di bawah ini.



Gambar 2. Intervensi utama untuk memerangi AMR

Berikut ini adalah langkah-langkah nasional yang dapat diambil:

1. Menerapkan “Kebijakan Antibiotik” untuk penggunaan dalam layanan kesehatan dan pengaturan.
2. Penguatan upaya surveilans, pemantauan, dan evaluasi nasional dengan mengintegrasikan integrasi sektor kesehatan masyarakat dan veteriner.
3. Mengembangkan tes diagnostik di tempat perawatan yang inovatif untuk identifikasi patogen dan pemantauan resistensi.

4. Berinvestasi dalam penelitian dasar dan terapan tentang antibiotik dan vaksin baru.
5. Membangun kapasitas dan memperkuat kolaborasi internasional untuk memerangi AMR.
6. Mengadopsi pengelolaan antimikroba dalam pengaturan perawatan kesehatan dengan daftar obat esensial (Salam et al., 2023)

“Penggunaan obat secara rasional” telah didefinisikan oleh WHO sebagai penggunaan obat yang benar dan tepat, termasuk antibiotik yang sesuai dengan kebutuhan klinis pasien, dalam dosis yang tepat, untuk jangka waktu yang memadai, dan dengan biaya terendah (Lin et al., 2022). Program kesadaran yang berkelanjutan tentang penggunaan antibiotik dan AMR di antara pasien dan petugas farmasi sangat direkomendasikan, bersama dengan penilaian ulang kebijakan antibiotik yang ada berdasarkan data pengawasan AMR lokal dan regional. Pencegahan dan pengendalian infeksi (IPC) adalah pendekatan praktis yang penting dan berbasis bukti untuk melindungi pasien dan petugas kesehatan agar tidak menjadi korban infeksi yang dapat dihindari, termasuk patogen yang kebal obat. Ini adalah langkah yang sangat diperlukan untuk mengurangi AMR di lingkungan perawatan kesehatan. Peran dokter, perawat, apoteker, dan penyedia layanan kesehatan lainnya sangat penting untuk memerangi AMR melalui IPC (WHO, 2024a).

Penatagunaan antimikroba adalah program terkoordinasi untuk mendidik dan membujuk para penulis resep untuk mengikuti pemilihan, dosis, dan durasi agen antimikroba yang tepat untuk meningkatkan hasil pasien guna mengurangi resistansi mikroba dan penyebarannya. Tujuan pertama dari pengelolaan antimikroba adalah untuk memastikan bahwa praktisi kesehatan meresepkan antimikroba dengan dosis dan durasi yang tepat untuk setiap pasien. Tujuan kedua diarahkan pada pencegahan penggunaan berlebihan, dan penyalahgunaan antimikroba. Tujuan ketiga adalah menjaga perkembangan

resistensi semimimal mungkin (CDC, 2024b; Majumder et al., 2020).

Antibiotik untuk mencegah penyakit dapat diberikan jika infeksi telah didiagnosis pada hewan lain dalam kawanan, atau populasi ikan yang sama. Sebagai langkah alternatif, dianjurkan untuk menjaga kebersihan, pemberian probiotik atau nutrisi pakan, pemberian vaksinasi, dan perubahan dalam praktik-praktik peternakan (Aidara-Kane et al., 2018).

Sulitnya mengembangkan obat baru yang efektif membutuhkan penelitian yang melibatkan vaksinasi dan pengembangan antibiotik baru. Untuk melawan AMR, akademisi dan industri harus berkolaborasi untuk berinvestasi lebih banyak dalam penelitian dan penemuan antimikroba baru di tingkat nasional dan internasional. Vaksin telah lama digunakan untuk mencegah infeksi menular dan sangat penting dalam mengurangi kebutuhan akan obat antimikroba, yang membantu memerangi AMR. Selain itu, mereka tidak bertanggung jawab atas perkembangan resistensi antibiotik. Inovasi dan penggunaan vaksin untuk melawan penyakit akibat bakteri yang kebal terhadap antimikroba, seperti *Enterobacter* yang kebal terhadap Karbapenem dan *Acinetobacter baumannii*, sangat penting untuk memerangi penularan AMR (WHO, 2015, 2024a).

Penjualan tanpa resep dan pengobatan antibiotik secara mandiri masih terjadi di beberapa negara, terutama negara berpenghasilan rendah, di mana setiap orang dapat membeli obat dari apotek tanpa resep dokter. Keputusan pemberian resep antibiotik oleh dokter dapat dipengaruhi oleh keinginan pasien, yang mana hal ini tidak bertanggung jawab. Menerapkan undang-undang yang tepat dapat mengurangi penjualan obat-obatan secara ilegal, terutama antibiotik. Teknik lain yang efektif untuk memerangi AMR adalah menunda pemberian resep antibiotik hingga gejala muncul dan memberikan instruksi yang jelas kapan harus memulainya (Pulia et al., 2018).

Asal mula dan penyebaran AMR terkait dengan kebiasaan umum seperti kebersihan, pembuatan makanan, pencarian kesehatan, dan pembuangan limbah. Selain itu, setiap kelompok mungkin memiliki terminologi dan persepsi yang unik seputar antimikroba dan resistansi obat. Strategi pelibatan masyarakat dalam perubahan perilaku penggunaan antibiotik dapat mendukung pilihan pengobatan saat ini dan di masa depan serta meningkatkan strategi AMR di tingkat masyarakat. Untuk mengatasi masalah AMR, diperlukan lebih banyak penelitian untuk melibatkan masyarakat dalam mengeksplorasi pemahaman dan pengalaman mereka (Mitchell et al., 2022).

Dengan munculnya terobosan teknologi canggih, terutama dalam bioteknologi, rekayasa genetika, dan kimia sintetis, peluang untuk penelitian tentang terapi alternatif yang inovatif telah meluas, yang membawa optimisme terhadap masalah AMR yang terus berkembang. Beberapa alternatif pengganti antibiotik adalah terapi fage, obat anti virulen, dan bakteriosin (Danquah et al., 2022; Salam et al., 2023)

H. One Health

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) adalah mitra dalam pembentukan kerangka kerja “One Health” untuk menyelesaikan masalah kesehatan global untuk mencapai hasil kesehatan masyarakat yang lebih baik, bekerja sama dengan Organisasi Pangan dan Pertanian Perserikatan Bangsa-Bangsa (FAO) dan Organisasi Kesehatan Hewan Dunia (WOAH). Ini adalah sebuah pendekatan kolaboratif, multisektoral, dan transdisipliner yang terintegrasi yang bekerja di Tingkat di tingkat lokal, regional, nasional, dan global untuk mencapai kesehatan yang optimal bagi manusia, hewan, dan lingkungan, sebagaimana didefinisikan oleh One Health Initiative Task Force (OHITF). Inisiatif ini berfokus pada berbagai tujuan pembangunan berkelanjutan untuk merancang, mengimplementasikan, dan memantau program, kebijakan, dan penelitian tentang pengawasan AMR untuk memperkuat

bukti dan meningkatkan kolaborasi antar sektoral antara manusia, hewan, tumbuhan, dan lingkungan (WHO, 2021).

Landasan pendekatan One Health didasarkan pada tiga C: (1) komunikasi, (2) koordinasi, dan (3) kolaborasi antara manusia, hewan, dan ahli lingkungan untuk berbagi keahlian mereka dalam pendekatan One Health. Kategori orang yang dapat yang dapat terlibat dalam pendekatan ini adalah tiga P: (1) apoteker, (2) dokter, dan (3) pasien bersama dengan para profesional kesehatan dan epidemiologi lainnya (WHO, 2024b). Penilaian global terhadap pendekatan One Health dan komitmen tripartit dari kelompok FAO-WOAH-WHO, akan membantu pencegahan AMR melalui program-program kesadaran, pendidikan tentang penggunaan antibiotik, advokasi dengan komitmen politik, dan penatagunaan antimikroba. Sementara itu, alat komputasi dan pengurutan baru seperti whole-genome sequencing (WGS) atau sekuensing generasi berikutnya (NGS) adalah alat canggih untuk mempelajari AMR di berbagai domain One Health (Van Camp et al., 2020)

DAFTAR PUSTAKA

- Abushaheen, M. A., Muzaheed, Fatani, A. J., Alosaimi, M., Mansy, W., George, M., Acharya, S., Rathod, S., Divakar, D. D., Jhugroo, C., Vellappally, S., Khan, A. A., Shaik, J., & Jhugroo, P. (2020). Antimicrobial resistance, mechanisms and its clinical significance. *Disease-a-Month : DM*, 66(6), 100971. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2020.100971>
- Aidara-Kane, A., Angulo, F. J., Conly, J. M., Minato, Y., Silbergeld, E. K., McEwen, S. A., Collignon, P. J., Balkhy, H., Collignon, P., Conly, J., Friedman, C., Hollis, A., Kariuki, S., Kwak, H.-S., McEwen, S., Moulin, G., Ngandjio, A., Rollin, B., Rossi, F., ... Group, for the W. H. O. G. D. (2018). World Health Organization (WHO) guidelines on use of medically important antimicrobials in food-producing animals. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 7(1), 7. <https://doi.org/10.1186/s13756-017-0294-9>
- British Society for Antimicrobial Chemotherapy. (2018). *Antimicrobial Stewardship from Principles to Practice*.
- C Reygaert, W. (2018). An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS Microbiology*, 4(3), 482–501. <https://doi.org/10.3934/microbiol.2018.3.482>
- CDC. (2024a). *Antimicrobial Resistance: Causes and How It Spreads*. <https://www.Cdc.Gov/Antimicrobial-Resistance/Causes/Index.Html>.
- CDC. (2024b). *Implementation of Antibiotic Stewardship Core Elements at Small and Critical Access Hospitals*. <https://www.Cdc.Gov/Antibiotic-Use/Hcp/Core-Elements/Small-and-Critical-Access-Hospitals.Html>.
- Control, A. (2019). *Global governance to tackle antimicrobial resistance: The way forward*. <http://Resistancecontrol.Info/2019-3/Armed-Conflicts-and-Antimicrobial-Resistance-a-Deadly-Convergence/>.
- Danquah, C. A., Minkah, P. A. B., Junior, I. O. D., Amankwah, K. B., & Somuah, S. O. (2022). Antimicrobial Compounds

- from Microorganisms. In *Antibiotics* (Vol. 11, Issue 3). MDPI. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11030285>
- Dhingra, S., Rahman, N. A. A., Peile, E., Rahman, M., Sartelli, M., Hassali, M. A., Islam, T., Islam, S., & Haque, M. (2020). Microbial Resistance Movements: An Overview of Global Public Health Threats Posed by Antimicrobial Resistance, and How Best to Counter. In *Frontiers in Public Health* (Vol. 8). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.535668>
- Founou, R. C., Founou, L. L., & Essack, S. Y. (2017). Clinical and economic impact of antibiotic resistance in developing countries: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 12(12), e0189621-. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189621>
- Ghimpețeanu, O. M., Pogurschi, E. N., Popa, D. C., Dragomir, N., Drăgotoiu, T., Mihai, O. D., & Petcu, C. D. (2022). Antibiotic Use in Livestock and Residues in Food—A Public Health Threat: A Review. In *Foods* (Vol. 11, Issue 10). MDPI. <https://doi.org/10.3390/foods11101430>
- Godijk, N. G., Bootsma, M. C. J., & Bonten, M. J. M. (2022). Transmission routes of antibiotic resistant bacteria: a systematic review. *BMC Infectious Diseases*, 22(1), 482. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07360-z>
- Hutchings, M. I., Truman, A. W., & Wilkinson, B. (2019). Antibiotics: past, present and future. *Current Opinion in Microbiology*, 51, 72–80. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.mib.2019.10.008>
- Iskandar, K., Murugaiyan, J., Halat, D. H., Hage, S. El, Chibabhai, V., Adukkadukkam, S., Roques, C., Molinier, L., Salameh, P., & Van Dongen, M. (2022). Antibiotic Discovery and Resistance: The Chase and the Race. In *Antibiotics* (Vol. 11, Issue 2). MDPI. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11020182>
- Julian, D., & Dorothy, D. (2010). Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. *Microbiology and Molecular Biology*

- Reviews*, 74(3), 417–433.
<https://doi.org/10.1128/membr.00016-10>
- Koch, N., Islam, N. F., Sonowal, S., Prasad, R., & Sarma, H. (2021). Environmental antibiotics and resistance genes as emerging contaminants: Methods of detection and bioremediation. *Current Research in Microbial Sciences*, 2, 100027.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.crmicr.2021.100027>
- Krzeminski, P., Markiewicz, Z., & Popowska, M. (2020). *Entry Routes of Antibiotics and Antimicrobial Resistance in the Environment* (pp. 1–26). https://doi.org/10.1007/978-3-030-40422-2_1
- Landers, T. F., Cohen, B., Wittum, T. E., & Larson, E. L. (2012). A Review of Antibiotic Use in Food Animals: Perspective, Policy, and Potential. *Public Health Reports*, 127(Jan-Feb 2012).
- Lee, J.-H. (2019). Perspectives towards antibiotic resistance: from molecules to population. *Journal of Microbiology*, 57(3), 181–184. <https://doi.org/10.1007/s12275-019-0718-8>
- Levy, S. B., & Marshall, B. (2004). Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses. *Nature Medicine*, 10(12), S122–S129.
<https://doi.org/10.1038/nm1145>
- Lin, T. Z., Jayasvasti, I., Tiraphat, S., Pengpid, S., Jayasvasti, M., & Borriharn, P. (2022). The Predictors Influencing the Rational Use of Antibiotics Among Public Sector: A Community-Based Survey in Thailand. *Drug, Healthcare and Patient Safety*, 14, 27–36.
<https://doi.org/10.2147/DHPS.S339808>
- Lipsitch, M., & Samore, M. H. (2002). Antimicrobial Use and Antimicrobial Resistance: A Population Perspective. In *Emerging Infectious Diseases* • (Vol. 8, Issue 4).
- Majumder, M. A. A., Rahman, S., Cohall, D., Bharatha, A., Singh, K., Haque, M., & Gittens-St Hilaire, M. (2020). Antimicrobial stewardship: Fighting antimicrobial

- resistance and protecting global public health. *Infection and Drug Resistance*, 13, 4713–4738. <https://doi.org/10.2147/IDR.S290835>
- Mitchell, J., Cooke, P., Ahorlu, C., Arjyal, A., Baral, S., Carter, L., Dasgupta, R., Fieroze, F., Fonseca-Braga, M., Huque, R., Lewycka, S., Kalpana, P., Saxena, D., Tomley, F., Tseklevs, E., Vu Thi Quynh, G., & King, R. (2022). Community engagement: The key to tackling Antimicrobial Resistance (AMR) across a One Health context? *Global Public Health*, 17(11), 2647–2664. <https://doi.org/10.1080/17441692.2021.2003839>
- Murray, C. J., Ikuta, K. S., Sharara, F., Swetschinski, L., Robles Aguilar, G., Gray, A., Han, C., Bisignano, C., Rao, P., Wool, E., Johnson, S. C., Browne, A. J., Chipeta, M. G., Fell, F., Hackett, S., Haines-Woodhouse, G., Kashef Hamadani, B. H., Kumaran, E. A. P., McManigal, B., ... Naghavi, M. (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*, 399(10325), 629–655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
- O'Neill, J. (2014). *Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations*.
- Pulia, M., Kern, M., Schwei, R. J., Shah, M. N., Sampene, E., & Crnich, C. J. (2018). Comparing appropriateness of antibiotics for nursing home residents by setting of prescription initiation: a cross-sectional analysis. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 7(1), 74. <https://doi.org/10.1186/s13756-018-0364-7>
- Read, A. F., & Woods, R. J. (2014). Antibiotic resistance management. *Evolution, Medicine, and Public Health*, 2014(1), 147. <https://doi.org/10.1093/emph/eou024>
- Salam, M. A., Al-Amin, M. Y., Salam, M. T., Pawar, J. S., Akhter, N., Rabaan, A. A., & Alqumber, M. A. A. (2023). Antimicrobial Resistance: A Growing Serious Threat for Global Public Health. *Healthcare (Switzerland)*, 11(13). <https://doi.org/10.3390/healthcare11131946>

- Samreen, Ahmad, I., Malak, H. A., & Abulreesh, H. H. (2021). Environmental antimicrobial resistance and its drivers: a potential threat to public health. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 27, 101-111.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jgar.2021.08.001>
- Van Camp, P. J., Haslam, D. B., & Porollo, A. (2020). Prediction of Antimicrobial Resistance in Gram-Negative Bacteria From Whole-Genome Sequencing Data. *Frontiers in Microbiology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01013>
- WHO. (2015). *Global Action Plan on Antimicrobial Resistance*. www.paprika-annecy.com
- WHO. (2021). *One Health Initiative*. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/one-health/ohi-one-health/Pager1.pdf?sfvrsn=60d4b1ad_1&download=true.
- WHO. (2024a). *Infection prevention and control*. <https://www.who.int/teams/integrated-health-services/infection-prevention-control>.
- WHO. (2024b). *One Health*. https://www.who.int/health-topics/one-health#tab=tab_1.
- Williams-Nguyen, J., Sallach, J. B., Bartelt-Hunt, S., Boxall, A. B., Durso, L. M., McLain, J. E., Singer, R. S., Snow, D. D., & Zilles, J. L. (2016). Antibiotics and Antibiotic Resistance in Agroecosystems: State of the Science. *Journal of Environmental Quality*, 45(2), 394-406.
<https://doi.org/https://doi.org/10.2134/jeq2015.07.0336>

BIODATA PENULIS



Dr. apt. Dea Anita Ariani Kurniasih, M.Farm. lahir di Bandung. Menyelesaikan pendidikan S1 dan Profesi Apoteker di Fakultas Farmasi Universitas Padjajaran, S2 Konsentrasi Farmasi Rumah Sakit dan S3 di Fakultas Farmasi Universitas Padjajaran. Saat ini penulis aktif sebagai peneliti di Pusat Riset Kesehatan Masyarakat dan Gizi, Organisasi Riset Kesehatan Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN) di Cibinong, Kab. Bogor. Saat ini penulis aktif untuk menulis publikasi dan melakukan riset kolaborasi baik dengan Instansi Dalam maupun Luar negeri. Hingga saat ini sudah 7 (tujuh) buku yang ditulis diantaranya adalah Farmasi Rumah Sakit (2020), Komunikasi Kesehatan (2021), Ilmu Kesehatan Masyarakat (2022), Manajemen Farmasi (2023), Kanker Payudara Tatalaksana dan Terapi (2023), Farmakologi Dasar (2024), dan Penerapan Farmakologi Dalam Praktik Kebidanan dan Keperawatan (2024). Dapat dikontak di deaariani@gmail.com atau deaa001@brin.go.id.

BAB 12

Peran Apoteker dalam Farmakoepidemiologi dan Kesehatan Masyarakat

Andy Brata, S.Farm., M.M., Apt

A. Pendahuluan

Kontribusi potensial farmakoepidemiologi kini diakui dengan baik, meskipun bidang ini masih relatif baru. Akan tetapi, beberapa kontribusi sudah tampak jelas. Faktanya, pada tahun 1970-an FDA meminta penelitian pascapemasaran pada saat persetujuan untuk sekitar sepertiga obat, dibandingkan dengan lebih dari 70% pada tahun 1990-an. Sekarang, sejak disahkannya Undang-Undang Amendemen Badan Pengawas Obat dan Makanan tahun 2007, FDA berhak untuk meminta penelitian tersebut diselesaikan. Di bagian bab ini, pertamanya kita akan meninjau potensi penelitian farmakoepidemiologi untuk melengkapi informasi yang tersedia sebelum pemasaran, dan kemudian meninjau jenis informasi baru yang dapat diperoleh dari pascapemasaran (Storm et al., 2022).

Kontribusi potensial farmakoepidemiologi diantaranya:

- a) informasi yang melengkapi informasi yang tersedia dari studi pra pemasaran – kuantifikasi yang lebih baik mengenai kejadian efek samping dan efek menguntungkan yang diketahui seperti presisi yang lebih tinggi, pada pasien yang belum diteliti sebelum dipasarkan, misalnya orang tua, anak-anak, ibu hamil seperti yang dimodifikasi oleh obat lain dan penyakit lain, dibandingkan dengan obat lain yang digunakan untuk indikasi yang sama.
- b) jenis informasi baru yang tidak tersedia dari studi prapemasaran seperti penemuan efek samping dan manfaat yang sebelumnya tidak terdeteksi, pola

penggunaan narkoba, dampak overdosis obat, dampak ekonomi dari penggunaan narkoba. c) kontribusi umum farmakoepidemiologi seperti, amanan tentang keamanan obat, pemenuhan kewajiban etika dan hukum.

Studi prapemasaran mengenai efek obat tentu saja terbatas dalam hal ukuran. Setelah pemasaran, studi epidemiologi noneksperimental dapat dilakukan, mengevaluasi efek obat yang diberikan sebagai bagian dari perawatan medis yang sedang berlangsung. Studi ini memungkinkan akumulasi jumlah pasien yang jauh lebih besar secara hemat biaya daripada yang dipelajari sebelum pemasaran, sehingga menghasilkan pengukuran yang lebih tepat mengenai insidensi efek obat yang merugikan dan menguntungkan. Misalnya, pada saat pemasaran obat, prazosin diketahui menyebabkan sinkop dosis pertama yang bergantung pada dosis, tetapi FDA meminta produsen untuk melakukan studi pengawasan pascapemasaran obat di AS untuk mengukur insidensinya secara lebih tepat. Dalam beberapa tahun terakhir, bahkan ada upaya, dalam kasus khusus tertentu, untuk merilis obat-obatan tertentu yang sangat penting lebih cepat, dengan memanfaatkan pekerjaan yang dapat dilakukan setelah pemasaran. Mungkin contoh awal yang paling terkenal adalah zidovudine. Baru-baru ini, hal ini terjadi pada sejumlah obat kanker, termasuk setidaknya satu obat yang harapan awal khasiatnya tidak dikonfirmasi dalam uji coba definitif setelah dipasarkan, dan kemudian terbukti lagi di kemudian hari dalam subkelompok, yang menyebabkan produk tersebut ditarik dari pasaran dan kemudian dipasarkan lagi. Seperti disebutkan di atas, peningkatan ukuran sampel yang tersedia setelah dipasarkan juga memungkinkan penentuan dosis yang tepat untuk digunakan dengan lebih tepat.

Studi pra pemasaran juga cenderung sangat artifisial. Subkelompok pasien yang penting adalah biasanya tidak disertakan dalam penelitian yang dilakukan sebelum obat dipasarkan, biasanya karena alasan etika. Contohnya termasuk orang tua, anak-anak, dan wanita hamil. Penelitian tentang efek

obat pada populasi ini umumnya harus menunggu penelitian yang dilakukan setelah obat dipasarkan. Selain itu, untuk alasan efisiensi statistik, uji klinis prapemasaran umumnya mencari subjek yang sehomogen mungkin, untuk mengurangi variabilitas yang tidak dapat dijelaskan dalam variabel hasil yang diukur dan meningkatkan kemungkinan mendeteksi perbedaan antara kelompok studi, jika memang ada. Karena alasan ini, pasien tertentu sering dikecualikan, termasuk mereka yang memiliki penyakit lain atau mereka yang menerima obat lain. Studi pascapemasaran dapat mengeksplorasi bagaimana faktor-faktor seperti penyakit lain dan obat lain dapat mengubah efek obat, serta melihat efek perbedaan dalam rejimen obat, kepatuhan, dll. Misalnya, setelah pemasaran, sediaan oftalmik timolol diketahui menyebabkan banyak episode blok jantung dan asma yang serius, yang mengakibatkan lebih dari 10 kematian. Efek ini tidak terdeteksi sebelum pemasaran, karena pasien dengan penyakit kardiovaskular atau pernapasan yang mendasarinya dikecualikan dari studi prapemasaran. Akhirnya, untuk memperoleh persetujuan untuk memasarkan suatu obat, produsen perlu mengevaluasi keamanan dan khasiatnya secara keseluruhan, tetapi tidak perlu mengevaluasi keamanan dan khasiatnya secara relatif terhadap obat lain yang tersedia untuk indikasi yang sama. Sebaliknya, dengan pengecualian penyakit yang secara etis tidak dapat diobati dengan plasebo, seperti infeksi serius dan keganasan, secara umum dianggap lebih baik, atau bahkan wajib, untuk melakukan penelitian dengan kontrol plasebo. Ada sejumlah alasan untuk preferensi ini. Pertama, lebih mudah untuk menunjukkan bahwa suatu obat baru lebih efektif daripada plasebo daripada menunjukkan bahwa obat itu lebih efektif daripada obat efektif lainnya. Kedua, seseorang tidak dapat benar-benar membuktikan bahwa suatu obat baru sama efektifnya dengan obat standar.

Sebuah studi yang menunjukkan bahwa obat baru tidak lebih buruk daripada obat lain yang efektif tidak memberikan jaminan bahwa obat tersebut lebih baik daripada plasebo;

seseorang bisa saja gagal mendeteksi bahwa obat tersebut sebenarnya lebih buruk daripada obat standar. Seseorang bisa saja meminta demonstrasi bahwa obat baru lebih efektif daripada obat efektif lain, tetapi ini adalah standar yang tidak dan tidak seharusnya harus dipenuhi. Namun, perawatan medis yang optimal memerlukan informasi tentang efek obat relative terhadap alternatif yang tersedia untuk indikasi yang sama. Informasi ini sering kali harus menunggu studi yang dilakukan setelah pemasaran obat (Idris & Ahmad, 2024).

B. Jenis Informasi Baru yang Tidak Tersedia dari Studi Prapemasaran

Studi prapemasaran tentu terbatas dalam ukuran, ukuran sampel tambahan yang tersedia dalam studi pascapemasaran memungkinkan studi efek obat yang mungkin jarang terjadi, tetapi penting, seperti agranulositosis yang disebabkan oleh obat. Studi prapemasaran juga harus dibatasi waktunya; studi tersebut harus berakhir, atau obat tersebut tidak akan pernah dipasarkan. Sebaliknya, studi pascapemasaran memungkinkan studi tentang efek obat yang tertunda, seperti adenokarsinoma sel jernih yang tidak biasa pada vagina dan serviks, yang terjadi dua dekade kemudian pada wanita yang terpapar dietilstilbestrol di dalam rahim. Pola resep dokter dan penggunaan obat oleh pasien sering kali tidak dapat diprediksi sebelum dipasarkan, meskipun produsen farmasi telah berupaya sebaik mungkin untuk memprediksi saat merencanakan pemasaran obat. Studi tentang bagaimana obat sebenarnya digunakan, dan factor penentu perubahan dalam pola penggunaan ini, hanya dapat dilakukan setelah obat dipasarkan. Dalam kebanyakan kasus, studi prapemasaran dilakukan dengan menggunakan pasien terpilih yang diamati secara ketat. Jarang terjadi overdosis yang signifikan pada populasi ini. Dengan demikian, studi tentang efek obat ketika tertelan dalam dosis yang sangat dosis tinggi jarang mungkin dilakukan sebelum obat dipasarkan. Sekali lagi, hal ini harus menunggu studi farmakoepidemiologi pascapemasaran. Akhirnya, baru dalam satu atau dua decade

terakhir ini para ahli farmakoepidemiologi menjadi lebih peka terhadap biaya perawatan medis, dan teknik-teknik ekonomi kesehatan telah diterapkan untuk mengevaluasi implikasi biaya penggunaan obat. Jelas bahwa eksplorasi biaya penggunaan obat memerlukan pertimbangan lebih dari sekadar biaya obat itu sendiri. Biaya efek samping obat mungkin jauh lebih tinggi daripada biaya obat itu sendiri, jika efek samping ini mengakibatkan perawatan medis tambahan dan bahkan mungkin rawat inap. Sebaliknya, efek menguntungkan obat dapat mengurangi kebutuhan akan perawatan medis, sehingga menghasilkan penghematan yang bisa jauh lebih besar daripada biaya obat itu sendiri. Seperti halnya studi tentang pemanfaatan obat, implikasi ekonomi dari penggunaan obat dapat diprediksi sebelum pemasaran, tetapi hanya dapat dipelajari secara ketat setelah pemasaran.

Kontribusi Umum Farmakoepidemiologi, penting untuk meninjau kontribusi umum yang dapat diberikan oleh farmakoepidemiologi. Sebagai akademisi atau dokter, seseorang paling tertarik pada informasi baru tentang efek obat dan biaya obat yang dapat diperoleh dari farmakoepidemiologi. Tentu saja, temuan-temuan inilah yang paling banyak mendapat perhatian public dan politik. Namun, sering kali tidak ada informasi baru yang diperoleh, khususnya tentang efek samping obat yang baru. Ini bukanlah hasil yang mengecewakan, tetapi justru sangat meyakinkan, dan kepastian tentang keamanan obat ini merupakan salah satu kontribusi terpenting yang dapat diberikan oleh studi farmakoepidemiologi.

Terkait dengan ini adalah kepastian bahwa sponsor studi, baik produsen atau regulator, memenuhi tugas organisasinya secara etis dan bertanggung jawab dengan mencari masalah yang mungkin ada yang belum ditemukan. Di era litigasi tanggung jawab produk, ini adalah jaminan penting. Seseorang tidak dapat mengubah apakah suatu obat menyebabkan reaksi yang merugikan, dan fakta bahwa hal itu terjadi diharapkan pada akhirnya akan menjadi jelas. Yang dapat diubah adalah

persepsi tentang apakah produsen telah melakukan segala yang mungkin untuk mendeteksinya dan tidak lalai dalam perilakunya (Storm et al., 2022).

DAFTAR PUSTAKA

- Idris, V., & Ahmad, I. (2024). Peran Apoteker Dalam Meningkatkan Pelayanan Kesehatan Di Puskesmas. *Jurnal Riseta Soshum*, 1(1), 5-13.
- Storm, B. L., Kimmel, S. E., & Hennessy, S. (2022). *Text Book of Pharmacoepidemiology* (Third Edit). Wiley Blackwell. USA.

BIODATA PENULIS



Andy Brata, S.Farm., M.M., Apt lahir di Jambi, pada 22 Oktober 1980. Menyelesaikan pendidikan S1 Farmasi di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Perintis Padang (UPERTIS), dan Pendidikan Apoteker di Fakultas Farmasi Universitas Andalas, serta S2 di Fakultas Ekonomi dan Bisnis Universitas Jambi. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Jambi.



PT MEDIA PUSTAKA INDO
Jl. Merdeka RT4/RW2
Binangun, Kab. Cilacap, Provinsi Jawa Tengah
No hp. 0838 6333 3823
Website: www.mediapustakaindo.com
E-mail: mediapustakaindo@gmail.com

