



MODUL PELATIHAN FARMAKOVIGILANS

TINGKAT MENENGAH



BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
JAPAN INTERNATIONAL COOPERATION AGENCY
2022

MODUL PELATIHAN FARMAKOVIGILANS TINGKAT MENENGAH

**Badan Pengawas Obat dan Makanan
Japan International Cooperation Agency**

2022

MODUL PELATIHAN

FARMAKOVIDILANS TINGKAT MENENGAH

Tim Penyusun:

Pengarah : Dra. Mayagustina Andarini, Apt, M.Sc.
Penanggung Jawab : Dra. Tri Asti Isnariani, M.Pharm, Apt
Tim Ahli : Prof. apt. Zullies Ikawati, Ph.D
dr. Ahmad Hidayat, Grad, Dipl. Safety Sci., M.Sc.PH.

Kontributor :

Badan POM

1. Dra. Ega Febrina, apt
2. Dra. Fachdiana Fidia, Apt., M.Si
3. Megrina Dian Agustin., S.Si., Apt
4. Wilia Indarwanti., S.Farm., Apt
5. Reni Setiawaty., SKM., M.Epid
6. Miyanto, S.Farm., Apt
7. Suci Kurniawati, S.K.M
8. Siti Winarsih, S.Farm., Apt.
9. Nuning Indani, S.Si, Apt

Japan International Cooperation Agency (JICA)

1. Mr. Yoshihiko Sano, M.Sc.PH., M.Sc.
2. Mr. Isamu Kuboki
3. Desny Putri Sunjaya, S.K.M
4. Vininda Gelissa Buwono, S.I.Kom.

Badan Pengawas Obat dan Makanan
Japan International Cooperation Agency

2022

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kami panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat dan rahmat-Nya “**Modul Pelatihan Farmakovigilans Tingkat Dasar, Menengah dan Lanjutan**” dapat terselesaikan dengan kontribusi berbagai pihak.

Pengawasan keamanan obat beredara dilakukan melalui serangkaian aktivitas farmakovigilans. Tujuan farmakovigilans untuk meningkatkan keselamatan dan keamanan pasien yang berhubungan dalam pengobatan yang diterima dari kemungkinan kejadian yang tidak diinginkan (KTD)/efek samping obat (ESO) yang dilaksanakan melalui rangkaian aktivitas pendekesan, penilaian, pemahaman, dan pencegahan efek samping obat atau masalah lain terkait penggunaan obat.

Dalam rangka menunjang pelaksanaan aktivitas farmakovigilans, kompetensi tenaga kesehatan, karyawan industri farmasi yang berperan sebagai pelapor maupun yang bertugas di unit farmakovigilans, petugas Badan POM dan Unit Pelaksana Teknis (UPT) Badan POM, pengajar serta peneliti perlu ditingkatkan secara berkesinambungan melalui pelatihan yang terstruktur, untuk itu diperlukan modul pelatihan secara berjenjang.

Badan POM bekerja sama dengan JICA (*Japan International Cooperation Agency*) dalam proyek “Ensuring Drug and Food Safety” mengembangkan modul pelatihan farmakovigilans yang terbagi menjadi modul pelatihan tingkat dasar, tingkat menengah dan tingkat lanjut. Sasaran pembelajaran pada Modul Pelatihan Farmakovigilans Tingkat Menengah adalah tenaga kesehatan yang dalam tugas dan fungsinya bertanggung jawab untuk memproses laporan KTD/ESO dari tenaga kesehatan lain dalam satu institusi, tenaga industri farmasi yang bertanggung jawab menerima dan memproses laporan KTD/ESO dari karyawan atau masyarakat pengguna obat, serta petugas Badan POM dan Unit Pelaksana Teknis (UPT) BPOM yang bertugas menerima laporan KTD/ESO atau sebagai *Focal Point Pharmacovigilance*. Tenaga kesehatan, tenaga industri farmasi, dan petugas Badan POM atau UPT BPOM sesuai dengan sasaran pembelajaran tersebut dapat mengikuti pelatihan farmakovigilans tingkat menengah dengan persyaratan telah lulus Modul Pelatihan Farmakovigilans Tingkat Dasar atau yang setara.

Modul Pelatihan Farmakovigilans Tingkat Menengah ini menyajikan 4 topik mengenai Pentingnya Pelaporan Kejadian Tidak Diinginkan (KTD)/Efek Samping Obat (ESO), Cara Pelaporan KTD/ESO, Penilaian Kausalitas KTD/ESO, Manajemen KTD/ESO. Semua tahapan kegiatan dalam pelatihan ini tertuang dalam silabus yang terdapat pada awal modul dan setiap topik disajikan bentuk materi, studi kasus, dan pengayaan.

Kami berharap modul pelatihan ini dapat bermanfaat dalam membantu meningkatkan kompetensi petugas dalam melakukan aktivitas farmakovigilans. Kami menyadari bahwa panduan ini masih belum sempurna. Masukan, kritik dan saran yang bersifat membangun sangat diperlukan untuk penyempurnaan panduan ini. Akhir kata, kami menyampaikan penghargaan dan terima kasih kepada *Japan International Cooperation Agency (JICA)*, Prof. Dr. Zullies Ikawati, Apt dan dr. Ahmad Hidayat, Grad, Dipl. Safety Sci., M.Sc.PH. sebagai *short-term expert*, tim Farmakovigilans serta semua pihak yang berkontribusi dalam penyusunan modul ini

Jakarta, Mei 2022
Deputi Bidang Pengawasan Obat, Narkotika, Psikotropika,
Prekursor, dan Zat Adiktif

Dra. Mayagustina Andarini, Apt, M.Sc.

Kata Pengantar

Japan International Cooperation Agency (JICA) telah membantu beberapa negara melalui berbagai program dalam sektor kesehatan seperti dukungan JICA kepada Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (Badan POM) melalui *Project for Ensuring Drug and Food Safety*.

Badan POM memiliki mandat untuk memastikan bahwa obat yang beredar memenuhi persyaratan aman, khasiat dan mutu. Secara komprehensif, Badan POM melakukan pengawasan dari tahap *pre-market* hingga *post-market* dengan menerapkan sistem farmakovigilans (PV) untuk mendeteksi, menilai, menjelaskan dan mencegah efek samping dan masalah terkait obat lainnya.

Dalam mendukung implementasi PV di Indonesia, JICA bekerja sama dengan Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Eksport Impor Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor dan Zat Adiktif (Dirwas. KMEI ONPPZA) Badan POM telah sukses menyelenggarakan workshop PV untuk industri farmasi pada Februari/Maret 2020, Balai POM pada Juli 2020, dan tenaga kesehatan pada Agustus 2020, berdasarkan tiga modul PV yang telah dikembangkan antara lain Modul Farmakovigilans Dasar, Modul Farmakovigilans untuk Industri Farmasi dan Modul Farmakovigilans untuk Tenaga Profesional Kesehatan.

Saat workshop 2020, peserta mengajukan pemintaan pada Badan POM dan JICA untuk mempersiapkan materi pembelajaran PV berjenjang untuk memperdalam pemahaman mereka. Modul berjenjang tersebut diharapkan dapat membantu praktisi PV dalam meningkatkan kompetensi PV mereka seperti kualitas dan kuantitas pelaporan kejadian yang tidak diinginkan (KTD)/efek samping obat (ESO) secara terus menerus, sehingga mampu memperkuat aktivitas PV di fasilitas kesehatan dan industri farmasi. Berdasarkan hal tersebut, JICA, Badan POM, serta dua *short-term experts* yaitu Prof. Dr. Zullies Ikawati dan dr. Ahmad Hidayat telah melakukan *gap analysis* dan mengembangkan "**Modul Pelatihan Farmakovigilans Tingkat Dasar, Menengah dan Lanjutan**".

Modul-modul ini dapat digunakan oleh Badan POM, Unit Pelaksana Teknis (UPT) BPOM dan praktisi PV lainnya dari industri farmasi, tenaga kesehatan, dan juga ilmuwan/peneliti, yang memiliki latar belakang dan implementasi PV yang berbeda dalam kegiatannya.

Kami berharap semua *stakeholders* yang terlibat dalam kegiatan PV di Indonesia dapat memperdalam pemahamannya tentang semua informasi dalam modul-modul ini serta meningkatkan kemampuan mereka dalam memastikan aspek keamanan obat yang beredar di Indonesia. Untuk lebih memahami modul-modul ini, diharapkan pelatihan terkait dapat diberikan kepada semua praktisi PV di Indonesia.

Jakarta, Maret 2022



Yoshihiko Sano, M.Sc.PH, M.Sc.

Chief Officer of the JICA Project for Ensuring Drug and Food Safety

Daftar Isi

Kata Pengantar	i
Daftar Isi	iii
Daftar Singkatan	iv
Pengantar Modul	vi
Panduan Penilaian.....	vii
Silabus Modul Pelatihan Farmakovigilans Tingkat Menengah	viii
Topik 1	
PENTINGNYA PELAPORAN KEJADIAN TIDAK DIINGINKAN/EFEK	
SAMPING OBAT (KTD/ESO)	1
Topik 2	
CARA PELAPORAN KTD/ESO	13
Topik 3	
ANALISIS KAUSALITAS KTD/ESO	22
Topik 4	
MANAJEMEN KTD/ESO	35
Penutup	49
Daftar Pustaka	50

Daftar Singkatan

ADR	: <i>Adverse Drug Reaction</i>
AE	: <i>Adverse Events</i>
BPOM RI	: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia
Ca.Cervix	: <i>Carcinoma Cervix</i>
E-MESO	: Electronic Monitoring Efek Samping Obat
ESO	: Efek Samping Obat
Fasyankes	: Fasilitas Pelayanan Kesehatan
IF	: Industri Farmasi
IGD	: Instalasi Gawat Darurat
JICA	: <i>Japan International Cooperation Agency</i>
KFN	: Komite Farmasi Nasional
KTD	: Kejadian Tidak Diinginkan
MESO	: Monitoring Efek Samping Obat
Perka Badan POM	: Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Makanan
PKPO	: Pelayanan Kefarmasian dan Penggunaan Obat
PPA	: Profesional Pemberi Asuhan
PTO	: Pemantauan Terapi Obat
Puskesmas	: Pusat Kesehatan Masyarakat
PV	: Pharmacovigilance
RS	: Rumah Sakit

SIAp	: Sistem Informasi Apoteker
SKP	: Satuan Kredit Partisipasi
SNARS	: Standar Nasional Akreditasi Rumah Sakit
SPO	: Standar Prosedur Operasional
TB	: Tuberkulosis
Tim MESO	: Tim Monitoring Efek Samping Obat
UGD	: Unit Gawat Darurat
Unit PV	: Unit Farmakovigilans
WHO-UMC	: <i>World Health Organization – Uppsala Monitoring Centre</i>

PENGANTAR MODUL

1. Sasaran pembelajar Modul Pelatihan Farmakovigilans Tingkat Menengah adalah
 - a. Tenaga kesehatan yang dalam tugas dan fungsinya bertanggungjawab untuk memproses laporan KTD/ESO dari tenaga kesehatan lain dalam satu institusi
 - b. Tenaga Industri Farmasi yang bertanggung jawab menerima dan memproses laporan KTD/ESO dari karyawan atau masyarakat pengguna obat yang selanjutnya melaporkan KTD/ESO ke Pusat Farmakovigilans Nasional
 - c. Petugas Badan POM dan UPT BPOM yang bertugas menerima laporan KTD/ESO atau sebagai *Focal Point Pharmacovigilance*
2. Modul Pelatihan Farmakovigilans Tingkat Menengah terdiri dari 4 topik, yang akan diberikan dalam 1 (satu) hari pelatihan
3. Setiap topik akan diberikan dalam bentuk tatap muka, daring ataupun e-learning dengan total waktu pembelajaran 360 menit untuk ke empat topik.
4. Penilaian akan dilakukan sebelum dan sesudah mengikuti modul pelatihan
5. Peserta akan dapat sertifikat per modul setelah lulus penilaian
6. Setiap topik modul farmakovigilans terdiri dari
 - a. Teori
 - b. Studi kasus
 - c. Pengayaan

PANDUAN PENILAIAN

Konteks Penilaian

1. Penilaian dilakukan pada aspek pengetahuan dalam melaksanakan unit kompetensi ini.
2. Penilaian terhadap aspek pengetahuan dilakukan dalam bentuk pengerojan soal *multiple choice questions (MCQ)*, sebanyak 20 soal
3. Kriteria kelulusan adalah jika nilai minimal 70 dari skor 100

Persyaratan kompetensi:

Lulus pelatihan Farmakovigilans Tingkat Dasar atau telah mengikuti pelatihan farmakovigilans lainnya yang dibuktikan dengan sertifikat pelatihan yang diperoleh dalam 2 tahun terakhir

SILABUS PELATIHAN FARMAKOVIGILANS TINGKAT MENENGAH

Unit Kompetensi : Analisis Kausalitas dan Manajemen KTD/ESO

Perkiraan Waktu : 360 menit

Elemen Kompetensi	Indikator	Penilaian	Bentuk dan Metode Pembelajaran	Beban Waktu Pembelajaran	Media/ Obyek Pembelajaran	Referensi	
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(10)	(11)
PENTINGNYA PELAPORAN KTD/ESO	Peserta mengatahui peran farmakovigilans	MCQ	5	Tutorial, Studi kasus, dan Diskusi	60 menit	Presentasi PPT, Laptop, LCD viewer, Screen	1, 2, 3, 4, 5, 6, 11, 12, 13, 18
	Peserta mengatahui peran dan fungsi jawab teraga kesehatan di Fasyankes, Industri Farmasi, Petugas di BPOM dan UPT BPOM dalam melaporkan KTD/ESO	MCQ	10				
CARA PELAPORAN KTD/ESO	Peserta mengatahui kelengkapan informasi dalam pelaporan KTD/ESO	MCQ	10	Tutorial, Studi kasus, dan Diskusi	90 menit	Presentasi PPT, Laptop, LCD viewer, Screen	6, 7, 8
	Peserta mengatahui pentingnya pemantauan alur dan aktor yang beroperasi dalam pelaporan KTD/ESO di institusi masing-masing	MCQ	5				
	Peserta mengatahui tatakelola pelaporan KTD/ESO di institusi masing-masing	MCQ	5				
	Peserta mengatahui cara melakukan pelaporan KTD/ESO ke Pusat Pv Nasional		10				

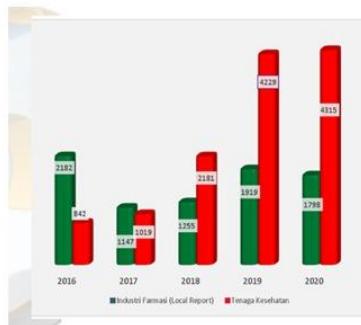
Elemen Kompetensi	Indikator	Penilaian			Bentuk dan Metode Pembelajaran	Beban Waktu Pembelajaran	Medial / Obyek Pembelajaran	Referensi
		(2)	Teknik	Bobot (%)				
PENILAIAN KAUSALITAS KTDIESO	Peserta mengetahui peran analisis kausalitas dalam pelaporan KTDIESO Peserta mengetahui kriteria dan cara analisis kausalitas	MCQ MCQ	10 15		Tutorial, Studi kasus, Praktek melakukan penilaian kausalitas KTDIESO dan Diskusi	120 menit	Presentasi PPT, Laptop, LCD viewer, Screen	8, 9, 10
MANAJEMEN KTDIESO	Peserta dapat membangun Unit PV atau yg sejenis dan menyusun SPO pelaporan KTDIESO di instansi masing-masing Peserta mengetahui penyusunan SPO pemantauan dan dokumentasi laporan KTDIESO Peserta mengetahui penyusunan SPO pelatihan farmakovigilans tingkat dasar	MCQ MCQ MCQ	10 5 10		Tutorial, Studi kasus, dan Praktek penyusunan SPO, Diskusi	90 menit	Presentasi PPT, Laptop, LCD viewer, Screen	14, 15, 16, 17

Topik 1 :

PENTINGNYA PELAPORAN KEJADIAN TIDAK DIINGINKAN / EFEK SAMPING OBAT (KTD/ESO)

Pada topik 1 ini akan dibahas mengenai pentingnya pelaporan KTD/ESO. Seperti diketahui, di Indonesia pelaporan KTD/ESO oleh tenaga kesehatan atau masyarakat masih bersifat **sukarela**. Di sisi lain, Industri Farmasi memiliki **kewajiban** untuk menjalankan kegiatan farmakovigilans, di mana KTD/ESO juga atas laporan tenaga kesehatan atau keluhan konsumen. Jika tidak dipahami manfaat dari pelaporan KTD/ESO kepada Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional, sementara untuk pelaporannya diperlukan data yang adekuat, akan sulit mengharapkan jumlah pelaporan yang banyak. Untuk itu perlu diketahui bersama mengenai pentingnya pelaporan KTD/ESO, baik untuk pelapor, maupun untuk kepentingan masyarakat secara luas.

PROFIL LAPORAN KEJADIAN TIDAK DIINGINKAN (KTD)/EFEK SAMPING OBAT (ESO) TAHUN 2020



Gb. 1. Trend jumlah laporan KTD/ESO tahun 2016 - 2020 di Indonesia

Jika dibandingkan dengan populasi penduduk Indonesia pada tahun 2020 yang mencapai 270 juta jiwa, laporan ini tergolong sangat sedikit.

Tersaji adalah jumlah laporan yang diterima oleh BPOM dari tahun 2016 sampai dengan tahun 2020, diambil dari Buletin MESO edisi Juni 2021, volume 39, no.1.

Terdapat peningkatan laporan KTD/ESO dibandingkan dengan tahun 2018 dan sebelumnya, namun demikian laporan ini masih tergolong sedikit jika dibandingkan dengan jumlah penduduk Indonesia yang mencapai 270 juta jiwa, yang tentunya mengimplikasikan penggunaan obat yang banyak pula. Pelaporan dari tenaga kesehatan meningkat cukup tajam dibandingkan peningkatan pelaporan dari kalangan industri farmasi. Diharapkan laporan KTD/ESO dari industri farmasi juga meningkat.

Pelaporan ADR secara GLOBAL

- Update pelaporan ADR ke WHO-UMC secara global per bulan Februari 2022
- Posisi Indonesia masih tergolong rendah dalam pelaporan, dengan jumlah pelaporan < 10.000/tahun
- Sumber: *Uppsala Monitoring Centre - WHO global database of individual case safety reports*

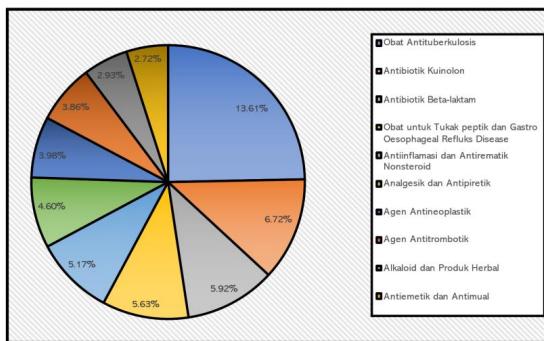
Gb. 2. Persentase laporan ADR ke WHO-UMC secara global per Februari 2022



Secara global, pelaporan KTD/ESO atau AE/ADR dari Indonesia ke WHO-UMC termasuk yang **masih rendah**, dengan jumlah pelaporan masih kurang dari 10.000/tahun, seperti terlihat pada Gambar 2. Hal ini dapat mengimplikasikan bahwa Indonesia belum banyak berkontribusi terhadap informasi keamanan obat secara global, padahal populasi Indonesia termasuk 4 terbesar di dunia. Informasi keamanan obat yang diperoleh dari suatu negara memang dapat digunakan oleh negara lain, namun tidak selalu relevan, karena dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti faktor ras dan budaya.

Untuk itu, sangat penting suatu negara memiliki data profil keamanan yang diperoleh dari wilayahnya, agar dapat memiliki relevansi dan nilai edukasi yang bermakna sehingga dapat mendorong dilakukannya tindak lanjut regulatori secara nasional.

KELOMPOK OBAT YANG TERBANYAK DILAPORKAN UTK DUGAAN MENIMBULKAN KTD/ESO TAHUN 2020



Gb. 3. Kelompok obat yang terbanyak dilaporkan ke Pusat MESO Nasional untuk dugaan menimbulkan KTD/ESO pada tahun 2020

Dari analisis hasil pelaporan KTD/ESO tahun 2020, diperoleh 10 golongan farmakologi yang paling sering dilaporkan, seperti tertera pada Gambar 3. Yang terbanyak adalah obat anti tuberkulosis (TB), yaitu sebesar 13.61% dari seluruh laporan. Ada beberapa hal yang bisa dipelajari dari laporan ini. **Pertama**, diketahui bahwa obat TB lini pertama sampai saat ini relatif tidak ada yang baru. Artinya, laporan KTD/ESO yang disampaikan adalah bukanlah terhadap obat baru saja. **Kedua**, dengan jumlah laporan KTD/ESO obat TB yang relatif cukup besar, hal ini dapat menjadi sinyal terkait keamanan obat TB yang dapat digunakan untuk melakukan tindak lanjut regulatori. Ketiga, bahwa obat TB adalah obat program yang memang lebih terpantau penggunaannya. Memang sampai saat ini belum ada masalah keamanan yang signifikan terkait obat TB, tetapi dengan informasi ini tenaga kesehatan perlu untuk lebih berhati-hati dan meningkatkan kewaspadaan ketika memberikan asuhan keprofesian yang menggunakan obat TB, karena pasien TB adalah pasien terapi jangka panjang.

UNTUK APA LAPORAN KTD/ESO DIGUNAKAN?

- Data laporan KTD/ESO dapat diolah lebih lanjut untuk deteksi sinyal keamanan obat di Indonesia.
- Jika ada risiko baru yg terdeteksi dan terkonfirmasi maka dapat diambil tindak lanjut regulatori yg tepat

Nama Zat Aktif (Nama Dagang)	Alasan Penarikan/ Pembekuan Izin Edar	Tahun Pemasaran	Tahun Penarikan/ Pembekuan Izin Edar
Policresulen cairan obat luar konsentrat (Albothyl, Medisio, Prescotide, Aptil)	Chemical burn dan efek samping serius pada pengobatan sariawan	1972	2018

Laporan KTD/ESO yang diterima oleh Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional sangat berguna untuk menjadi sinyal keamanan obat di Indonesia. Salah satu contohnya adalah sediaan obat **policresulen** (cairan obat luar konsentrat dengan beberapa merk dagang), yang dilaporkan menyebabkan *chemical burn* dan efek samping serius pada pengobatan sariawan. Walaupun obat ini telah lama dipasarkan, laporan KTD/ESO baru diterima setelah lebih dari 40 tahun digunakan, yang setelah didalami, mengarahkan pada tindak lanjut regulatori berupa penarikan/pembekuan izin edarnya pada tahun 2018.

Selain laporan KTD/ESO secara langsung ke Pusat Farmakovigilans/ESO Nasional, laporan berupa publikasi ilmiah berisi laporan kasus juga dapat diolah sebagai sinyal keamanan obat yang dapat menghasilkan tindakan regulatori. Hal ini menunjukkan peran penting pelaporan KTD/ESO oleh masyarakat dalam hal ini tenaga kesehatan untuk menjaga keamanan obat yang beredar.

Contoh sinyal keamanan obat

Oral Mucosal Burn Caused by Topical Application of 36% Policosulen Solution – A Case Series

Indriasti Indah Wardhani^{1*}, Yuniardini Septorini Wimardhani¹, Anandina Irmagita Soegyanto¹

1. Department of Oral Medicine, Faculty of Dentistry, Universitas Indonesia, Jakarta 10430, Indonesia.

Abstract

Trauma of the oral mucosa could be the result from chemical, thermal, mechanical, radiation or electrical injuries, and it manifested as oral mucosal burn. Most of the oral mucosal chemical burn manifested as localized or diffuse area of ulcer or sloughing. The severity of this manifestation depends on the concentration of the substance and intensity of substance contact. Policosulen is a polymolecular organic acid and has therapeutic properties as a local hemostatic and antimicrobial agent along with a stringent properties.

Case presentation: We are reporting six cases of oral mucosal burn due to topical use of policosulen. The clinical findings were vary including edema of the lips, ulceration, wide area of sloughing covering the underlying loss of mucosal integration and hemorrhagic crust of the lip.

Conclusion: Regarding the easy access and easy use policosulen topical solution, there are disadvantages of using them without proper technique and instruction.

There is a need to increase awareness and consideration of public, health professionals and Indonesian food and drug administration in using this medication and also the awareness of dentist in developed country since Indonesian overseas workers might bring along this drug.

Case report (*J Int Dent Med Res* 2016; 9: (Special Issue), pp. 387-391)

Keywords: Oral mucosal burn, policosulen, chemical burns.

Received date: 28 September 2016

Accept date: 29 October 2016

Gambar 4. Beberapa gambaran KTD/ESO yang dijumpai pada penggunaan policosulen pada 6 kasus yang dilaporkan dan dipublikasikan Wardhani et al, 2016



Tersaji pada Gambar 4 adalah gambaran kejadian ESO pada penggunaan policresulen pada 6 kasus yang dilaporkan dan dipublikasikan oleh Wardhany, et al, 2016. Dilaporkan terjadinya beberapa jenis efek, seperti luka bakar, pembengkakan pada mukosa rongga mulut, dan tukak.

Hal menarik dari kasus ini adalah obat ini sudah lama beredar dan digunakan, serta dianggap aman karena tidak ada laporan apapun. Namun ternyata, **tidak ada laporan tidak selalu berarti obat itu aman**. Kasus-kasus serupa yang tidak diinginkan dan merugikan bisa saja telah terjadi di masyarakat, namun tidak ada yang melaporkan atau mempublikasikan. Setelah ada tindakan laporan spontan dan publikasi ilmiah, barulah diketahui dan disadari bahwa ada risiko ESO yang signifikan pada penggunaan policresulen, seperti terlihat pada Gambar 4.

Kasus ini merupakan contoh menarik suatu laporan KTD/ESO terhadap obat yang sudah lama beredar dan dapat menghasilkan suatu tindakan regulatori yang bermanfaat untuk mencegah kejadian yang membahayakan masyarakat. Dari kasus ini dapat dipahami pentingnya suatu pelaporan KTD/ESO oleh tenaga kesehatan atau siapapun yang menemukan KTD/ESO.

APA YANG DILAKUKAN TENAGA KESEHATAN KETIKA MENEMUI KTD/ESO ?

No.	Jawaban	Jumlah Responden	%
1.	Dicatat untuk keperluan pelayanan	181	46.6
2.	Dilaporkan ke Komite Keselamatan Pasien di RS	129	33.2
3.	Dilaporkan menggunakan formulir pelaporan KTD/ESO ke Pusat Farmakovigilans / MESO Nasional	125	32.2%
4.	Dilaporkan ke Tim Instalasi Farmasi Rumah Sakit	101	26%
5.	Dilaporkan ke Panitia Farmasi dan Terapi Rumah Sakit	74	19.1%
6.	Dilaporkan ke Industri Farmasi atau perwakilannya	20	5.2%
7.	Dibiarkan saja	14	3.6%

Hasil Survei Farmakovigilans (Ikawati dan Hidayat, 2021)

Selain dilaporkan ke Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional, berdasarkan hasil survei yang dilakukan terhadap 392 responden tenaga kesehatan pada tahun 2021, sebagian besar subyek (46.6%) mencatat KTD/ESO yang dijumpai selama praktik keprofesian untuk keperluan pelayanan.

Dalam hal pelaporan KTD/ESO di fasilitas pelayanan kesehatan, terdapat beberapa alur pelaporan. Selain tenaga kesehatan bisa secara mandiri melaporkan KTD/ESO ke Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional, sangat perlu di Fasyankes tersebut ada unit yang bertanggung-jawab dalam menerima KTD/ESO, mengolah, mendokumentasikan, dan melaporkannya ke Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional dan pihak lain yang terkait. Apakah Tim Instalasi Farmasi, Tim MESO RS, atau Tim Farmasi dan Terapi, semuanya harus jelas dalam SPO Pelaporan ESO di RS. Untuk di Industri Farmasi, di mana kegiatan farmakovigilans adalah wajib, umumnya telah memiliki Unit Farmakovigilans yang memadai secara regulasi.

APA FEEDBACK YANG DIPEROLEH OLEH TENAGA KESEHATAN YANG MELAPORKAN KTD/ESO ?

- Ketika Tenaga Kesehatan melaporkan KTD/ESO ke Pusat Farmakovigilans / MESO Nasional, mereka akan mendapatkan “**feedback**” sebagai apresiasi terhadap laporannya
- Untuk **pelaporan manual**, mereka akan mendapatkan surat respons yg berisi informasi terkait kelengkapan data laporan dan frekuensi KTD/ESO yang dilaporkan berdasarkan data global.
- Untuk yang melaporkan melalui **e-Meso**, mereka akan mendapatkan e-mail yang berisi link utk melihat data pelaporan terbanyak di provinsinya

Berdasarkan peraturan yang berlaku, pelaporan KTD/ESO bagi tenaga kesehatan secara pribadi memang bersifat sukarela. Untuk itu, sebagai apresiasi terhadap kesukarelaannya melaporkan KTD/ESO ke Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional, pelapor akan mendapatkan *feedback* sesuai dengan cara pelaporannya, seperti tertera dalam slide.

Feedback berupa akses informasi ini diharapkan dapat menjadi informasi yang berharga bagi para tenaga kesehatan untuk menjalankan pelayanan profesionalnya.

Pelapor yang berasal dari Industri Farmasi juga akan mendapatkan *feedback* yang sama, yang dapat dimanfaatkan untuk kepentingan kewaspadaan terhadap obat yang beredar.

CONTOH INFORMASI KEJADIAN KTD ESO YANG DAPAT DIAKSES OLEH PELAPOR MELALUI E -MESO



Berikut adalah contoh tampilan informasi yang dapat diakses oleh pelapor KTD/ESO dari provinsi Jawa Timur melalui *feedback* yang diperolehnya dari Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional.

Hal menarik dari data yang tersaji diatas adalah obat lama dan cukup lazim digunakan seperti parasetamol, berada pada urutan ke 4 dari obat-obat yang dilaporkan KTD/ESOnya. Sekali lagi, hal ini menunjukkan bahwa KTD/ESO yang perlu/bisa dilaporkan tidak terbatas pada obat baru, tetapi juga obat-obat yang telah lama beredar. Dengan memberi laporan KTD/ESO, maka pelapor akan memberi kontribusi terhadap data frekuensi kejadian KTD/ESO, yang bermanfaat untuk meningkatkan kewaspadaan dalam penggunaannya.

APA REWARD BAGI TENAGA KESEHATAN YANG MELAPORKAN KTD/ESO ?

- Untuk profesi Apoteker, pelaporan KTD/ESO dapat diajukan untuk mendapatkan **SKP (Satuan Kredit Partisipasi)**.
- Berdasarkan **Pedoman Re-sertifikasi Apoteker Dan Penentuan Nilai Satuan Kredit Partisipasi (SKP)** yang diterbitkan oleh Komite Farmasi Nasional (KFN), Pelaporan ESO termasuk dalam **Kegiatan Kinerja Praktik Profesi Bidang Pelayanan Kefarmasian**, yang dapat diusulkan untuk mendapatkan **2 SKP/laporan**, dengan alat bukti berupa: SOP, Catatan/rekaman, dan daftar tilik.

Regulasi terkait pelaporan ESO/KTD oleh tenaga kesehatan yang ada saat ini kebanyakan ditujukan untuk mengatur peran **Apoteker**, yang tampaknya menjadi pemeran penting (*key person*) dalam kegiatan pelaporan ESO/KTD. Terdapat Permenkes no 72, 73, dan 74 tahun 2016 yang masing-masing mengatur tentang standar pelayanan kefarmasian (termasuk pelaporan ESO), di RS, Apotek, dan Puskesmas. Untuk itu, sebagai apresiasi kepada Apoteker, kegiatan pelaporan KTD/ESO dapat diajukan untuk mendapat SKP yang penting untuk resertifikasi Apoteker. Satu laporan KTD/ESO yang lengkap akan diberi 2 SKP, yang dapat diajukan melalui aplikasi **Sistem Informasi Apoteker (SIAp)**.

JANGAN LUPA LAPORAN YANG BERKUALITAS

- Laporan KTD/ESO sangat berguna untuk menjadi sinyal keamanan suatu obat yang beredar
- Semua tenaga Kesehatan maupun yang bekerja di Industri Farmasi diharapkan dapat melaporkan kejadian KTD/ESO yang dijumpai, dengan laporan berkualitas
- Laporan berkualitas adalah yang memuat informasi minimal yaitu : Identitas pasien, deskripsi KTD/ESO yang terjadi, semua obat yang digunakan pasien, dan identitas pelapor.
- Laporan yang berkualitas sangat membantu untuk diolah sehingga dapat menjadi pertimbangan untuk tindakan regulatori

Topik 2

CARA PELAPORAN KTD/ESO

Pada topik 2 ini akan dibahas mengenai cara pelaporan KTD/ESO dipandang dari unit terkait farmakovigilans, baik di fasilitas pelayanan kesehatan maupun di industri farmasi.

METODE PELAPORAN KTD/ESO

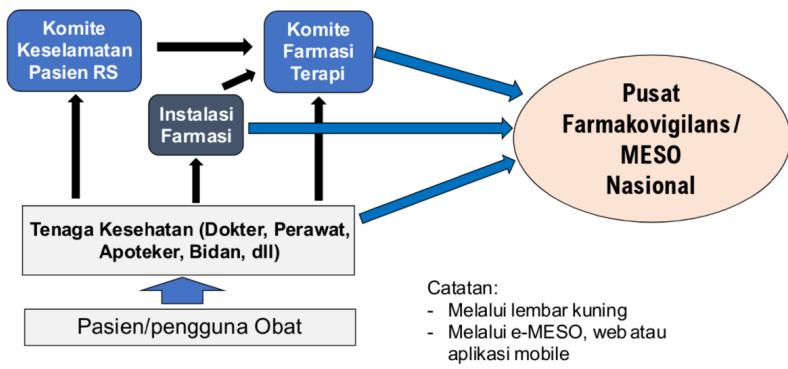
- Melalui Form kuning secara manual
- Melalui e-Meso via web
- Melalui e-Meso via aplikasi mobile



Terdapat 3 metode pelaporan yang dapat digunakan. Pelaporan secara manual menggunakan form kuning masih diterima, tetapi di era teknologi informasi ini lebih didorong untuk menggunakan metode pelaporan melalui e-Meso, baik via web yang dapat diakses pada <https://e-meso.pom.go.id/>, maupun menggunakan aplikasi *mobile* di *smartphone*. Pengisian pelaporan manual menggunakan form kuning dapat dilihat kembali pada Modul Pelatihan Dasar Farmakovigilans, tahun 2022, topik ke 4.

Hal yang perlu dipahami adalah bahwa pada dasarnya pada pelaporan KTD/ESO tidak diwajibkan menyertakan analisis kausalitas, sehingga jika ada KTD yang dicurigai akibat penggunaan obat, dapat dilaporkan tanpa harus menyertakan analisis kausalitas.

BERBAGAI ALTERNATIF ALUR PELAPORAN DI FASYANKES RS



Jika melihat alur pelaporan ini, maka selain tenaga kesehatan secara langsung dapat melaporkan KTD/ESO yang dijumpai, di beberapa fasyankes terdapat unit-unit khusus yang akan mengumpulkan data-data KTD/ESO untuk diolah dan dijadikan pertimbangan untuk tindak lanjut dalam pelayanan.

Melihat pentingnya peranan pelaporan KTD/ESO, dan itu merupakan kewajiban yang akan dinilai pada akreditasi RS, maka sangat penting suatu fasyankes, terutama RS, memiliki unit khusus yang diberi tugas terkait farmakovigilans, untuk pengolahan dan pelaporan KTD/ESO ke Pusat Farmakovigilans / MESO Nasional. Hal tersebut diatur dalam Standar Nasional Akreditasi Rumah Sakit tahun 2018, Bab 6, Pelayanan Kefarmasian dan Penggunaan Obat (PKPO), Instrumen PKPO 7.

**Standar Nasional Akreditasi Rumah Sakit tahun 2018
Bab 6, Pelayanan Kefarmasian dan Penggunaan Obat
(PKPO), Instrumen PKPO 7**

- ✓ Standar PKPO 7 berisi tentang **Pemantauan/Monitor**, menyatakan bahwa efek obat dan efek samping obat terhadap pasien dipantau.
- ✓ Standar ini bertujuan agar apabila timbul efek samping obat dapat dilaporkan oleh profesional pemberi asuhan (PPA) kepada **Tim Farmasi dan Terapi**, yang selanjutnya dilaporkan pada **Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional**.
- ✓ Apoteker mengevaluasi efek obat untuk memantau secara ketat respon pasien dengan melakukan pemantauan terapi obat (PTO).
- ✓ Apoteker bekerjasama dengan pasien, dokter, perawat, dan tenaga kesehatan lainnya untuk memantau pasien yang diberi obat.
- ✓ **Rumah sakit menetapkan regulasi untuk efek samping obat yang harus dicatat dan dilaporkan.**

Beberapa hal yang dapat disimpulkan dari regulasi ini adalah sebagai berikut:

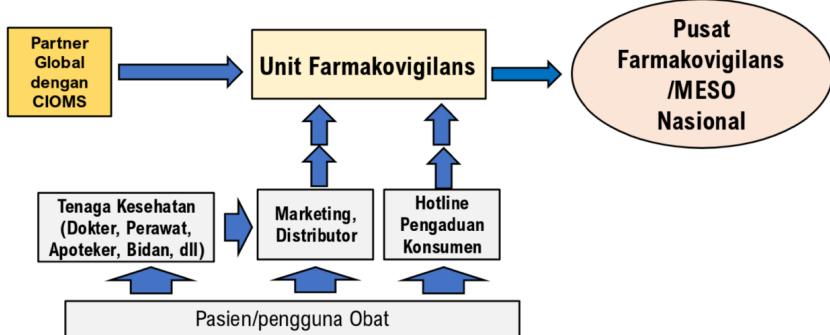
Pertama, Apoteker mendapatkan mandat untuk melakukan **Pemantauan Terapi Obat (PTO)**, termasuk efek samping obat.

Kedua, terdapat peran **Tim Farmasi dan Terapi** untuk menerima laporan KTD/ESO dari profesional pemberi asuhan (dokter, Apoteker), dan melaporkannya kepada Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional

Ketiga, Rumah Sakit perlu menetapkan regulasi untuk kegiatan pelaporan efek samping obat. Jadi, RS dapat menetapkan **Standar Prosedur Operasional (SPO)** terkait kegiatan pelaporan KTD/ESO.

Sesuai dengan kondisi di masing-masing RS/Fasyankes, RS dapat menetapkan tugas farmakovigilans tersebut kepada unit tertentu, yang untuk selanjutnya dalam modul ini disebut “**Unit Farmakovigilans**”. Untuk efisiensi dalam struktur organisasi, tugas tersebut dapat juga diembankan oleh salah satu unit yang sudah ada, seperti **Instalasi Farmasi**, atau **Tim Farmasi dan Terapi**.

BERBAGAI ALTERNATIF ALUR PELAPORAN ESO/KTD DI INDUSTRI FARMASI



KTD/ESO juga dapat dilaporkan melalui industri farmasi sebagaimana terlihat pada alur pelaporan di atas. Industri farmasi memperoleh laporan KTD/ESO dari tenaga kesehatan atau pasien melalui tim marketing, distributor, hotline pengaduan konsumen, atau melalui partner di negara lain. Laporan KTD/ESO kemudian diteruskan ke unit farmakovigilans di industri farmasi untuk dikaji dan kemudian akan dilaporkan ke Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional.

Studi Kasus 1 : di Industri Farmasi

- Bagian marketing sebuah Industri Farmasi menerima laporan dari seorang dokter bahwa pasiennya mengalami kejang setelah ia minum obat A, produk dari Industri tersebut, yg berisi metoklopramid.
- Pasiennya adalah wanita (25 th), dengan gangguan gastritis. Pasien mengkonsumsi metoklopramid untuk mengatasi mual dan muntahnya.
- Apa yang harus dilakukan oleh karyawan tersebut ?

Dalam kasus ini, karyawan bagian Marketing suatu industri farmasi mendapatkan laporan dari seorang dokter, bahwa salah seorang pasiennya mengalami kejang setelah mengkonsumsi obat A, produk industri tersebut, yang berisi metoklopramid. Dalam hal ini, sesuai dengan SPO yang berlaku di industri tersebut, karyawan tersebut harus melaporkan ke unit yang ditunjuk oleh perusahaan tersebut (jika ada), atau langsung ke Unit Farmakovigilans. Unit Farmakovigilans akan menindaklanjuti KTD tersebut dengan analisis kausalitas, dan melaporkannya ke Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional. Karyawan tersebut perlu menggali informasi minimal yang bisa mendukung laporan tersebut, yaitu :

- **identitas pasien,**
- **deskripsi KTD,**
- **obat yang digunakan (termasuk obat lainnya),**
- **identitas pelapor**

Siapa yang dapat melaporkan KTD/ESO?

Alternatif pertama :

Di Apotek, Klinik, Puskesmas, dan Fasyankes primer lainnya, KTD/ESO dapat dilaporkan oleh semua tenaga Kesehatan

Alternatif kedua:

Di Rumah Sakit, KTD/ESO dapat dilaporkan oleh:

- ✓ Tenaga Kesehatan secara pribadi
- ✓ **Unit Farmakovigilans :**
 - ✓ Instalasi Farmasi
 - ✓ Komite/Tim Farmasi dan Terapi

Di Industri Farmasi, KTD/ESO umumnya dilaporkan oleh **Unit Farmakovigilans** di industri tersebut

Dapat dikatakan bahwa ada alternatif dalam pelaporan KTD/ESO ke Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional.

Pada alternatif pertama, tenaga Kesehatan yang bekerja di fasilitas pelayanan kesehatan apapun secara pribadi dapat melaporkan KTD/ESO yang dijumpai secara langsung kepada Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional.

Pada alternatif kedua, tenaga Kesehatan atau karyawan Industri Farmasi dapat melaporkan KTD yang dijumpai kepada Unit Farmakovigilans di institusi masing-masing, dan selanjutnya Unit Farmakovigilans tersebut melaporkan ke Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional.

KTD/ESO SEPERTI APA YANG DILAPORKAN ?

- Pada prinsipnya, tidak ada perbedaan jenis KTD/ESO yang harus dilaporkan, antara tingkat tenaga kesehatan, unit farmakovigilans di Fasyankes, maupun di industri farmasi.
- KTD yang dilaporkan adalah semua **KTD yang diduga akibat obat**, baik yang sudah kuat hubungan kausalitasnya maupun yang masih diragukan hubungan kausalitasnya

Pada pelaksanaan di lapangan, kadang dijumpai perbedaan persepsi terhadap KTD/ESO apa yang harus dilaporkan. Dapat ditegaskan bahwa pada prinsipnya yang dilaporkan adalah semua **Kejadian tidak Diinginkan (KTD) yang diduga karena obat**, baik yang kausalitasnya sudah terkonfirmasi maupun masih diragukan.

Contoh Kasus KTD yang dijumpai di sebuah RS

NO	NAMA OBAT	GOLONGAN OBAT	KTD YANG TERJADI	DIAGNOSA
1	Favipiravir 200mg tablet	Antivirus	Nyeri perut tiap kali setelah minum favipiravir 200 mg (Dosis H1 2 x 1600mg, H2-5 2 x 600mg)	Covid-19
2	Remdesivir 100 mg	Antivirus	Penggunaan Remdesivir selama 6 hari (H1 200mg, H2-6 100mg) meningkatkan nilai SGOT menjadi 48 dan SGPT 229	Pneumonia Covid-19
3	Acetylsistein 5gr	Antioksidan	Pasien sesak napas setelah diinfus acetylsistein	Pneumonia Covid-19
4	Dexamethason injeksi	Kortikosteroid	Pasien cegukan setelah penyuntikan dexamethason injeksi 6mg/24 jam	Pneumonia Covid-19
5	Levofloxacina 750mg/24jam infus	Antibiotik	Pasien gatal dan kemerahan dikulit setelah pemberian Levofloxacina infus	Pneumonia Covid-19
6	Efaviren 600 mg	Antivirus	Muncul ruam kulit diseluruh badan, dan mual	HIV AIDS
7	Heparin	Antikoagulan	Pemberian Heparin 2x500unit secara sub cutan, mengakibatkan Hematuria (Urin merah -darah segar)	Pneumonia Covid-19
8	Ventolin Nebulizer (Salbutamol)	Bronkodilator	Heart rate (HR) pasien meningkat setelah menggunakan ventolin nebulizer	Pneumonia Covid-19
9	4FDCAOT (fase awal)	Antibiotik	Pasien mengeluh sesak dan mual, peningkatan kadar Ureum menjadi 70-98, dan creatinin 4.03-4.5	TBC
10	Miniaspi (Aspilet 80mg)	Antikoagulan	Pasien nyeri dada -ulu hati setelah minum obat	Pneumonia

Tersaji adalah beberapa kasus KTD yang dijumpai di sebuah RS di Indonesia dan didokumentasikan oleh Instalasi Farmasi, yang kemudian disampaikan kepada Tim MESO RS dan Komite Mutu dan Keselamatan Pasien RS.

Tim MESO RS atau Unit Farmakovigilans akan melakukan analisis kausalitas dengan menggali data-data lain dari/tentang pasien yang diperlukan untuk analisis tersebut.

Topik 3 :

ANALISIS KAUSALITAS KTD/ESO

Pada Topik 3, akan dibahas mengenai metode analisis kausalitas KTD/ESO dengan **Metode WHO-UMC** maupun **Algoritma Naranjo**. Pembahasan akan diawali dengan sebuah studi kasus untuk mengimplementasikan cara analisis kausalitas.

STUDI KASUS

- Seorang pasien, Ny.M (45 tahun), terdiagnosa Ca Cervix. Pasien masuk RS dengan keluhan sesak dan nyeri.



Tersaji adalah sebuah kasus yang nyata dijumpai di sebuah RS. Pasien masuk RS dengan keluhan sesak dan nyeri, dan mendapat pengobatan seperti tertera pada slide Profil Pengobatan Pasien, sampai pasien pulang.

Profil Pengobatan Pasien

No	Obat	Dosis	Tanggal					
			23/8	26/8	29/8	1/9	3/9	6/9
1	Levofloxacin inf	1 x 750 mg	✓	✓	✓	✓	✓	✓
2	Ceftazidim inj	3 x 1gram	✓	✓	✓	✓	✓	✓
3	Metylprednisolon inj	3 x 62,5mg	✓	✓	✓	✓	stop	Stop
4	N-acetylsistein evervessen	2 x 600mg	✓	✓	✓	✓	✓	✓
5	Teofilin tab	2 x 1tab 250 mg	✓	✓	✓	✓	✓	✓
6	Aminophilin inj	2 x 240 mg	✓	✓	stop	Stop	stop	Stop
7	Haloperidol tab	2 x 0,5 mg	✓	✓	✓	Stop	stop	Stop
8	Haloperidol im	Ekstra 2,5 mg maks 10mg IM	✓	✓	✓	✓	✓	✓
9	Haloperidol tab	2x 1mg (berikan /4jam bila gelisah				✓	✓	✓
10	Gabapentin	2x300mg					✓	✓
11	Oxycodon inj	10mg/24jam	✓	✓	✓	✓	stop	Stop

Perjalanan Kondisi Pasien (1)

Pasien mendapatkan methylprednisolon inj tanggal 23/8 dengan dosis 3x62,5mg dengan keluhan sesak dan nyeri dada.

Pasien gaduh dan gelisah tanggal 24/8, dikonsultasi ke dokter spesialis neurologi lalu diberikan ekstra haloperidol IM dan dirutinkan haloperidol tab 2x0,5mg

Pasien teriak teriak, delirium, tidak terkaji, bicara gaduh
Tgl 1/9 diberikan haloperidol ½ amp maksimal sehari haloperidol 7,5mg lalu konsul SpKJ.

Pasien tidak membaik, bicara semakin gaduh, tgl 2/9 diberikan ekstra haloperidol 5mg im pkl 14, 2,5mg IM pkl 16; 2,5mg pkl 22 sudah maksimal 10mg haloperidol IM dan support oxycodon 10mg/24jam, ekstra oxycodon 2mg pasien masih gelisah dan gaduh.

Perjalanan Kondisi Pasien (2)

Bicara masih meracau, semalam masih gelisah, tidak bisa tidur, bicara tidak jelas, nyeri.
Tgl 3/9 diberikan terapi Gabapentin 3x300mg.

Haloperidol tab 2x1mg berikan tiap 4jam bila masih gelisah.

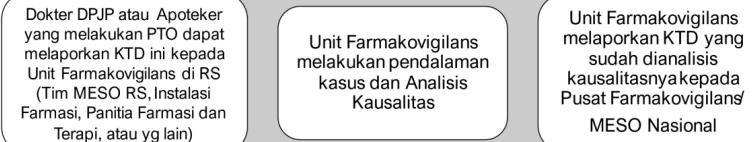
Dr SPPD tgl 3/9 memberikan instruksi untuk STOP methylprednisolon inj karena mencurigai pasien mengalami delirium akibat efek samping methylprednisolon.

Dr DPJP tgl 3/9 pkl 8 pagi menyetujui stop methylprednisolon. Pasien terlihat tenang, support nyeri dengan tramadol injeksi 3x100mg. Pkl 14.25 pasien masih meracau dan gaduh. Pkl 17.30 pasien terlihat tenang, tidak terlalu gaduh

Halusinasi pasien berkurang, kontak tidak adekuat di tgl 4/9 support extra haloperidol IM 2,5mg maksimal 10mg/24jam. Pasien tidak ada keluhan di tgl 5/9, kontak adekuat setelah stop methyl injeksi. Direncanakan pulang oleh dokter DPJP.

Terlihat di sini, pasien mengalami KTD berupa delirium dengan gejala meracau, gelisah, dll. Dengan kompetensi klinisnya, dokter Sp.PD mencurigai salah satu obat yaitu **injeksi metilprednisolon** sebagai penyebab efek delirium pada pasien.

Apa yang dapat dilakukan dengan kasus ini?



Seperti yang tertera dalam gambar, maka alur pelaporan yang bisa dilakukan adalah Dokter Penanggung Jawab Pasien atau Apoteker yang menjumpai KTD ini bisa melaporkan kepada **Unit Farmakovigilans** di RS. Unit Farmakovigilans yang ditunjuk akan melakukan pendalaman kasus dengan mencari lagi data-data pasien yang minimal harus diketahui terkait dengan kejadian KTD dan obatnya. Selanjutnya dilakukan analisis kausalitas KTD dengan obat yang dicurigai.

Kejadian KTD dan hasil dari analisisnya kemudian dilaporkan ke Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional, dan juga didokumentasikan di Unit Farmakovigilans di RS, dilaporkan kepada unit lain terkait (jika ada), yang akan digunakan untuk kepentingan pelayanan dan informasi obat di RS.

Mengapa perlu dilakukan penilaian kausalitas?

- Dalam praktik klinis, hubungan antara penggunaan obat dengan KTD dapat merupakan hubungan kausal yang '**sangat pasti terjadi**' (*certain*) atau '**kemungkinan besar tidak terjadi**' (*unlikely*)
- Sebagian besar berada pada level di antara yang ekstrem tersebut, yaitu: '**belum pasti terjadi**' (*possible*) atau '**dapat terjadi**' (*probable*).
- Dalam upaya memecahkan masalah ini telah dikembangkan penilaian kausalitas yang terstruktur yang telah menjadi prosedur rutin yang umum dalam farmakovigilans.

Analisis kausalitas KTD dengan obat yang dicurigai akan sangat membantu dalam pelaporan KTD/ESO. Namun demikian, ada keterbatasan dan keunggulan sistem penilaian kausalitas seperti tersaji pada tabel berikut.

Keunggulan dan keterbatasan sistem penilaian kausalitas

Apa yang dapat dilakukan dengan penilaian kausalitas	Apa yang tidak dapat dilakukan dengan penilaian kausalitas
Mengurangi perbedaan pendapat di antara para penilai	Memberikan pengukuran kuantitatif yang akurat tentang kemungkinan adanya hubungan
Klasifikasi kemungkinan adanya hubungan	Membedakan kasus yang valid dan yang tidak valid
Tandai setiap laporan kasus	Membuktikan hubungan antara obat dan kejadian
Pengkajian secara ilmiah	Menghitung kontribusi obat dalam perkembangan kejadian tidak diinginkan
	Mengubah ketidakpastian menjadi kepastian

Informasi yang diperlukan saat penilaian kausalitas

1. Kriteria Dasar untuk Penilaian Kausalitas

- a). Farmakologi dan pengetahuan sebelumnya tentang ESO obat yg diduga
- b). Terdapat hubungan waktu antara terjadinya KTD dan penggunaan obat
- c). Dapat dijelaskan secara medis/biologis
- d). Kemungkinan atau pengecualian penyebab lain
- e). Analisa dari semua yang ada dalam laporan & catatan data yang TIDAK ada dalam laporan

Untuk dapat melakukan analisis kausalitas, ada data-data dasar yang diperlukan, seperti tertera dalam slide. Pada kasus yang disajikan di awal topik 3 ini, ada beberapa informasi dasar yang perlu digali dan dipastikan. Dalam hal ini, dari catatan kasus diketahui bahwa:

- Obat yang diduga menyebabkan KTD : **Metilprednisolon injeksi**
- KTD yang diduga disebabkan oleh obat : **delirium**
- Delirium terjadi **satu hari** setelah pasien mendapatkan injeksi metilprednisolon dan terjadi selama pasien masih mendapatkan obat tersebut
- Literatur menyebutkan bahwa efek samping psikiatrik termasuk delirium dapat terjadi pada penggunaan kortikosteroid sistemik. Salah satunya dapat dilihat pada artikel "Psychiatric Adverse Effects of Corticosteroids" oleh Warrington dan Bostwick, 2006 (Mayo Clin Proc. 2006;81(10):1361-1367)
- Tidak ada kondisi lain dari pasien sebelumnya yang menyebabkan delirium

Kriteria Penting untuk Kausalitas

1. Indikasi produk; durasi penggunaan obat
2. Hubungan sementara KTD dengan penggunaan obat
 - a. Terjadinya KTD = "*challenge*"
 - b. Tidak ada KTD saat obat dihentikan = positif "*de-challenge*"
 - c. Munculnya kembali KTD apabila obat diberikan kembali = positif "*rechallenge*"
3. Paparan sebelumnya = "*pre-challenge*" (paparan sebelumnya terhadap obat yang dicurigai)
 - a. "*Pre-challenge*" yang positif = KTD terjadi di masa lalu ketika pasien terpapar obat.
 - b. "*Pre-challenge*" yang negatif = KTD tidak terjadi di masa lalu ketika pasien terpapar obat

Selain kriteria dasar, ada kriteria penting lain yang juga perlu didalami. Pada kasus ini, diketahui:

- Injeksi metilprednisolon digunakan (mungkin) untuk mengatasi sesak dan nyeri saat pasien dibawa ke UGD. Obat digunakan sejak masuk di UGD (23/8), sampai akhirnya dihentikan (1/9).
- KTD delirium muncul sehari setelah injeksi metilprednisolon.
- Ketika injeksi metilprednisolon dihentikan, gejala delirium membaik dan berkurang.
- Obat tidak diberikan lagi, jadi tidak diketahui apakah KTD muncul lagi jika obat diberikan kembali.
- Tidak ada informasi apakah pasien pernah mengalami KTD yang sama sebelumnya, atau tidak mengalami ketika menggunakan obat yang sama.

Dalam hal ini, data terkait dengan "*re-challenge*" dan "*pre-challenge*" tidak diketahui.

Cara Menentukan Kausalitas

- Metode yang digunakan untuk menentukan hubungan sebab akibat:
 - a. Penilaian Klinis
 - b. Algoritma, misalnya metode **WHO-UMC** atau **Algoritma Naranjo**
 - c. Metode lainnya (Probabilistik, analisan Bayesian)

Penilaian kausalitas merupakan aspek penting dalam farmakovigilans. Beberapa metode analisis kausalitas dapat dibaca pada Modul Farmakovigilans bagi Tenaga Profesional Kesehatan terbitan BPOM tahun 2020, halaman 20-36.

Yang banyak digunakan di Indonesia dan juga oleh Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional adalah metode dari **WHO-UMC** dan **Algoritma Naranjo**. Pada kasus di atas akan dilakukan analisis menggunakan dua metode tersebut.

Metode Causality Assessment WHO -UMC

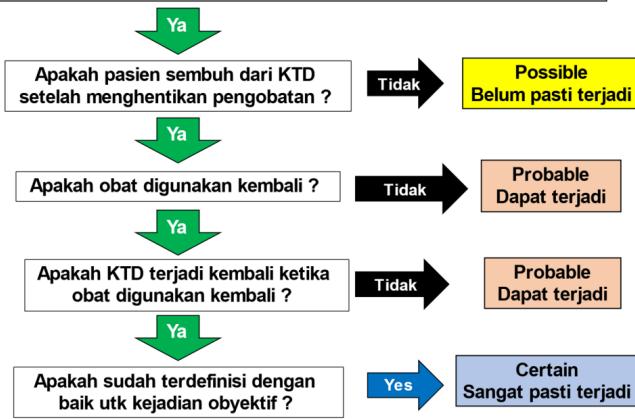
Status hasil analisis	Interpretasi	Kesimpulan
Certain	Sangat pasti terjadi	Terkait dengan obat
Probable	Dapat terjadi	
Possible	Belum pasti terjadi	
Unlikely	Kemungkinan besar tidak terjadi	Tidak terkait dengan obat
Unassessed	Tidak dinilai	Informasi tidak cukup untuk menilai adanya hubungan
Unassessable	Tidak dapat dinilai	

Analisis kausalitas (*Causality assessment*) melalui Metode WHO-UMC akan menghasilkan 6 macam status kausalitas. KTD yang dapat dikatakan terkait dengan obat adalah yang berstatus “**possible**” ke atas. Untuk hal ini, unit farmakovigilans di RS, maupun di Industri Farmasi, dapat membuat suatu **Standar Prosedur Operasional (SPO)** misalnya yang dilaporkan adalah KTD yang hasil analisis kausalitasnya minimal bersifat “**possible**”, yang berarti memang diduga ada kaitannya dengan obat. Namun demikian, apabila Unit Farmakovigilans di RS atau industri farmasi tidak dapat menentukan keterkaitan suatu KTD dengan obat, tetap diimbau untuk melaporkan ke Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional untuk dapat dilakukan evaluasi oleh Pusat MESO Nasional tersebut.

Alur Penilaian Kausalitas (1)

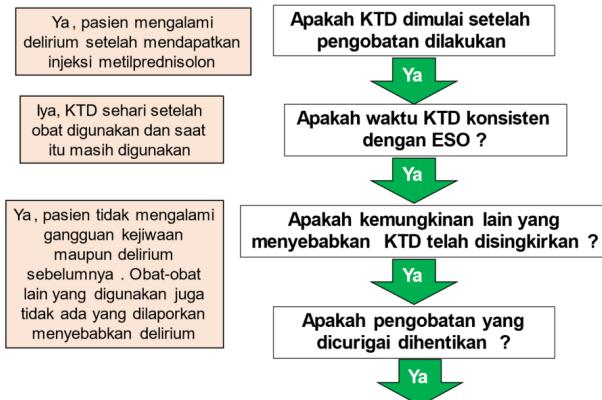


Alur Penilaian Kausalitas (2)

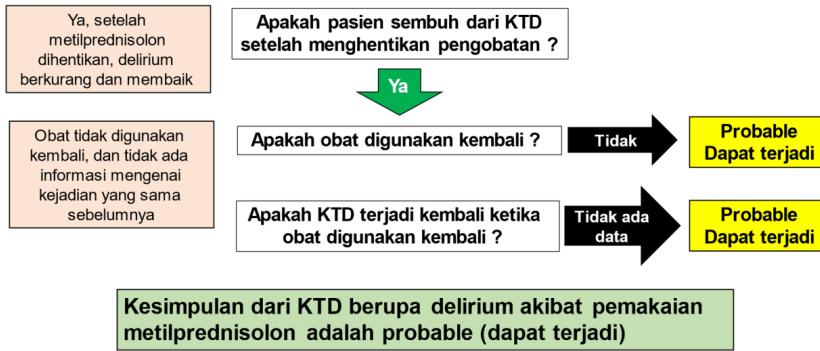


Tersaji adalah diagram alir analisis kausalitas KTD menggunakan metode WHO-UMC *Causality Assessment*.

Alur Penilaian Kausalitas pada kasus



Alur Penilaian Kausalitas (2)



Setelah dilakukan analisis dengan data-data yang ada, maka disimpulkan bahwa KTD delirium dengan penggunaan metilprednisolon adalah bersifat *probable* (dapat terjadi). Ini merupakan informasi berharga untuk meningkatkan kewaspadaan dalam penggunaannya.

Metode Analisis Kausalitas dengan Algoritma Naranjo

Skor/nilai	Interpretasi	Penjelasan
> 9	Sangat pasti (Definite/Highly Probable)	(1). Mengikuti urutan temporal yang wajar setelah obat atau di mana tingkat obat toksik telah ditetapkan dalam cairan atau jaringan tubuh, (2). Mengikuti respons yang diketahui terhadap obat yang dicurigai, dan (3). Dikonfirmasi oleh peningkatan penghentian penggunaan obat dan muncul kembali pada paparan ulang
5 - 8	Dapat terjadi (Probable)	(1). Mengikuti urutan temporal yang wajar setelah obat, dan (2). Mengikuti respons yang diketahui terhadap obat yang dicurigai, (3). Dikonfirmasi dengan penghentian penggunaan obat tetapi tidak oleh paparan obat, dan (4). Tidak dapat dijelaskan secara wajar oleh karakteristik penyakit pasien yang diketahui
1 - 4	Belum pasti terjadi (Possible)	(1). Mengikuti urutan temporal setelah obat, dan (2). Kemungkinan mengikuti pola yang diketahui terhadap obat yang dicurigai, dan (3). Dapat dijelaskan oleh karakteristik penyakit pasien.
< 0	Diragukan (Doubtful)	Reaksi itu kemungkinan terkait faktor-faktor selain obat

Berikut ini adalah metode analisis kausalitas menggunakan Algoritma Naranjo. Terdapat 4 kategori kausalitas berdasarkan Skala Naranjo, di mana keterkaitan dengan obat dinyatakan dengan skor >5 yaitu **probable** sampai **definite**. Dan kasus yang sama dengan metode Naranjo menghasilkan interpretasi yang sama yaitu : **Probable**, dengan skor 8.

ALGORITMA NARANJO (Tidak wajib diisi)				
No.	Pertanyaan/ Questions	Scale		
		Ya/Yes	Tidak/No	Tidak Diketahui/ Unknown
1	Apakah ada laporan efek samping obat yang serupa? (Are there previous conclusive reports on this reaction?)	1	0	0
2	Apakah efek samping obat terjadi setelah pemberian obat yang dicurigai? (Did the ADR appear after the suspected drug was administered?)	2	-1	0
3	Apakah efek samping obat membunyi setelah obat dihentikan atau obat antagonis khusus diberikan? (Did the ADR improve when the drug was discontinued or a specific antagonist was administered?)	1	0	0
4	Apakah efek samping obat terjadi berulang setelah obat diberikan kembali? (Did the ADR recur after the drug was discontinued and then reappeared again?)	2	-1	0
5	Apakah ada alternatif penyebab yang dapat menjelaskan kemungkinan terjadinya efek samping obat? (Are there alternative causes that could on their own have caused the reaction?)	-1	2	0
6	Apakah efek samping obat muncul kembali ketika placebo diberikan? (Did the ADR reappear when a placebo was given?)	-1	1	0
7	Apakah obat yang dicurigai terdeteksi di dalam darah atau cairan tubuh lainnya dengan konsentrasi yang toksik? (Was the drug detected in the blood (or other fluids) in concentrations known to be toxic?)	1	0	0
8	Apakah efek samping obat bertambah parah ketika dosis obat ditingkatkan atau bertambah ringan ketika obat diturunkan dosisnya? (Was the ADR more severe when the dose was increased or less severe when the dose was decreased?)	1	0	0
9	Apakah pasien pernah mengalami efek samping obat yang sama atau dengan obat yang mirip sebelumnya? (Did the patient have a similar ADR to the same or similar drugs in any previous exposure?)	1	0	0
10	Apakah efek samping obat dapat dikonfirmasi dengan bukti yang obyektif? (Was the ADR confirmed by objective evidence?)	1	0	0
Total Score		8	6	2
NARANJO PROBABILITY SCALE:				
Score	Category			
9+	Definite/probable			
5-8	Probable			
1-4	Possible			
0-	Doubtful			

Kategori : Probable

Kesulitan/Tantangan dalam Menilai Kausalitas

- Informasi tidak lengkap
- Polifarmasi
- Variabilitas respon klinis
- KTD menyerupai perjalanan penyakit utama
- Penyakit kambuhan
- Penilaian klinis dari sudut pandang yang berbeda

Untuk dapat melakukan analisis kausalitas yang baik, diperlukan informasi yang lengkap. Selain itu, pelaku analisis juga perlu mempertimbangkan berbagai kondisi lain yang mungkin akan merancukan hasil analisis.

Analisis kausalitas yang akurat dapat membantu kegiatan farmakovigilans secara khusus, dan turut berkontribusi terhadap keamanan obat yang beredar.

Topik 4

Manajemen KTD/ESO

Pada topik 4 akan dibahas bagaimana manajemen KTD/ESO di Industri Farmasi maupun di Fasilitas Pelayanan Kesehatan.

KEGIATAN FARMAKOVIGILANS

- Farmakovigilans adalah seluruh kegiatan tentang pendektsian, penilaian, pemahaman, dan pencegahan efek samping atau masalah lainnya terkait dengan penggunaan obat
- Di Industri Farmasi, kegiatan Farmakovigilans adalah **kewajiban**, sesuai dengan Perka Badan POM RI NOMOR HK.03.1.23.12.11.10690 tahun 2011 tentang Penerapan Farmakovigilans Bagi Industri Farmasi
- Di fasilitas Pelayanan Kesehatan, pelaporan spontan ke Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional **bersifat sukarela**

Seperti yang telah dipahami bersama dari regulasi yang berlaku, kegiatan Farmakovigilans bagi Industri Farmasi adalah kewajiban institusi, sedangkan di fasilitas pelayanan kesehatan, pelaporan KTD/ESO bersifat sukarela.

Untuk industri farmasi, sudah cukup jelas aturan pelaksanaannya, sampai dengan sanksinya jika tidak dilakukan, seperti tertera pada Perka BPOM NOMOR HK.03.1.23.12.11.10690 TAHUN 2011 pasal 7, tentang sanksi administratif bagi Industri Farmasi yang tidak melaksanakan Farmakovigilans.

Di sisi lain, di fasyankes yang bersifat sukarela, walaupun telah diatur dalam beberapa regulasi, perlu diperkuat dengan SPO yang rinci terkait dengan pelaksanaannya. Fakta di lapangan, pelaksanaan farmakovigilans di fasyankes masih sangat bervariasi.

Farmakovigilans di Industri Farmasi

- Industri Farmasi harus memiliki suatu unit dalam organisasi untuk melaksanakan Farmakovigilans, dapat berupa unit baru yang dibentuk atau unit yang sudah ada dengan penambahan fungsi untuk pengelolaan Farmakovigilans .
- Unit tersebut harus dapat digambarkan dalam struktur organisasi yang ada, disertai dengan penjelasan tugas dan fungsi, termasuk hubungan kerja dengan unit lain dalam organisasi terkait dengan pelaksanaan Farmakovigilans
- Industri Farmasi harus menunjuk **penanggung jawab** untuk aktivitas tersebut, yang sekurang-kurangnya memiliki latar belakang pendidikan yang relevan dan atau telah memperoleh pelatihan tentang Farmakovigilans .

Sesuai dengan Perka BPOM, Industri Farmasi wajib melaksanakan farmakovigilans, yang diimplementasikan melalui adanya Unit Farmakovigilans dan ada personal yang menjadi penanggung-jawab, dengan tugas seperti tertera pada slide.

Aturan Unit PV di Industri Farmasi

- Industri farmasi harus memiliki personel tetap dengan kualifikasi yang memenuhi syarat sebagai **Penanggung Jawab Farmakovigilans (Penanggung Jawab PV)**
- Tanggung jawab dari Penanggung Jawab PV mencakup:
 1. Membentuk dan mengelola sistem farmakovigilans di industri farmasi yang bersangkutan .
 2. Memahami profil keamanan dan dapat memberikan penjelasan tentang isu aspek keamanan terkait dengan obat yang diedarkan oleh Industri Farmasi yang bersangkutan .
 3. Bertindak sebagai personel yang ditunjuk oleh Industri Farmasi dalam Farmakovigilans dan dapat dihubungi selama 24 jam.
 4. Menyiapkan semua jenis pelaporan farmakovigilans .
 5. Menyiapkan dan segera memberikan informasi tentang aspek keamanan obat yang diminta oleh Badan POM dalam rangka pengkajian manfaat-risiko (*risk-benefit assessment*).

PELAPORAN FARMAKOVIGILANS OLEH IF

**Pelaporan spontan
(spontaneous reporting)**

**Pelaporan berkala pasca pemasaran
(Periodic Safety Update Report)**

Pelaporan studi keamanan pasca pemasaran

**Pelaporan publikasi/
literatur ilmiah**

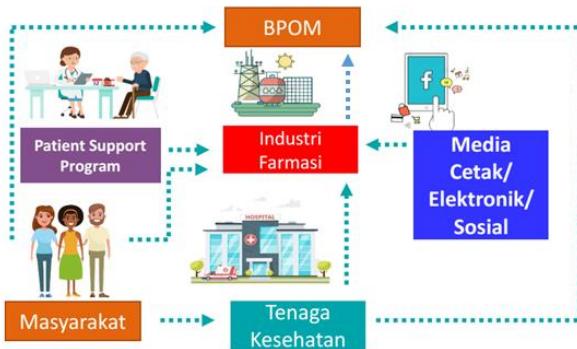
**Pelaporan tindak lanjut regulatori
Badan Otoritas negara lain**

Pelaporan tindak lanjut pemegang izin edar di negara lain

**Pelaporan dari perencanaan
manajemen risiko**

Unit Farmakovigilans di Industri Farmasi bertanggung-jawab terhadap penyiapan berbagai laporan yang harus disampaikan ke BPOM. Jenis laporan yang harus disampaikan oleh industri farmasi seperti tertera dalam slide. Perincian tentang laporan-laporan ini dapat dilihat pada Modul Farmakovigilans untuk Industri Farmasi, terbitan BPOM-JICA, tahun 2020.

Alur Pelaporan Spontan



Pada alur pelaporan spontan di atas, Industri Farmasi dapat memperoleh laporan KTD/ESO dari **masyarakat** secara langsung melalui fasilitas yang disediakan, maupun melalui **tenaga kesehatan**. Hal ini menunjukkan bahwa Tenaga Kesehatan juga dapat melaporkan KTD/ESO untuk obat tertentu ke produsen obat tersebut melalui jalur yang tersedia, misalnya melalui *medical representative* atau melalui hotline yang disediakan oleh Industri Farmasi. Selanjutnya Industri Farmasi melalui Unit Farmakovigilans-nya akan mengolah laporan tersebut sesuai dengan SPO yang berlaku. Hal yang perlu digaris bawahi adalah bahwa **Tenaga Kesehatan** merupakan **pemeran penting**, karena mereka lah yang paling banyak memiliki akses terhadap keluhan pasien, dan menjadi narasumber penting pelaporan KTD/ESO.

Standar Prosedur Operasional (SPO) Pelaporan KTD/ESO

- Untuk di Industri Farmasi, karena kegiatan farmakovigilans adalah suatu kewajiban, maka harus ada SPO yang mengikat pada semua yang terlibat
- SPO akan berisikan tentang :
 - Tim Farmakovigilans dan anggotanya
 - Tugas dan tanggung -jawab masing -masing anggota
 - Perincian dari kegiatan yang harus dilakukan
 - Prosedur yang harus dilakukan untuk setiap anggota dalam menerima dan mengolah laporan KTD/ESO
 - Pelaporan apa saja yang harus dilakukan dan siapa yang bertanggung -jawab

Untuk menjalankan kegiatan Farmakovigilans, Industri Farmasi harus menyusun SPO terkait dengan pembagian tugas dan wewenang semua pihak yang terlibat. Tidak ada format khusus untuk SPO, tetapi minimal akan berisikan poin-poin seperti tertera dalam slide.

Contoh Unit Farmakovigilans di IF

• Anggota inti :

- Penanggung jawab Farmakovigilans
- Back Up Penanggung jawab Farmakovigilans
- Manager Quality Assurance
- Manager Research and Development (R & D)

• Anggota lain:

- Manager QC
- Manager Produksi
- Manager OTC
- Manager Ethical
- Manager Overseas

**Disesuaikan dengan
kebutuhan dan kondisi di
industri farmasi yang
bersangkutan**

Unit Farmakovigilans di Fasyankes

- Jika di Industri Farmasi dikenal istilah Unit Farmakovigilans secara tegas, maka di Fasilitas Pelayanan Kesehatan (Fasyankes) istilah ini kurang banyak digunakan
- Aktivitas Farmakovigilans di Fasyankes berbeda bentuknya dengan di Industri Farmasi, yang tidak terbatas terhadap produk industri farmasi tertentu, tetapi terhadap semua obat yang digunakan di Fasyankes tersebut
- Aktivitas Farmakovigilans di Fasyankes lebih dikenal dengan istilah **Monitoring Efek Samping Obat (MESO)**, walaupun mungkin ada istilah lainnya.
- Ada beberapa regulasi yang mengatur kegiatan MESO, namun pelaksanaannya di fasyankes memiliki bentuk yang sangat bervariasi.

- Melihat pentingnya manfaat Farmakovigilans atau pelaporan KTD/ESO dalam menjamin keamanan obat yang beredar, perlu didorong pengembangan **Unit Farmakovigilans** di Fasyankes, terutama di Rumah Sakit dan Puskesmas.
- Unit Farmakovigilans di Fasyankes dapat berupa unit baru yang dibentuk atau unit yang sudah ada dengan penambahan fungsi untuk pengelolaan Farmakovigilans
- Jika mengacu pada regulasi, ada beberapa unit yang dapat mengampu tugas pengelolaan Farmakovigilans, seperti **Tim MESO RS, Panitia Farmasi dan Terapi, atau Instalasi Farmasi.**
- Untuk itu diperlukan Standar Prosedur Operasional yang mengatur.

SPO Pelaporan KTD/ESO di Fasyankes

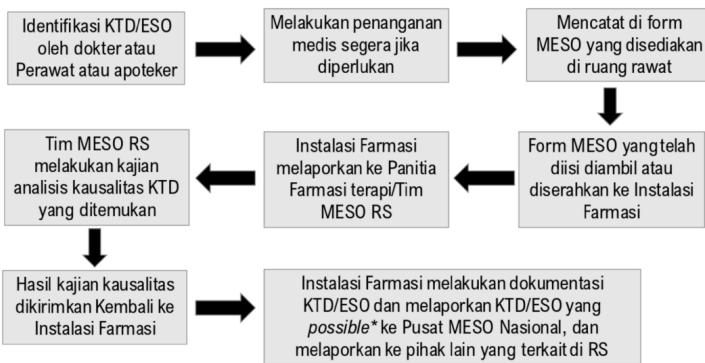
SPO Pelaporan KTD/ESO di Fasyankes perlu memuat :

Komponen	Penjelasan
Pengertian	Definisi dari kegiatan yang dimaksudkan dan hal-hal lain yang perlu didefinisikan, misal jenis KTD/ESO yg dilaporkan , dll.
Tujuan	Tujuan kegiatan MESO atau Pelaporan KTD/ESO
Kebijakan	Regulasi yang memayungi kegiatan
Prosedur	Prosedur kegiatan secara rinci
Diagram Alir	Jika diperlukan dapat dibuat diagram alir
Unit terkait	Disebutkan unit-unit terkait
Dokumen terkait	Dokumen yang berkaitan dengan laporan ESO/KTD

Tidak ada format khusus SPO pelaporan KTD/ESO di fasilitas pelayanan kesehatan, dan dapat mengacu pada format yang berlaku di institusi yang bersangkutan. Namun setidaknya, komponen dalam SPO memuat unsur-unsur seperti tertera dalam slide, yaitu: kebijakan, tujuan, prosedur, diagram alir, unit terkait dan dokumen terkait.

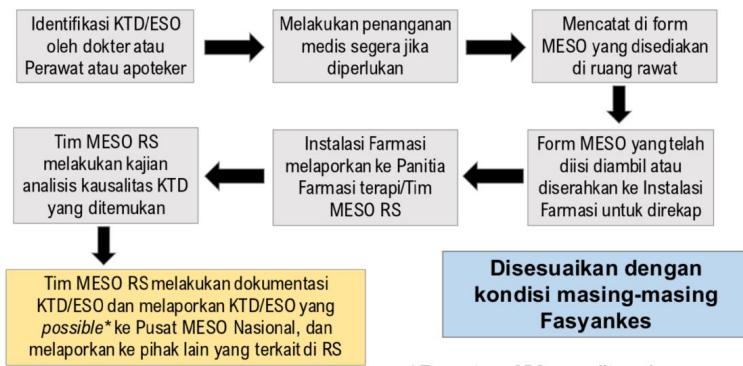
Setiap Fasyankes perlu menetapkan unit yang akan mengampu kegiatan farmakovigilans dan mendefinisikan secara operasional mengenai kegiatan yang dilakukan,misalnya pengaturan bahwa semua tenaga kesehatan melaporkan temuan KTD/ESOnya di Fasyankes tersebut melalui satu pintu, seperti ke **Instalasi Farmasi** atau **Tim MESO RS**, dan tidak langsung melaporkan ke Pusat MESO Nasional untuk menghindari duplikasi laporan KTD/ESO. Juga dapat disepakati, bahwa yang dilaporkan ke Pusat MESO Nasional adalah KTD/ESO dengan status *possible*, misalnya.

Contoh prosedur MESO di RS dalam diagram alir



Tersaji adalah contoh prosedur MESO di RS yang ditampilkan dalam diagram alir. Ketika tenaga kesehatan menjumpai KTD/ESO dalam pelayanan profesinya, ia bisa melakukan penanganan medis jika diperlukan, dan mencatat pada form MESO yang disediakan. Pastikan kelengkapan data yang diinputkan ke dalam form MESO. Selanjutnya, form MESO dapat diserahkan atau diambil Apoteker Instalasi Farmasi untuk didokumentasikan dan direkapitulasi, untuk selanjutnya diserahkan kepada Tim MESO RS (atau unit lain yg ditunjuk). Tim MESO RS akan melakukan kajian kausalitas terhadap KTD yang dilaporkan, dan hasilnya dikirimkan kembali ke Instalasi Farmasi. Instalasi Farmasi mendokumentasikan KTD/ESO dan melaporkannya ke Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional, dan kepada pihak lain yang terkait di RS, misalnya Panitia Keselamatan Pasien RS.

Alternatif prosedur MESO di RS dalam diagram alir



Alternatif versi prosedur pelaporan MESO juga dapat disusun seperti dalam slide. Pada versi ini, unit yang melaporkan ke Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional adalah **Tim MESO RS** setelah melakukan analisis kausalitas KTD/ESO.

Dalam hal unit mana yang bertanggung-jawab melakukan pelaporan KTD/ESO, Rumah Sakit dapat menunjuk unit yang tertentu, sesuai dengan beban tugas masing-masing unit. Di beberapa RS, Tim MESO merupakan sub bagian dari Panitia Farmasi dan Terapi. Di RS lain, Tim MESO merupakan unit yang berdiri sendiri. Siapapun yang akan bertugas, sebaiknya didefinisikan dengan jelas pada SPO yang berlaku.

Tugas “Unit Farmakovigilans” di RS

- Menerima laporan KTD/ESO dari Instalasi Farmasi atau dari tenaga Kesehatan secara langsung (tergantung SPO-nya)
- Melakukan analisis kausalitas KTD/ESO dengan mendalamai kasus KTD/ESO dari form MESO maupun dari rekam medis pasien dan sumber lain
- Menetapkan status kausalitas KTD
- Mendokumentasikan kejadian KTD/ESO dan melaporkannya ke Pusat Farmakovigilans /MESO Nasional dan ke pihak terkait lain di RS (sesuai SPO), misal ke Panitia Keselamatan Pasien RS

Contoh aturan waktu Pelaporan KTD/ESO di Fasyankes

Jenis Kegiatan	Deskripsi	Waktu Pelaporan
Pelaporan dari Instalasi Farmasi ke Panitia Farmasi dan Terapi atau Tim MESO RS	Kejadian Tidak Diinginkan serius	Segera, tidak lebih dari 7 hari
	Kejadian Tidak Diinginkan tidak serius	Dilaporkan dalam bentuk tabel setiap 6 bulan sekali (Januari dan Juli)
Analisis Kausalitas KTD/ESO oleh Tim MESO RS	Kejadian Tidak Diinginkan serius	Segera, tidak lebih dari 7 hari, untuk dikirim Kembali ke Instalasi Farmasi atau dilaporkan ke Pusat MESO Nasional
	Kejadian Tidak Diinginkan tidak serius	Paling lama 1 bulan untuk dikirimkan ke Instalasi Farmasi
Pelaporan dari Instalasi Farmasi/Tim MESO RS ke Pusat MESO Nasional	Kejadian Tidak Diinginkan serius dan minimal dengan hasil ‘possible’	Tidak lebih dari 15 hari Kalender setelah terjadi KTD
	Kejadian Tidak Diinginkan tidak serius	Didokumentasikan dan digunakan untuk pelayanan

Selain menetapkan prosedur dalam pelaporan ESO/KTD dari awal, SPO juga dapat mengatur waktu pelaporannya, yang dibedakan untuk KTD serius dan tidak serius. Dalam hal ini, Fasyankes dapat mengadopsi peraturan pada kegiatan Farmakovigilans Industri Farmasi terkait dengan pelaporan spontan. Tabel di atas hanya sebagai contoh pengaturan waktu, dan untuk hal ini perlu disesuaikan dengan kondisi setiap Fasyankes.

Contoh prosedur MESO di Puskesmas



Untuk Puskesmas yang struktur organisasinya lebih sederhana, dan jumlah SDMnya juga lebih sedikit, pelaporan KTD/ESO juga tetap perlu diatur dalam SPO. Tersaji adalah contoh diagram alir pelaporan KTD/ESO di Puskesmas. Keterbatasan waktu dan SDM di Puskesmas, sementara harus melayani masyarakat yang banyak, dapat menjadi kendala untuk analisis kausalitas KTD/ESO. Jika demikian, KTD/ESO dapat dilaporkan oleh Petugas yang berwenang tanpa harus melakukan analisis kausalitas KTD/ESO.

Dokumentasi Kegiatan Farmakovigilans

- Pelaksanaan Farmakovigilans harus didukung dengan dokumentasi yang baik, baik pada Industri Farmasi maupun Fasyankes
- Untuk Industri Farmasi, Perka BPOM sudah mengatur dengan rinci dokumen apa saja yang harus disiapkan, terutama jika ada pemeriksaan
- Untuk Fasilitas Pelayanan Kesehatan, dokumentasi kejadian KTD/ESO atau kegiatan farmakovigilans didokumentasikan sesuai dengan aturan Akreditasi Rumah Sakit atau Puskemas.

Semua kegiatan farmakovigilans harus didukung oleh dokumentasi yang baik. Dokumentasi yang baik akan memudahkan ketika diperlukan untuk memutuskan tindakan regulatori, baik di industri farmasi maupun di Fasyankes.

Pengaturan tentang dokumentasi ini juga dapat diatur dalam SPO, yang mengatur jenis dokumentasi yang harus dibuat dan personal yang bertanggung-jawab.

Dokumen Farmakovigilans pada Industri Farmasi

1. Daftar riwayat hidup (curriculum vitae), uraian tugas dan catatan pelatihan untuk personel yang menangani Farmakovigilans,
2. Prosedur Operasional Baku (POB) semua kegiatan yang dilakukan,
3. Arsip kasus laporan spontan kejadian tidak diinginkan serius yang tidak dapat diperkirakan (*unexpected*) dan yang dapat diperkirakan (*expected*) per individual kasus dan tabel kejadian tidak diinginkan yang tidak dapat diperkirakan (*unexpected*) non-serius,
4. PSUR (jika ada),
5. Laporan studi keamanan pasca pemasaran,
6. Laporan publikasi/literatur ilmiah,
7. Laporan tindak lanjut regulatori dari Badan Otoritas Negara lain,
8. Laporan tindak lanjut pemegang izin edar di negara lain, dan /atau
9. Laporan pelaksanaan perencanaan manajemen risiko.

Dokumentasi Farmakovigilans di RS

Berdasarkan SNARS PKPO 7, dalam kegiatan pemantauan efek samping obat harus ada :

1. Regulasi pemantauan efek obat dan efek samping obat serta dicatat dalam status pasien.
2. Bukti pelaksanaan pemantauan terapi obat.
3. Bukti pemantauan efek samping obat dan pelaporannya sesuai dengan peraturan perundang-undangan.

Penutup

- Dengan memahami pentingnya pelaporan KTD/ESO dan mengetahui cara pelaporan serta prosedur yang dapat diterapkan di masing -masing institusi , diharapkan akan lebih banyak pelaporan KTD/ESO yang dilakukan untuk menjaga keamanan obat yang beredar

Daftar Pustaka

1. European Medicines Agency. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VI – Management and reporting of adverse reactions to medicinal products (Rev 1). European Medicines Agency and Heads of Medicines Agencies. 2017
2. Miri Potlog Shchory, Lee H. Goldstein, Lidia Arcavi, Renata Shihmanter, Matitiahu Berkovitch, Amalia Levy . Increasing adverse drug reaction reporting - How can we do better?. Plos One Journal. August 13, 2020
3. Buletin Berita MESO Volume 39, No.1 Edisi Juni 2021. Pusat PV Nasional Badan POM RI
4. Uppsala monitoring centre-WHO global database of individual case safety reports 2022 data. UMC. 2022
5. Indriasti Indah Wardhani, Yuniardini Septorini Wimardhani, Anandina Irmagita Soegyanto. A Case Series. Oral Mucosal Burn Caused by Topical Application of 36% Policresulen Solution – Journal of International Dental and Medical. 2016
6. Zullies Ikawati dan Ahmad Hidayat. Laporan Survei Farmakovigilans. November 2021. Proyek JICA dan Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor, dan Zat Adiktif
7. Standar Nasional Akreditasi Rumah Sakit tahun 2018, Bab 6, Pelayanan Kefarmasian dan Penggunaan Obat (PKPO), Instrumen PKPO 7
8. MODUL FARMAKOVIGILANS BAGI TENAGA PROFESIONAL KESEHATAN. 2020. BPOM – JICA
9. Bostwick, J. Michael; Warrington, Thomas P. (2006). Psychiatric Adverse Effects of Corticosteroids. , 81(10), 1361–1367. doi:10.4065/81.10.1361
10. Murayama, Hiroki; Sakuma, Mio; Takahashi, Yuri; Morimoto, Takeshi (2018). Improving the assessment of adverse drug reactions using the

Naranjo Algorithm in daily practice: The Japan Adverse Drug Events Study. Pharmacology Research & Perspectives, 6(1), e00373-. doi:10.1002/prp2.373

11. Lampiran Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia no. 72 tahun 2016. Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit. Kementerian Kesehatan RI. 2016
12. Lampiran Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No.73 tahun 2016. Standar Pelayanan Kefarmasian di Apotek. Kementerian Kesehatan RI. 2016
13. Lampiran Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 74 tahun 2016. Standar Pelayanan Kefarmasian di Puskesmas. Kementerian Kesehatan RI. 2016
14. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor HK.03.1.23.12.11.10690 Tahun 2011 Tentang PENERAPAN FARMAKOVIGILANS BAGI INDUSTRI FARMASI
15. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 1799/Menkes/Per-XII-2010 Tentang Industri Farmasi
16. Guidance for Industry Good Pharmacovigilance Practices and Pharmacoepidemiologic Assessment .U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research. 2005
17. Guidance for Industry E2E Pharmacovigilance Planning U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER) Center for Biologics Evaluation. 2005
18. World Health Organization Geneva 2002 Safety of Medicines. Why health professionals need to take action. A guide to detecting and reporting adverse drug reactions



BADAN POM

**Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional
Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor Obat,
Narkotika, Psikotropika, Prekursor dan Zat Adiktif
Deputi Bidang Pengawasan Obat, Narkotika, Psikotropika,
Prekursor dan Zat Adiktif
Badan Pengawas Obat dan Makanan**