



- Editorial (1)
- National Dialogue Uniting Multisectoral Effort in Pharmacovigilance to Improve Public Health Protection (3)
- Informasi Keamanan Penggunaan Ibuprofen pada Penyakit New Coronavirus Disease (COVID-19) (5)
- Risiko Hepatic Failure dan HBV Reactivation pada Penggunaan Ibrutinib (7)
- Informasi Keamanan Penggunaan ACE inhibitor dan ARB pada Pandemi COVID-19 (9)
- Risiko Neuropsikiatri pada Penggunaan Montelukast (11)
- Informasi Keamanan Penting pada Penggunaan Eemicizumab (13)
- Studi Kasus dan Causality Assessment Laporan KTD Tuberkulosis RO (15)
- Risiko Pankreatitis pada Penggunaan Loperamid pada Pasien dengan Riwayat Kolesistektomi (19)
- Pencabutan EUA Klorokuin dan Hidroksiklorokuin (23)

#maskeruntuksemua



## PELAPORAN EFEK SAMPING OBAT

Tenaga profesional kesehatan dapat melaporkan setiap kejadian tidak diinginkan setelah penggunaan obat atau vaksin ke Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional.

Pelaporan online dapat dilakukan melalui subsite <https://e-meso.pom.go.id> klik ADR online

Pelaporan secara manual menggunakan formulir ESO dapat dilakukan dengan mengunduh formulir di <https://e-meso.pom.go.id> dan mengirimkannya kepada:



Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional  
Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu dan Ekspor Impor Obat NPPZA Badan POM  
Jl Percetakan Negara No 23 Jakarta Pusat - 10560



E-mail : [pv-centerepom.go.id](mailto:pv-centerepom.go.id)



Telpon (021) 4244691 ext 1079

**STOP COVID-19**

“

**Pengawasan  
keamanan obat  
dan vaksin  
COVID-19  
memerlukan  
sistem  
farmakovigilans  
yang kuat**

”

## Editorial

### SALAM REDAKSI

Senang sekali Buletin Berita MESO kembali dapat menyapa sejawat tenaga kesehatan pada Edisi 38 Nomor 2 November 2020. Tak terasa kita telah sampai di penghujung tahun 2020.

Sejawat yang budiman, sudah delapan bulan sejak WHO mengumumkan Pandemi COVID-19 sebagai pandemi global. Saat ini upaya pengembangan vaksin maupun obat dilaksanakan di berbagai tempat untuk segera dapat menjadi intervensi penanganan COVID-19.

Upaya-upaya relaksasi perizinan seperti pemberian Persetujuan Penggunaan dalam Kondisi Darurat / Emergency Use Authorization (EUA) tentunya tetap mengedepankan keamanan, khasiat dan mutu obat berdasarkan bukti-bukti ilmiah bahwa manfaat lebih besar daripada risiko. Ini menghadirkan tantangan baru bagi farmakovigilans. Peran aktif sejawat dalam melaksanakan pelaporan efek samping obat merupakan bagian dari upaya bersama untuk perlindungan masyarakat. Tidak lupa kami berpesan bahwa penemuan obat maupun vaksin COVID-19 harus selalu didukung dengan 3 M (memakai masker, mencuci tangan dan menjaga jarak) serta 3T (Test, trace an treat)

Salam sehat dan selamat membaca...



# **PUTUS RANTAI PENULARAN**

## **COVID-19**



**MEMAKAI  
MASKER**



**MENCUCI  
TANGAN**



**MENJAGA  
JARAK**

# NATIONAL DIALOGUE:

## Uniting Multisectoral Efforts in Pharmacovigilance to Improve Public Health Protection



Pada tanggal 25 - 26 Agustus 2020 yang lalu Badan POM bersama WHO menyelenggarakan pertemuan National Dialogue : Uniting Multisectoral Effort in Pharmacovigilance to Improve Public Health Protection secara daring dan luring di Hotel Holiday Inn Kemayoran-Jakarta. Pertemuan dihadiri oleh 320 undangan yang terdiri dari Kementerian Kesehatan, BPJS Kesehatan, akademisi, asosiasi profesi kesehatan, tenaga kesehatan, Balai Besar/Balai/Loka POM di seluruh Indonesia serta penanggung jawab farmakovigilans di Industri Farmasi

Kegiatan ini merupakan kegiatan lintas sektor berkelanjutan yang bertujuan untuk mendapatkan masukan dari lintas sektor terkait sekaligus menyusun rekomendasi untuk perkuatan sistem farmakovigilans dan peningkatan jumlah laporan efek samping obat di Indonesia.

Pertemuan dibuka oleh Dra. Rita Endang, Apt., M.Kes, Deputi Bidang Pengawasan Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor dan Zat Adiktif. Beliau menyampaikan bahwa jejaring yang kuat serta kolaborasi kita semua dalam meningkatkan kesadaran terkait pentingnya pelaporan efek samping obat ke Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional di Badan POM merupakan kunci untuk keberhasilan pengawasan keamanan obat.

Peserta juga mendapatkan pembekalan dan pengetahuan tentang sistem farmakovigilans di Indonesia dan farmakovigilans untuk obat program kesehatan dan imunisasi serta sharing informasi terkait aspek medikolegal dalam pelaporan efek samping obat, reward dalam pelaporan efek samping obat berupa Satuan Kredit Profesi, monitoring efek samping obat dalam akreditasi rumah sakit dan farmakovigilans dalam praktek dokter keluarga. Farmakovigilans sebagai bagian dari post-marketing surveilans adalah tanggung jawab setiap negara dalam mengawal keamanan obat. Farmakovigilans merupakan upaya bersama bukan hanya terkait keamanan obat tetapi juga berperan penting untuk keselamatan pasien dan perlindungan kesehatan masyarakat.

A stylized globe in shades of light blue and green, partially visible on the right side of the page. It features two pink floral motifs with eight petals each, one above and one below the main title. Small pink squares are scattered across the globe's surface.

# Informasi Keamanan Penggunaan *Ibuprofen*

**Pada Penyakit New Corona Virus Disease (COVID-19)**

Sehubungan dengan adanya informasi di media sosial yang menyatakan bahwa penggunaan Ibuprofen sebagai obat demam dapat memperburuk kondisi COVID-19, Badan POM RI perlu menginformasikan hal-hal sebagai berikut:

- Ibuprofen merupakan obat golongan anti inflamasi non steroid yang telah terbukti secara ilmiah dapat digunakan untuk menurunkan demam. Ibuprofen dengan kekuatan 100 dan 200 mg dapat dibeli tanpa resep dokter dan tersedia dalam bentuk tablet dan sirup.
- Isu mengenai Ibuprofen didasarkan dugaan bahwa penggunaan Ibuprofen dapat memperburuk kondisi COVID-19, namun menurut Badan Kesehatan Dunia – World Health Organization (WHO) dan Badan Otoritas Obat negara lain seperti United States – Food and Drug Administration (US-FDA) dan Uni Eropa – European Medicines Agency (EMA) hal tersebut masih berupa teori dan sampai saat ini belum ada data uji pada manusia yang mendukung teori tersebut. Bahkan dalam informasi untuk publik oleh WHO, 19 Maret 2020, dikatakan bahwa WHO tidak merekomendasikan pelarangan penggunaan Ibuprofen untuk COVID-19.
- Salah satu gejala awal COVID-19 adalah panas/demam. Dalam hal ini semua obat yang telah disetujui untuk indikasi tersebut dapat dipergunakan, walaupun diutamakan parasetamol. Ibuprofen dapat digunakan dengan tetap memperhatikan informasi kehati-hatian yang tercantum pada kemasan dan informasi produk obat yang disetujui, yaitu yang terkait petunjuk penggunaan, peringatan perhatian, kontra indikasi dan efek samping, antara lain, Ibuprofen tidak boleh digunakan untuk wanita hamil, utamanya pada trimester ke 3.
- Apabila pada penggunaan obat tersebut, gejala demam tetap berlanjut dan atau mengalami gejala lain yang tidak diinginkan, disarankan untuk segera berkonsultasi ke dokter dan atau ke pelayanan kesehatan terdekat.
- Badan POM RI terus memantau dan menindaklanjuti permasalahan ini dengan bekerja sama dengan profesi kesehatan terkait, dan melakukan pembaruan informasi dari WHO dan Badan Otoritas Obat negara lain. Informasi terkini akan disebarluaskan secara berkala.

Apabila masyarakat memerlukan informasi lebih lanjut dapat menghubungi Contact Center HALO BPOM 1-500-533 (puls lokal), SMS 0812-1-9999-533, WhatsApp 0811-9181-533, e-mail: halobpom@pom.go.id, Twitter @BPOM\_RI, atau Unit Layanan Pengaduan Konsumen (ULPK) Balai Besar/Balai POM di seluruh Indonesia.

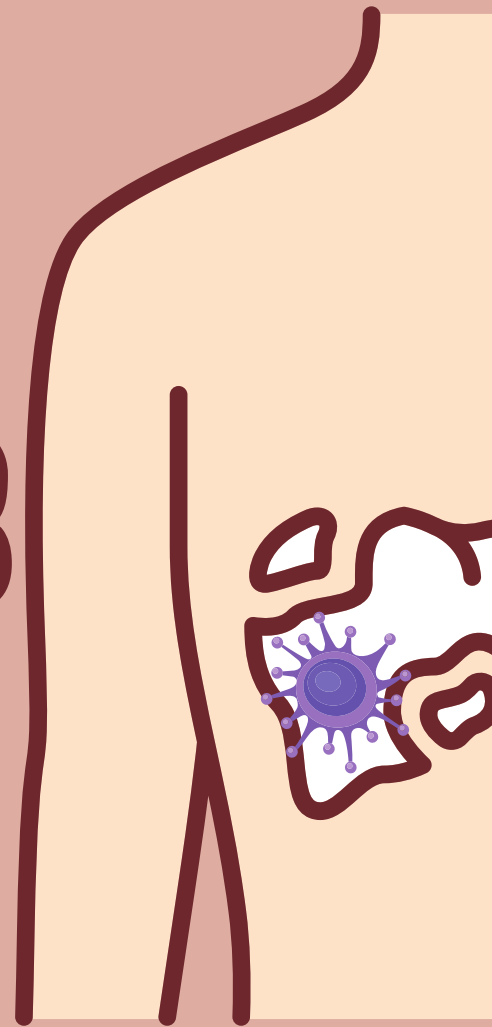
# RISIKO HEPATIC FAILURE

## DAN HBV REACTIVATION PADA PENGGUNAAN IBRUTINIB

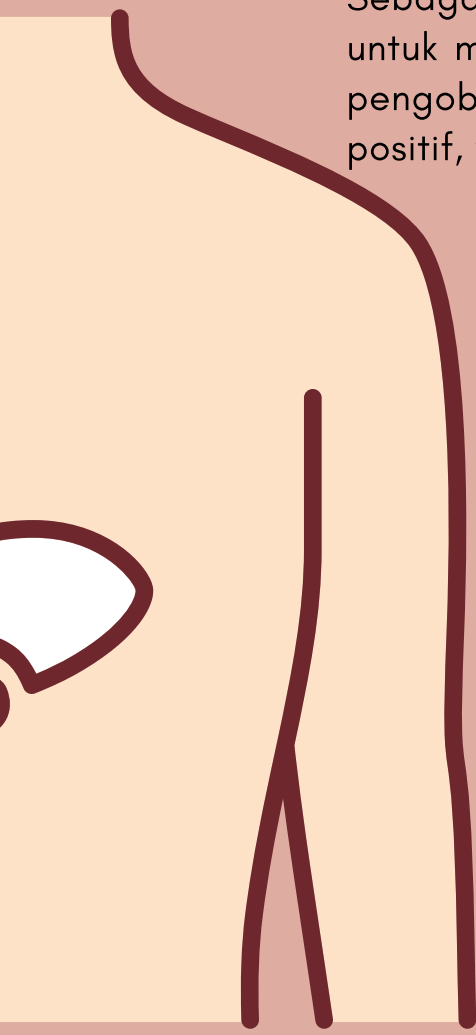
Ibrutinib merupakan inhibitor Brutn's tyrosine kinase (BTK) yang diindikasikan untuk pengobatan mantle cell lymphoma (MCL) pada orang dewasa dengan Chronic lymphocytic leukaemia (CLL) yang sebelumnya tidak diobati, seperti halnya pengobatan pada orang dewasa dengan Waldenström's macroglobulinaemia (WM).

Ibrutinib diindikasikan dalam bentuk terapi tunggal atau kombinasi dengan bendamustine dan rituximab (BR) untuk pengobatan orang dewasa dengan CLL yang menerima paling tidak satu terapi utama.

Berdasarkan data klinis, literatur dan data pasca pemasaran terkait laporan efek samping obat pada pasien yang menerima pengobatan inbrutinib, PRAC-EMA merekomendasikan penambahan informasi keamanan Ibrutinib antara lain:



1. Pembaharuan Informasi produk Ibrutinib di Uni Eropa termasuk peringatan risiko HBV reactivation sebagai kategori kejadian yang tidak umum (uncommon adverse reaction)
2. Penerbitan rekomendasi untuk melakukan pembaharuan informasi pada bagian Warning & Precaution bahwa risiko HBV reactivation termasuk kejadian fatal (Fatal income).
3. Penambahan informasi, kejadian yang tidak diinginkan selama studi klinis atau selamapengawasan pasca pemasaran pada pasien B-cell malignancies adalah hepatic failure dan HBV reactivation (fatal income)



Sebagai bentuk kehati-hatian, tenaga kesehatan diminta untuk menetapkan status HBV pada pasien sebelum memulai pengobatan ibrutinib. Pasien dengan hasil serologi hepatitis B positif, wajib berkonsultasi dengan spesialis sebelum memulai pengobatan. Pasien pengguna ibrutinib dengan serologi hepatitis B positif harus dimonitor dan ditangani menurut standar perawatan medis untuk meminimalisasi risiko HBV reactivation. Sampai saat ini, hanya terdapat satu produk obat dengan zat aktif Ibrutinib yang beredar di Indonesia dan belum pernah terdapat laporan KTD terkait risiko hepatic failure dan HBV reactivation pada penggunaan Ibrutinib di Indonesia.

Sebagai tindak lanjut informasi keamanan ini, telah dilakukan pembaharuan informasi produk Ibrutinib terkait risiko kejadian hepatic failure dan HBV reactivation.

Badan POM menghimbau agar tenaga kesehatan melaporkan kejadian yang dicurigai sebagai Efek Samping Obat (ESO) pada penggunaan Ibrutinib secara online melalui <https://emeso.pom.go.id>.

Dengan data yang mencukupi, keamanan obat yang beredar di Indonesia dapat dievaluasi dan dapat diberikan informasi obat kepada pasien berdasarkan data populasi Indonesia.

Badan POM RI secara terus-menerus melakukan pemantauan aspek keamanan obat, dalam rangka memberikan perlindungan yang optimal kepada masyarakat dan sebagai upaya jaminan keamanan obat beredar di Indonesia. (MY)

Penjelasan Badan POM

**Informasi Keamanan Penggunaan**

**Obat Golongan Angiotensin**

**Converting Enzyme**

**Inhibitor (ACE-i) dan Angiotensin II**

**Receptor Blocker (ARB)**

**Pada Kondisi Pandemi**

**Penyakit New Corona Virus 2019**

**(COVID-19)**

Sekitar bulan April 2020, beredarnya pemberitaan di media terkait peningkatan risiko komplikasi infeksi COVID-19 pada pasien yang menggunakan obat golongan ACE-i dan ARB. Berkaitan dengan hal tersebut, pada 20 April 2020 Badan POM RI memberikan penjelasan kepada masyarakat agar masyarakat mendapatkan informasi yang tepat terkait pemberitaan ini.

ACE-i dan ARB merupakan obat keras yang harus diperoleh dengan resep dokter, digunakan dalam pengobatan rutin untuk penyakit hipertensi, gagal jantung dan gagal ginjal berdasarkan pertimbangan dokter terhadap kondisi klinis pasien. Jenis obat ACE-i memiliki nama generik berakhiran “-pril” contohnya captopril, Ramipril, sedangkan ARB memiliki nama generik berakhiran “-sartan” contohnya valsartan, losartan, candesartan.

Pendapat terkait penggunaan ACE-i dan ARB terhadap peningkatan risiko komplikasi COVID-19 didasarkan pada penelitian laboratorium bahwa kedua golongan obat ini dapat meningkatkan ekspresi Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) yang merupakan reseptor yang berikatan dengan n SARS-CoV penyebab COVID-19. Namun, pendapat ini belum didukung oleh studi epidemiologi dan bukti penelitian klinis pada manusia.

Badan Otoritas Obat negara lain seperti European Medicines Agency (EMA) dan Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA)-Inggris serta beberapa perhimpunan profesi terkait di Indonesia (Perhimpunan Dokter Kardiovaskular Indonesia - PERKI) dan di luar negeri seperti American Heart Association (AHA), Heart Failure Society of America (HFSA), American College of Cardiology (ACC), European Society of Cardiology (ESC) dan ASEAN Federation of Cardiology (AFC) telah membahas isu ini dan merekomendasikan bahwa pengobatan dengan obat ini tetap dapat dilanjutkan sesuai anjuran dokter.

Badan POM RI juga telah melakukan kajian dengan pakar terkait, dengan hasil bahasan sebagai berikut:

- a. Berdasarkan pertimbangan rasio manfaat-risiko, penggunaan obat ini untuk indikasi yang telah disetujui tetap dapat dilanjutkan sesuai anjuran dokter.
- b. Penggunaan obat harus tetap memperhatikan informasi kehati-hatian yang tercantum pada kemasan dan informasi produk obat yang disetujui, yaitu yang terkait petunjuk penggunaan, peringatan perhatian, kontra indikasi dan efek samping.
- c. Jika hendak menghentikan pengobatan ini, HARUS berkonsultasi dulu dengan dokter.

Badan POM RI terus memantau dan menindaklanjuti permasalahan ini dengan bekerja sama dengan profesi kesehatan terkait, serta melakukan pembaruan informasi dari Badan Otoritas Obat negara lain dan sumber lain yang terpercaya. Informasi terkini akan disebarluaskan secara berkala.

Apabila masyarakat memerlukan informasi lebih lanjut dapat menghubungi Contact Center HALOBPOM 1500533 (pulska lokal), SMS 0812-1-9999-533, WhatsApp 0811-9181-533, e-mail halobpom@pom.go.id, Twitter @BPOM\_RI, atau Unit Layanan Pengaduan Konsumen (ULPK) Balai Besar/Balai POM di seluruh Indonesia.



# RISIKO

# NEUROPSIKIATRI SERIUS **PADA PENGGUNAAN** MONTELUKAST

Pada tanggal 4 Maret 2020, US FDA menyampaikan Drug Safety Communication untuk produk mengandung montelukast terkait risiko neuropsikiatri serius. US FDA menerima laporan kasus efek samping serius terhadap kesehatan mental, termasuk pikiran dan tindakan bunuh diri. Risiko neuropsikiatri telah diketahui dan dicantumkan dalam informasi produk montelukast, namun banyak tenaga kesehatan dan pasien yang tidak menyadari risiko tersebut. Oleh karena itu, US FDA mereview manfaat – risiko penggunaan montelukast dan memperkuat peringatan terkait dengan risiko tersebut dengan menambahkan Boxed Warning pada informasi produk.

**Apa itu Montelukast?** Montelukast merupakan antagonis reseptor leukotrien yang berikatan dengan afinitas tinggi dan selektif pada reseptor CysLT1 (cysteinyll leukotrienes) yang terdapat pada saluran pernapasan manusia dan berhubungan dengan patofisiologi asma. Montelukast menghambat leukotrien dalam tubuh dan membantu meringankan gejala asma.

**Rekomendasi untuk Pasien** Pasien sebaiknya menghentikan penggunaan montelukast dan segera menyampaikan kepada dokter atau tenaga kesehatan apabila terjadi perubahan tingkah laku ketika menggunakan montelukast. Perubahan tersebut meliputi agitasi (termasuk perilaku agresif), gangguan atensi, mimpi yang tidak biasa termasuk mimpi buruk, depresi, disorientasi atau kebingungan, gelisah, halusinasi, iritabilitas, gangguan memori, gejala obsesif kompulsif, tidur berjalan, gagap, pikiran dan tindakan bunuh diri, tremor, gangguan tidur, dan gerakan otot yang tidak terkendali.

**Rekomendasi untuk Tenaga Kesehatan** Tenaga kesehatan harus mempertimbangkan manfaat - risiko montelukast ketika meresepkan obat ini. Pasien yang menggunakan montelukast perlu diberikan konseling terkait dengan risiko efek samping serius ini serta disarankan untuk menghentikan penggunaan dan segera menghubungi tenaga kesehatan jika terjadi gejala perubahan tingkah laku, termasuk namun tidak terbatas pada yang disebutkan di atas. Agar menjadi perhatian, karena beberapa pasien melaporkan kejadian neuropsikiatri setelah pengobatan menggunakan montelukast dihentikan.

**Kondisi di Indonesia** Montelukast disetujui beredar di Indonesia dalam berbagai nama dagang dengan indikasi untuk profilaksis dan pengobatan asma kronis pada pasien dewasa termasuk pencegahan bronkokonstriksi akibat olahraga. Pada informasi produk mengandung montelukast telah tercantum peringatan dan efek samping terkait dengan risiko neuropsikiatri.

Hingga saat ini, Pusat Farmakovigilans / MESO Nasional - Badan POM menerima 1 (satu) laporan kasus kejadian tidak diinginkan perubahan mood dan gangguan emosional.

Badan POM menghimbau agar tenaga kesehatan melaporkan kejadian yang dicurigai sebagai Efek Samping Obat (ESO) pada penggunaan montelukast secara online melalui subsite <https://e-meso.pom.go.id>.

Dengan data yang mencukupi, keamanan produk yang beredar di Indonesia dapat dievaluasi dan dapat diberikan informasi obat kepada pasien berdasarkan data populasi di Indonesia. Badan POM RI secara terus menerus melakukan pemantauan aspek keamanan obat, dalam rangka memberikan perlindungan yang optimal kepada masyarakat, dan sebagai upaya jaminan keamanan produk obat yang beredar di Indonesia. (wi)

# EMICIZUMAB

## Informasi Keamanan Penting Terkait Pembekuan Darah

Emicizumab merupakan zat yang termasuk dalam kelompok antibodi monoklonal yang digunakan untuk mengurangi episode perdarahan pada pasien dengan hemofilia A yang mengalami pembentukan inhibitor (penghambat) faktor VIII atau hemofilia A berat yang tidak mengalami pembentukan inhibitor (penghambat) faktor VIII (kadar faktor VIII kurang dari 1%).

Informasi keamanan penting yang harus diperhatikan pada penggunaan emicizumab berdasarkan penelusuran literatur yang dilakukan di Pusat Farmakovigilans/ MESO Nasional adalah sebagai berikut:

Kasus mikroangiopati trombotik telah dilaporkan terjadi pada pasien yang terlibat uji klinik yang menerima profilaksis emicizumab dengan rata - rata dosis kumulatif konsentrat kompleks protrombin teraktivasi (aPCC) sebesar > 100 U/kg/24 jam diberikan selama 24 jam atau lebih. Pasien yang menerima profilaksis emicizumab harus dimonitor terhadap timbulnya mikroangiopati trombotik saat menggunakan aPCC.

Kejadian trombosis telah dilaporkan terjadi pada pasien yang terlibat uji klinik yang menerima profilaksis emicizumab dengan rata – rata dosis kumulatif konsentrat kompleks protrombin teraktivasi (aPCC) sebesar > 100 U/kg/24 jam diberikan selama 24 jam atau lebih. Pasien yang menerima profilaksis emicizumab harus dimonitor terhadap timbulnya tromboembolisme saat menggunakan aPCC.

Emicizumab mempengaruhi kadar activated partial thromboplastin time (aPTT), activated clotting time, one stage aPTT-based single factor assays, aPTT-based activated protein C resistance, dan uji Bethesda (berdasarkan penggumpalan darah) untuk titer inhibitor Faktor VIII. Hasil pengukuran kadar aPTT pada pasien yang menggunakan profilaksis emicizumab tidak dapat digunakan untuk menilai aktivitas emicizumab, menentukan dosis untuk faktor pengganti atau antikoagulasi, atau menghitung titer inhibitor Faktor VIII. Namun pengujian faktor tunggal menggunakan metode kromogenik atau berbasis imun tidak dipengaruhi oleh emicizumab dan dapat digunakan untuk memonitor parameter koagulasi selama pengobatan dengan pertimbangan spesifik terhadap pengujian aktivitas kromogenik Faktor VIII. Hasil uji koagulasi yang tidak dipengaruhi oleh emicizumab adalah thrombin time, one-stage PT-based single-factor assays, chromogenic-based single-factor assays selain Faktor VIII, pengujian berbasis imun (contoh ELISA, metode turbidometri), uji Bethesda (kromogenik bovine) untuk titer inhibitor Faktor VIII, uji genetik untuk faktor koagulasi (contoh: Faktor V Leiden, protrombin 20210).

Pengobatan dengan profilaksis agen pemintas harus dihentikan sehari sebelum memulai terapi dengan emicizumab. Dokter harus selalu berdiskusi dengan pasien dan/atau orang yang merawat pasien mengenai dosis dan jadwal penggunaan yang tepat dari agen pemintas, jika dibutuhkan selama menerima profilaksis emicizumab. Emicizumab meningkatkan potensi koagulasi pasien, oleh karena itu dosis agen pemintas yang dibutuhkan akan lebih rendah dibandingkan tanpa penggunaan profilaksis emicizumab.

Tenaga kesehatan agar merujuk pada informasi produk sebelum meresepkan emicizumab. Badan POM menghimbau agar tenaga kesehatan melaporkan kejadian yang dicurigai sebagai Efek Samping Obat (ESO) pada penggunaan emicizumab secara online melalui subsite <https://e-meso.pom.go.id>. Dengan data yang mencukupi, keamanan produk yang beredar di Indonesia dapat dievaluasi dan dapat diberikan informasi obat kepada pasien berdasarkan data populasi di Indonesia. Badan POM RI secara terus menerus melakukan pemantauan aspek keamanan obat, dalam rangka memberikan perlindungan yang optimal kepada masyarakat, dan sebagai upaya jaminan keamanan produk obat yang beredar di Indonesia. (wi)



# *Penguatan Farmakovigilans*

**STUDI KASUS :  
CAUSALITY ASSESSMENT  
LAPORAN KEJADIAN TIDAK  
DIINGINKAN TUBERKULOSIS  
RESISTEN OBAT**

**Pengobatan** Tuberkulosis Resistan Obat (TB RO) di tingkat global mengalami perkembangan seiring dengan ditemukannya bukti - bukti baru. Perkembangan pengobatan TB RO menjadi lebih pendek dan sederhana serta ramah pasien sehingga diharapkan dapat meningkatkan angka keberhasilan pengobatan. Indonesia telah menyesuaikan paduan pengobatan TB RO berdasarkan Surat Edaran Dirjen P2P No. HK.01.02/III/9753/2020 bahwa paduan pengobatan TB RO di Indonesia terdiri dari paduan pengobatan tanpa injeksi baik jangka pendek maupun jangka panjang. Bersamaan dengan perubahan paduan pengobatan, WHO dan Kemenkes juga mewajibkan pemantauan kejadian Efek Samping Obat untuk memantau keamanan paduan obat TB yang baru direkomendasikan tersebut. Pemantauan keamanan obat TB/ TB RO dilakukan melalui sistem farmakovigilans yang telah terdapat dalam metode pengawasan Obat Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM), dan dalam program TB diterjemahkan menjadi active Drug Safety Monitoring (aDSM), atau Monitoring Efek Samping Obat (MESO) aktif.

**Setiap** pasien mempunyai kondisi tertentu yang berbeda-beda, sehingga kejadian efek samping obat dapat terjadi, untuk itu diperlukan sistem farmakovigilans/MESO aktif yang mampu mengantisipasi dalam menekan angka kejadian efek samping obat tersebut. Sebagai langkah dan upaya dalam pembekalan kompetensi dan pengetahuan farmakovigilans yang memadai, maka BPOM dan Sub Direktorat TB melakukan sebuah Workshop Farmakovigilans : Studi Kasus dan Causality Assesment Laporan Kejadian Tidak Diinginkan (KTD) Tuberkulosis Resistan Obat. Workshop ini bertujuan agar setiap pelaku farmakovigilans di daerah dapat mulai berjejaring dengan rumah sakit TB RO untuk melakukan causality assesment laporan KTD TB RO secara mandiri. Workshop ini dilaksanakan secara virtual pada Rumah Sakit TB RO, Pengurus Ikatan Apoteker Indonesia, Dinas Kesehatan serta BBPOM di tiga provinsi yaitu DKI Jakarta, Jawa Barat, dan DI Yogyakarta, dan nantinya akan dilanjutkan ke pihak terkait di seluruh Indonesia.

**Workshop** ini dihadiri oleh pejabat dari BPOM dan Direktorat P2PML Kemenkes dan Narasumber dari Kelompok Kerja TB RO yang juga merupakan tim ahli BPOM, Dr. Nafrialdi Sp. FK (K), Sp.PD dan Dr. Instiaty Sp.FK (K) menyampaikan berbagai materi yang diperlukan. Metode pembelajaran melalui pemaparan yang diikuti diskusi interaktif, workshop dan sharing session untuk memperoleh gambaran mengenai permasalahan, tantangan, hambatan pelaksanaan farmakovigilans di Indonesia.

**Sebagai** hasil dalam kegiatan ini ditekankan kembali oleh para narasumber agar: Kegiatan aDSM/MESO aktif diharapkan bisa menjadi kegiatan rutin dilakukan oleh setiap layanan TB RO, Penguatan implementasi MESO aktif di semua fasyankes TB RO dapat dilakukan dengan berkoordinasi erat dengan Dinkes Provinsi

Pelaksanaan pemantauan ESO harian secara aktif agar dilakukan untuk semua pasien, Meningkatkan koordinasi antara perawat TB RO dan Komite Farmakologi dan Therapy (KFT) rumah sakit dalam hal pelaporan KTD serius (manual ataupun melalui SITB), pentingnya membangun kapasitas pelaksanaan causality assessment di fasyankes/ tim TB RO , Program KOEAT SERENTAK dari BPOM dapat menunjang keberhasilan peningkatan kegiatan PV/MESO aktif TB RO.

## *Kerjasama :*

**SUB DIREKTORAT TUBERKULOSIS  
KEMENTERIAN KESEHATAN**

**&**

**DIREKTORAT PENGAWASAN  
KEAMANAN, MUTU DAN EKSPOR  
IMPOR OBAT NPPZA**



19

# **KEEP CALM AND REPORT ADR**

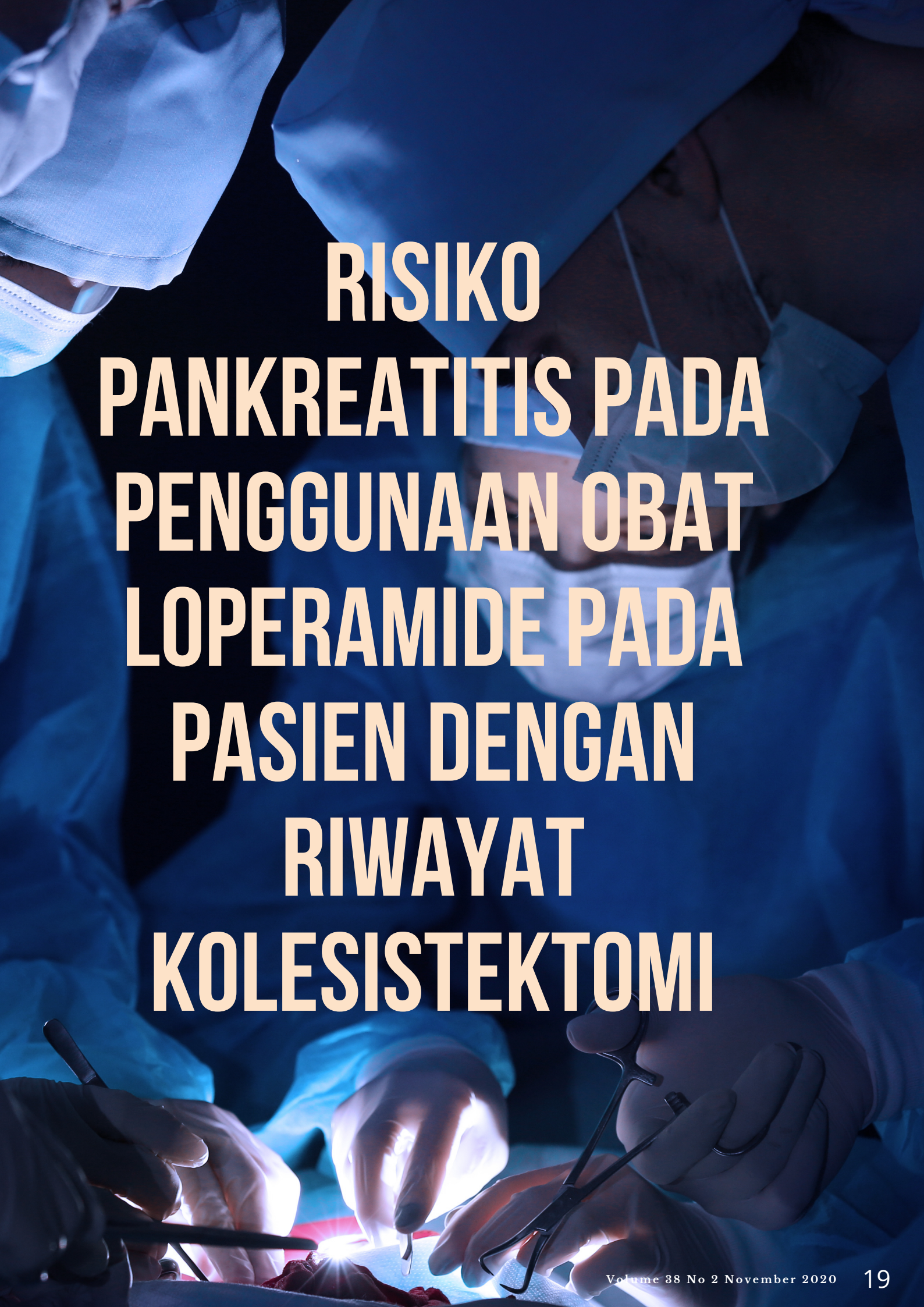
**Pelaporan Efek Samping Obat secara elektronik, dapat dilakukan melalui:**

**<https://e-meso.pom.go.id>**

Informasi dan Pembuatan akun:

Aulia Shilvi (085762666951)

Affandi Sukarjan (081388912706)



**RISIKO  
PANKREATITIS PADA  
PENGUNAAN OBAT  
LOPERAMIDE PADA  
PASIEN DENGAN  
RIWAYAT  
KOLESISTEKTOMI**

## Sinyal UMC

Uppsala Monitoring Centre (UMC) dalam perannya sebagai WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring menerima laporan dugaan reaksi efek samping obat dari National Centre di negara-negara yang berpartisipasi dalam WHO Programme for International Drug Monitoring. Informasi tersebut disimpan di suatu database yang disebut Vigibase (WHO global database of individual case safety reports (ICSRs)). Vigibase diskriminasi secara berkala untuk mengidentifikasi kombinasi obat dan efek samping obat yang tidak diketahui atau tidak terdokumentasi secara lengkap. Kombinasi tersebut dikaji sedemikian rupa sehingga didapatkan kesimpulan berupa sinyal. Sinyal mengandung hipotesis, yang dimaksudkan sebagai informasi untuk negara anggota dalam mempertimbangkan tindakan regulatori yang akan dilakukan terhadap suatu obat.

Pada tanggal 29 Oktober 2020, UMC menerbitkan sinyal tentang risiko pankreatitis pada penggunaan obat loperamide pada pasien dengan riwayat kolesistektomi. Sinyal ini dideteksi dari 35 laporan kasus yang diterima hingga tanggal 26 Januari 2020 terhadap data efek samping pankreatitis dan pankreatitis akut pada penggunaan obat loperamide tunggal dan kombinasi loperamide-simethicone. Laporan kasus ini berasal dari Perancis (13 laporan), Jerman (4 laporan), Amerika Serikat (5 laporan), Spanyol (3 laporan), Kanada (2 laporan), Italia (2 laporan), Swiss (2 laporan), Britania Raya (2 laporan), Australia (1 laporan), Portugal (1 laporan). Dari 35 kasus tersebut, ditemukan 16 kasus menunjukkan ada hubungan kausal antara obat dan efek samping obatnya sedangkan 19 kasus tidak menunjukkan hubungan kausal antara obat dan efek samping obatnya.

Berdasarkan kajian literatur, terdapat enam kasus literatur yang diterbitkan terkait loperamide dan pankreatitis atau pankreatitis akut pada pasien yang menjalani kolesistektomi, dengan satu tambahan dari uji klinis yang status kolesistektominya tidak diketahui. Pankreatitis tidak tercantum pada label obat loperamide di European SmPC (summary of product characteristics) pada Electronic Medicines Compendium, maupun pada label obat di US-FDA.

Loperamide-induced pancreatitis telah dibahas oleh Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) pada Januari 2019, dan industri farmasi diminta untuk meninjau semua kasus yang relevan dari penggunaan loperamide dan kombinasi loperamide-simethicone dengan efek samping pankreatitis menggunakan PSUR (batas waktu: 28 Agustus 2021). Efek samping obat yang sama juga telah dibahas oleh Australian Therapeutic Goods Administration (TGA). Pada tahun 2011, US-FDA menganggap bahwa informasi yang tersedia pada saat itu tentang loperamide dan pankreatitis tidak cukup untuk mengambil tindakan.

Dari kajian yang dilakukan oleh UMC dapat disimpulkan bahwa laporan kasus pankreatitis dan pankreatitis akut pada penggunaan obat loperamide tunggal dan kombinasi loperamide-simethicone tersebut dapat memperkuat sinyal awal bahwa penggunaan loperamide dapat menyebabkan risiko pankreatitis. Kekuatan lebih lanjut adalah bahwa pengamatan yang sama konsisten di tujuh negara. Dengan beberapa laporan kasus yang diterbitkan, hal ini telah dibahas oleh badan otoritas yang berbeda, namun, pembaruan informasi terakhir dilakukan US-FDA adalah pada tahun 2011 dan EU PSUR baru akan jatuh tempo pada tahun 2021. Sinyal ini mungkin terbukti cukup untuk meninjau kembali keputusan sebelumnya, atau sebagai pembaruan interim sebelum tanggal jatuh tempo PSUR. Sehingga dapat disimpulkan bahwa risiko pankreatitis pada penggunaan loperamide mungkin perlu dipertimbangkan untuk dilakukan tindakan mengingat ketersediaan obat yang dijual bebas dan statusnya sebagai alternatif yang diusulkan untuk pasien tanpa kantung empedu yang telah diobati dengan eluxadoline dan riwayat pankreatitis.

#### **Apa itu loperamide?**

Loperamide adalah agonis reseptor  $\mu$ - $\kappa$ -opioid yang dijual bebas dengan afinitas yang lebih tinggi untuk reseptor  $\mu$  dan antagonis reseptor  $\delta$ -opioid. Loperamide pertama kali disetujui di Amerika Serikat pada tahun 1976 dan dianggap non-adiktif, tanpa tanda-tanda klinis yang jelas dari toleransi jangka panjang atau interaksi dengan barbiturat dan alkohol. Kemudian analisis laporan spontan dari US-FDA telah menyarankan efek perpanjangan QT dalam konteks penyalahgunaan yang telah mengakibatkan penerapan peringatan kotak pada label FDA. Indikasi loperamide, seperti yang dilaporkan pada label obat EU SmPC dan US-FDA, mencakup pengurangan gejala diare jangka pendek pada pasien berusia di atas 12 tahun dan meluas hingga yang disebabkan oleh sindrom iritasi usus besar.

#### **Apa itu kolesistektomi?**

Kolesistektomi adalah prosedur pembedahan yang biasanya dilakukan sebagai respons awal terhadap kolesistitis akut (radang kandung empedu), terlepas dari komplikasi dari batu empedu atau tidak. Tinjauan sistematis dan meta-analisis uji klinis prospektif acak / tidak acak dan uji retrospektif (total 10 penelitian) menunjukkan laparoskopi lebih disukai daripada prosedur terbuka dalam hal morbiditas, mortalitas, lama tinggal pasca operasi kehilangan darah intra-operasi.

## **Apa itu Pankreatitis?**


**Pankreatitis akut adalah peradangan pankreas sementara dan berbeda dari yang berulang (pankreatitis kronis). Hal ini digambarkan sebagai penyebab umum rawat inap, dengan kejadian 14-45 kasus per 100.000 orang, terutama karena batu empedu dan penyalahgunaan alkohol. Secara khusus, obstruksi saluran empedu dengan adanya batu empedu adalah penjelasan etiologis untuk pankreatitis akut, meskipun formasi kristal empedu yang lebih kecil (mikrolitiasis) tanpa obstruksi juga dapat berkontribusi pada timbulnya pankreatitis akut. Drug-induced pancreatitis adalah efek samping yang rumit yang sulit dipastikan; mekanismenya bervariasi sesuai dengan kelas terapeutik dari obat pemicu, dosis dan kondisi yang mendasari pasien, dan juga bervariasi dalam waktu permulaannya, bisa berkisar dari jam, hari, atau bahkan bulan. Setidaknya diketahui ada obat yang "pasti" menyebabkan pankreatitis akut, terutama berdasarkan informasi rechallenge dan waktu onset.**

## **Kondisi di Indonesia**

**Loperamide disetujui di Indonesia dalam berbagai nama dagang dengan indikasi untuk diare akut yang tidak diketahui penyebabnya dan diare kronik serta kontraindikasi untuk anak-anak di bawah usia 12 tahun. Di Indonesia, loperamide merupakan obat keras yang harus diperoleh dengan resep dokter. Hingga saat ini, Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional belum pernah menerima laporan mengenai pankreatitis pada penggunaan loperamide. Badan POM menghimbau agar tenaga Kesehatan melaporkan kejadian yang dicurigai efek samping obat pada penggunaan loperamide maupun obat lainnya secara online melalui subsite e-meso (<https://e-meso.pom.go.id/>). Dengan data yang mencukup, keamanan obat yang beredar di Indonesia dapat dievaluasi dan dapat diberikan informasi obat kepada pasien berdasarkan data populasi di Indonesia. Badan POM RI secara terus menerus melakukan pemantauan aspek keamanan obat dalam rangka memberikan perlindungan yang optimal kepada masyarakat dan sebagai upaya jaminan keamanan produk obat yang beredar di Indonesia. (as)**

## **Sumber :**

- Uppsala Monitoring Centre - WHO Collaborating Centre for International Drugs Monitoring. 2020. Signal. Analyses of reports in the WHO global database of individual case safety reports, Vigibase, Oktober 2020**
- Data Badan POM RI**



**Pencabutan  
Emergency Use Authorization  
Hidroksiklorokuin dan  
Klorokuin untuk Pengobatan  
COVID-19**

- Perkembangan terkini studi klinik di dunia untuk pengobatan COVID-19, dan hasil pemantauan Badan POM bersama Tim Ahli, yang kemudian dibahas bersama 5 (lima) Organisasi Profesi Kesehatan (PDPI, PERKI, PAPDI, PERDATIN, IDAI) dan Perhimpunan Dokter Spesialis Farmakologi Klinik Indonesia (PERDAFKI) terkait aspek keamanan hidroksiklorokuin dan klorokuin, menunjukkan bahwa penggunaan hidroksiklorokuin dan klorokuin pada pengobatan COVID-19 memiliki risiko yang lebih besar daripada manfaatnya.
- Pada akhir Oktober 2020, Badan POM menerima laporan keamanan penggunaan hidroksiklorokuin dan klorokuin dari hasil penelitian observasional selama 4 bulan di 7 (tujuh) rumah sakit di Indonesia. Laporan tersebut menunjukkan dari 213 kasus yang mendapatkan hidroksiklorokuin atau klorokuin diketahui 28.2% terjadi gangguan ritme jantung berupa perpanjangan interval QT.
- Berdasarkan hasil studi klinik global dan data penelitian di Indonesia serta menimbang risiko yang lebih besar daripada manfaat kedua obat ini, maka dalam rangka kehati-hatian, Badan POM RI mencabut persetujuan penggunaan darurat (Emergency Use Authorization/EUA) hidroksiklorokuin dan klorokuin untuk pengobatan COVID-19. Sebelumnya, United States Food and Drug Administration (US-FDA) telah mencabut EUA untuk klorokuin dan hidroksiklorokuin. Disusul oleh World Health Organization (WHO) yang menghentikan uji klinik (Solidarity Trial) hidroksiklorokuin karena dinilai memiliki risiko lebih besar daripada manfaatnya.
- Dengan demikian, obat yang mengandung hidroksiklorokuin dan klorokuin agar tidak digunakan lagi dalam pengobatan COVID-19 di Indonesia. Izin edar obat yang mengandung hidroksiklorokuin dengan indikasi selain pengobatan COVID-19 masih tetap berlaku dan dapat digunakan untuk pengobatan sesuai dengan indikasi yang disetujui pada izin edarnya. Sedangkan untuk obat yang mengandung klorokuin dicabut izin edarnya karena tidak digunakan untuk indikasi lain.
- Badan POM terus memantau dan menindaklanjuti, serta melakukan pembaruan informasi dengan berkomunikasi dengan profesi kesehatan terkait berdasarkan data terkini di Indonesia, informasi dari WHO, dan Badan Otoritas Obat negara lain.
- Apabila masyarakat memerlukan informasi lebih lanjut dapat menghubungi Contact Center HALO BPOM 1-500-533 (pulsa lokal), SMS 0812-1-9999-533, WhatsApp 0811-9181-533, e-mail halobpom@pom.go.id, Twitter @BPOM\_RI, atau Unit Layanan Pengaduan Konsumen (ULPK) Balai Besar/Balai POM di seluruh Indonesia.

#### DEWAN REDAKSI BULETIN BERITA MESO

Pengarah: Deputi Bidang Pengawasan Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor, dan Zat Adiktif

Penanggung jawab: Dra. Asti Tri Isnariani, Apt., M. Pharm.

Redaktur: Dra. Ega Febrina, Apt.; dr. Rahmaniah, M. Biomed; Megrina Dian Agustin, S.Si., Apt; Reni Setiawaty, S.KM., M.Epid; Miyanto, S. Farm., Apt; Wilia Indarwanti, S.Farm., Apt; Riris Endah P., S.Farm., Apt; Aulia Shilvi, S.Farm., Apt; Siti Winarsih, S.Farm., Apt.; Affandi Sukarjan, S.Kom.

Tim Ahli MESO: Dra. Lucky S. Slamet, M.Sc., Apt; dr. Nafrialdi, Ph.D., Sp.PD; dr. Wawaimuli Arozal, M.Biomed, Ph.D; dr. Instiaty, Ph.D, Sp.FK; Prof. Dr. Rika Yuliwulandari, Ph.D; Dr. Andi Irwan Irawan Asfar, Sp.FK; Dr. dr. Evy Yuniastuti, Sp.PD, K-AI, FINASIM; dr. Didi Kurniadhi, Sp.PD, K.KV, FINASIM; Prof. Dr. Hindra Irawan Satari, dr., Sp.A(K), M.Trop.Paed; Dr. Julitasari Sundoro, dr., MSc-PH

#### ALAMAT REDAKSI BULETIN BERITA MESO

Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional  
Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu,  
dan Ekspor Impor Obat, Narkotika,  
Psikotropika, Prekursor, dan Zat Adiktif

Badan Pengawas Obat dan Makanan RI  
Jl. Percetakan Negara No. 23 Kotak Pos  
No. 143 JAKARTA 10560

Telp : (021) 4244691 ext. 1079  
e-mail : pv-center@pom.go.id  
Subsite : http://e-meso.pom.go.id



☑ sms : 081.21.9999.533  
☑ e-mail : halobpom@pom.go.id  
🐦 twitter : @HaloBPOM1500533

#### ETIKA DALAM FARMAKOVIGILANS

Jika kita mengetahui sesuatu yang dapat membahayakan kesehatan orang lain yang tidak mengetahuinya, dan kita tidak memberitahukannya adalah tidak etis.

*(To know something that is harmful to another person, who does not know, and not telling, is unethical)*

#### APA YANG PERLU DILAPORKAN ?

Setiap kejadian yang dicurigai sebagai efek samping akibat obat perlu dilaporkan, baik obat yang digunakan dalam praktik klinik sehari-hari, termasuk obat program, vaksin, dan obat baru. Laporan tidak harus didasarkan atas kepastian seratus persen adanya hubungan kausal antara efek samping dengan obat. Bila Saudara menemukan reaksi yang masih diragukan hubungannya dengan obat yang digunakan, lebih baik dilaporkan daripada tidak sama sekali.

Laporan Efek Samping Obat (ESO) dapat disampaikan menggunakan Form Pelaporan ESO (Form Kuning) dan dikirimkan melalui POS atau secara elektronik melalui subsite e-meso (<http://e-meso.pom.go.id/>) yang juga dapat diakses melalui laman Badan POM (<http://www.pom.go.id/new/>) pada menu Layanan Online bagian Layanan Informasi atau konten Aplikasi Publik.

#### REAKSI-REAKSI APA YANG SEYOGYANYA DILAPORKAN ?

- ↳ Setiap reaksi efek samping yang dicurigai akibat obat. Terutama efek samping yang selama ini tidak pernah/belum pernah dihubungkan dengan obat yang bersangkutan.
- ↳ Setiap reaksi efek samping yang dicurigai akibat interaksi obat.
- ↳ Setiap reaksi efek samping yang:
  - Menyebabkan kematian
  - Mengancam jiwa
  - Kecacatan permanen
  - Memerlukan perawatan di rumah sakit
  - Perpanjangan waktu perawatan di rumah sakit
  - Kelainan kongenital dan atau kejadian/medis lainnya.
- ↳ Setiap reaksi ketergantungan  
Sebagai contoh klasik adalah yang berkaitan dengan obat golongan opiat; walaupun demikian berbagai obat lain dapat menimbulkan reaksi ketergantungan fisik dan atau psikis
- ↳ *Lack of efficacy* (obat dicurigai tidak berfungsi)/sub-standar/palsu

#### APA PERANAN LAPORAN EFEK SAMPING OBAT (ESO) SAUDARA ?

Setiap laporan ESO yang diterima dievaluasi oleh Badan POM RI sebagai Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional untuk menentukan hubungan kausal produk obat yang dicurigai dengan efek samping yang dilaporkan, menggunakan kriteria yang telah ditetapkan.

Indonesia telah tercatat sebagai negara anggota dalam kegiatan *WHO-UMC Collaborating Centre for International Drug Monitoring*. Untuk itu laporan ESO di Indonesia yang diterima oleh Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional dari Saudara, akan dikirim ke "Pusat Monitoring Efek Samping Obat Internasional" (*WHO-UMC Collaborating Centre*), di Uppsala, Swedia. Data ESO dari seluruh dunia yang dikirimkan termasuk dari Indonesia, selanjutnya akan masuk dalam data base Pusat Farmakovigilans/MESO Internasional. *Drug Regulatory Authorities* (DRAs) dari negara-negara anggota saling bertukar informasi berkaitan drug safety melalui portal Vigimed pada website WHO-UMC.

Laporan ESO yang telah dievaluasi, akan di umpan-balikan kepada Sejawat dalam bentuk deskripsi trend laporan tiap tahunnya. Apabila diperoleh signal dari hasil evaluasi laporan ESO, hal ini akan menjadi input bagi proses risk-benefit assessment dan dapat dilakukan pengkajian lebih lanjut secara komprehensif, dan dapat diambil langkah tindak lanjut regulatori yang tepat. Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional sangat mengharapkan dan menghargai peran aktif dalam kegiatan MESO dengan cara mengirimkan laporan efek samping obat yang Sejawat jumpai.