

# BULETIN BERITA MESO



## INFORMASI KEAMANAN OBAT

- Finasteride;
- Asciminib;
- Asam Valproat;
- Palbociclib;
- Voriconazole;
- Warfarin dengan Tramadol

## WORLD PATIENT SAFETY DAY

**MEWUJUDKAN SUMBER DAYA  
PROFESIONAL MELALUI  
PENINGKATAN KOMPETENSI  
BAGI *FOCAL POINT*  
FARMAKOVIGILANS UPT  
BADAN POM**

**SUPERVISI PELAPORAN ESO  
BAGI FASILITAS  
PELAYANAN KESEHATAN**

**PLENO KIPI**

**BADAN POM PERKUAT  
EFEKTIVITAS PENGAWASAN  
FARMAKOVIGILANS DENGAN  
KOLABORASI LINTAS  
SEKTOR TAHUN 2024**

**SYMPOSIUM AND WORKSHOP  
ON PHARMACOVIGILANCE**

## Salam sehat sahabat buletin Berita MESO!

Puji syukur, Alhamdulillah akhirnya Buletin Berita MESO edisi November 2024 Volume 42 Nomor 2 telah terbit kembali menemani rekan-rekan sejawat tenaga medis dan tenaga kesehatan. Seperti biasanya Buletin Berita MESO kali ini menyuguhkan informasi ilmiah serta berita terkini kegiatan yang telah dilaksanakan Badan POM dalam rangka memperkuat strategi pengawasan farmakovigilans.

Pada semester dua tahun 2024, strategi perkuatan pengawasan farmakovigilans yang dilakukan Badan POM adalah melalui meningkatkan kompetensi bagi seluruh *focal point* farmakovigilans Badan POM, selain itu juga mengintesifkan kolaborasi serta sinergisme dengan tenaga medis dan tenaga kesehatan dan lintas sektor lainnya. Hingga tahun 2024, pelaporan farmakovigilans yang diterima Badan POM dari tenaga medis dan tenaga kesehatan telah mengalami peningkatan namun belum maksimal. Oleh karena itu, Badan POM melakukan supervisi pelaporan Efek Samping Obat/Kejadian Tidak Diinginkan (ESO/KTD) di Fasilitas Pelayanan Kesehatan (fasyankes) dalam upaya untuk memetakan kendala yang ada di fasyankes agar dapat didiskusikan bersama untuk solusinya. Bersama dengan Komisi Nasional/Komisi Daerah Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi (Komnas/Komda KIPI), Badan POM juga ikut serta mengawal keamanan vaksin dalam berbagai kegiatan seperti pleno KIPI serta *symposium* dan *workshop* farmakovigilans.

Sebagai Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional, Badan POM akan selalu mengawal keamanan obat beredar di masyarakat dengan selalu berupaya memberikan informasi ilmiah terkini.

# Editorial

Pada Buletin Berita MESO edisi kali ini tersaji informasi keamanan yang perlu diwaspadai oleh tenaga medis dan tenaga kesehatan yang dikaitkan dengan penggunaan beberapa obat seperti: Valproate, Asciminib, Palbociclib, Finasteride, Voriconazole. Selain itu disajikan potensi risiko keamanan yang dapat terjadi akibat adanya interaksi obat antara Walfarin dan Tramadol jika dikonsumsi bersamaan.

Farmakovigilans merupakan tugas kita bersama, tanggung jawab moral kita semua. Sedikit waktu yang Anda luangkan berkontribusi besar dalam menyelamatkan nyawa manusia. Sebagai penutup, tiada henti kami mengimbau kepada masyarakat Indonesia khususnya tenaga medis dan tenaga kesehatan untuk selalu mewaspadai KTD/ESO yang mungkin terjadi sehingga keselamatan pasien dapat dicapai.

**#SATULAPORANDAPATMEMBAWA PERUBAHAN**

**Selamat membaca.....**

# Daftar Isi



Beranda



Berita Kegiatan

## World Patient Safety Day :

Farmakovigilans sebagai Upaya Mewujudkan Keselamatan Pasien melalui Penggunaan Obat yang Aman



Informasi Keamanan

Editorial	2
Daftar Isi	3
Mewujudkan Sumber Daya Professional melalui Peningkatan Kompetensi bagi <i>Focal Point</i> Farmakovigilans UPT Badan POM	4
Supervisi Pelaporan ESO bagi Fasilitas Pelayanan Kesehatan	5
Badan POM Perkuat Efektivitas Pengawasan Farmakovigilans dengan Kolaborasi Lintas Sektor tahun 2024	6
Pleno KIPI	8
<i>Symposium and Workshop on Pharmacovigilance</i>	9
<b>World Patient Safety Day :</b> Farmakovigilans sebagai Upaya Mewujudkan Keselamatan Pasien melalui Penggunaan Obat yang Aman	11
Potensi Gangguan Perkembangan Saraf pada Anak-anak dari Ayah yang Diobati dengan Valproat	12
Risiko <i>Pancytopenia</i> pada Penggunaan Asciminib	13
Risiko <i>Venous Thromboembolism (VTE)</i> pada Penggunaan Palbociclib	14
Peringatan Risiko Efek Samping Psikiatri dan Efek Samping Seksual yang Mungkin Bertahan setelah Penghentian Pengobatan Finasteride	15
Risiko Keamanan Peningkatan Nilai <i>International Normalised Ratio (INR)</i> akibat Interaksi antara Warfarin dengan Tramadol	16
Risiko Hiperkalemia pada Penggunaan Obat Mengandung Voriconazole	17

# MEWUJUDKAN SUMBER DAYA PROFESIONAL MELALUI PENINGKATAN KOMPETENSI

## bagi Focal Point Farmakovigilans Badan POM

PENULIS: FEBRI RAHMADANI YUZAR



Badan POM memiliki tugas salah satunya untuk mengawal keamanan obat beredar. Salah satu upaya dalam menjalankan tugas tersebut, Kepala Badan POM menetapkan *focal point* farmakovigilans di UPT Badan POM di seluruh Indonesia. Salah satu tugas *focal point* farmakovigilans adalah melakukan kegiatan Komunikasi, Informasi, dan Edukasi (KIE) dalam rangka meningkatkan pemahaman masyarakat, tenaga kesehatan, dan industri farmasi akan pentingnya pemantauan dan pelaporan Kejadian Tidak Diinginkan/Efek Samping Obat (KTD/ESO). Sejalan dengan Rencana Pembangunan Jangka Menengah (RPJMN) tahun 2025-2029, farmakovigilans menjadi salah satu inisiatif baru yang akan dilaksanakan oleh Balai Besar/Balai POM dengan Rincian Output (RO) adalah Sarana Pelayanan Kesehatan (Rumah Sakit/Puskesmas/Klinik) yang diberikan KIE Farmakovigilans. Pentingnya kualitas sumber daya manusia memengaruhi keberhasilan implementasi farmakovigilans, sehingga *focal point* farmakovigilans perlu dibekali dengan ilmu dan pengetahuan yang memadai.

Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor ONPPZA sebagai Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional menyelenggarakan kegiatan Peningkatan Kompetensi Farmakovigilans bagi Focal Point Farmakovigilans Badan POM pada tanggal 17-18 September 2024 secara luring di Nusa Dua, Bali. Kegiatan dihadiri oleh *focal point* dari UPT Badan POM di seluruh Indonesia dan beberapa *focal point* dari Dinas Kesehatan dan Fasilitas Pelayanan Kesehatan (Fasyankes) setempat untuk meningkatkan kompetensi *focal point* UPT Badan POM agar dapat melaksanakan aktivitas farmakovigilans secara mandiri di wilayahnya.

Pada kegiatan ini disampaikan beberapa materi dengan narasumber yang kompeten di bidangnya, antara lain: Surveilans KIPI dan Pentingnya Investigasi oleh Prof. Dr. dr. Hindra Irawan Satari, Sp.A, Subsp. I.P.T., M.Trop.Paed; Pengertian dan Pentingnya Farmakovigilans, Memahami KTD/ESO, dan Cara Pelaporan KTD/ESO oleh Prof. Dr. apt. Zullies Ikawati;

Analisis Kausalitas oleh dr. Instiati, SpFK, PhD; Sistem Farmakovigilans di Indonesia, Inspeksi dan Investigasi Farmakovigilans, serta Peningkatan Peran UPT Badan POM dalam Farmakovigilans oleh narasumber dari Badan POM. Pada kesempatan yang sama, Dra. Rita Endang, Apt., M.Kes selaku Deputi Bidang Pengawasan Obat dan NPPZA menyampaikan arahan kepada peserta. Dalam arahannya, beliau menyampaikan bahwa upaya perkuatan farmakovigilans dalam berbagai aspek telah dilakukan untuk dapat mewujudkan sistem farmakovigilans yang efektif dalam mengawal keamanan obat dan vaksin yang beredar di Indonesia. Salah satu di antaranya perkuatan pusat farmakovigilans dengan pembentukan *Focal Point* Farmakovigilans di UPT Badan POM di mana tugasnya tercantum dalam Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 459 Tahun 2023 tentang Tim Koordinasi Pengawasan Farmakovigilans menggantikan Keputusan Kepala Badan POM Nomor HK.02.02.1.2.10.21.420 Tahun 2021 tentang Penunjukan *Focal Point* Farmakovigilans pada UPT di Lingkungan Badan POM.

Selain itu, saat ini Badan POM sedang mempersiapkan diri dalam rangka memperkuat perannya sebagai Regulator Pengawasan Obat dan Makanan yang berdaya saing internasional, dengan memenuhi persyaratan sebagai otoritas yang terdaftar dalam WHO Listed Authorities (WLA). Dengan terdaftar dalam WLA, dapat meningkatkan kepercayaan masyarakat dan negara lain terhadap produk obat/vaksin yang diproduksi Indonesia. Fungsi Farmakovigilans merupakan salah satu yang dinilai oleh WHO dalam WLA assessment. Salah satu penilaianya adalah pemenuhan sistem farmakovigilans yang terstruktur mulai dari tingkat nasional, subnasional, hingga fasilitas pelayanan kesehatan. Untuk itu, diperlukan peran UPT Badan POM sebagai perwakilan Badan POM di daerah dalam berkolaborasi dan berkoordinasi dengan pemangku kepentingan terkait seperti Komda KIPI, Dinkes Provinsi/Kabupaten/Kota, serta Fasyankes.

# SUPERVISI PELAPORAN ESO

## bagi Fasilitas Pelayanan Kesehatan

PENULIS: MIYANTO

Sebelum obat dapat digunakan di masyarakat secara luas, obat harus memenuhi persyaratan khasiat, keamanan, dan mutu. Untuk memastikan hal tersebut, Badan POM melakukan serangkaian evaluasi secara komprehensif terhadap dokumen yang diajukan industri farmasi hingga diperoleh persetujuan nomor izin edar. Nomor izin edar bukan jaminan mutlak bahwa obat selalu aman digunakan. Keterbatasan informasi keamanan obat yang dievaluasi pada pengawasan *pre-market* belum dapat mempresentasikan profil keamanan obat yang sebenarnya. Oleh karena itu, diperlukan pengawasan keamanan pasca pemasaran melalui aktivitas deteksi, penilaian, pemahaman, dan pencegahan efek samping atau masalah lain terkait dengan penggunaan obat yang dikenal dengan aktivitas farmakovigilans.

Keberhasilan program farmakovigilans sangat dipengaruhi oleh kepatuhan industri farmasi untuk melakukan *monitoring* keamanan produk yang diedarkannya dan peran aktif tenaga kesehatan untuk melaporkan Efek Samping Obat (ESO) atau Kejadian Tidak Diinginkan (KTD). Laporan ESO/KTD merupakan salah satu sumber informasi keamanan penting dalam proses kajian keamanan obat. Data pelaporan akan bermakna apabila kuantitas dan kualitasnya memadai. Saat ini jumlah laporan ESO/KTD yang diterima oleh Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional masih rendah jika dibandingkan negara lain di kawasan ASEAN, bahkan di level *global*. Kondisi ini mencerminkan potensi *under reporting* yang besar serta menunjukkan bahwa pentingnya melakukan pelaporan belum menjadi budaya atau kebiasaan di masyarakat Indonesia.

Untuk mendapatkan profil keamanan obat beredar berdasarkan populasi di Indonesia, Badan POM terus berupaya dan berinovasi dalam meningkatkan jumlah dan kualitas laporan yang disampaikan oleh tenaga kesehatan, salah satunya melalui kegiatan supervisi pelaporan ESO oleh tenaga kesehatan. Supervisi merupakan tindak lanjut dari program Workshop Farmakovigilans kepada Tenaga Kesehatan yang telah dilaksanakan untuk melihat sejauh mana implementasi pelaksanaan Monitoring Efek Samping Obat (MESO) sebagaimana tercantum dalam Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 72 Tahun 2016 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit. Selain itu, kegiatan supervisi dilakukan untuk menilai tingkat pemahaman dan kompetensi tenaga kesehatan tentang Farmakovigilans, khususnya terkait pelaporan ESO yang lengkap dan berkualitas.



Kegiatan kunjungan dalam rangka supervisi pelaporan ESO oleh tenaga kesehatan tahun 2024 dilaksanakan di beberapa Rumah Sakit/Sarana Pelayanan Kesehatan di Kota Jakarta, Gorontalo, Surabaya, Batam, Bandar Lampung, Mamuju, dan Ternate. Kegiatan dilakukan dalam bentuk diskusi interaktif dan *sharing* pengalaman mengenai implementasi farmakovigilans yang dilakukan, termasuk informasi dukungan kelembagaan/pimpinan, pengelolaan laporan ESO/KTD serta kendala yang dihadapi di rumah sakit. Sebagai bentuk tindak lanjut kegiatan ini, Badan POM memberikan *feedback* dalam bentuk surat yang berisi masukan/saran yang dapat dilakukan oleh rumah sakit agar implementasi farmakovigilans dapat berjalan sesuai ketentuan regulasi. Keterlibatan tenaga kesehatan secara aktif di sarana pelayanan kesehatan sangat berdampak besar dalam mengawal keamanan obat beredar dan mewujudkan *patient safety* di Indonesia.



# BADAN POM PERKUAT EFEKTIVITAS PENGAWASAN FARMAKOVIGILANS DENGAN KOLABORASI LINTAS SEKTOR

*Tahun 2024*

PENULIS: AULIA SHILVI



# BADAN POM PERKUAT EFEKTIVITAS PENGAWASAN FARMAKOVIGILANS DENGAN KOLABORASI LINTAS SEKTOR TAHUN 2024

PENULIS: AULIA SHILVI

Badan POM sebagai otoritas pengawas Obat dan Makanan di Indonesia melakukan pengawasan khasiat, keamanan serta mutu Obat dan Makanan secara komprehensif sepanjang *product life cycle*, baik pada pengawasan sebelum dan selama produk beredar, atau pengawasan *pre-* dan *post-market*. Pemantauan keamanan obat beredar sebagai bagian dari pengawasan *post market* merupakan hal yang penting dalam mewujudkan keselamatan pasien yang dilakukan dengan menerapkan farmakovigilans.

Dalam melaksanakan tugas sebagai otoritas pengawas obat, Badan POM dinilai oleh *World Health Organization* (WHO) untuk memastikan tugas otoritas obat dilaksanakan dengan baik. Secara bertahap, dimulai pada tahun 2024 ini, akan dilakukan penilaian WHO *Listed Authority* (WLA) untuk fungsi regulatori komoditi vaksin, termasuk di antaranya fungsi *vigilance* (farmakovigilans). Khusus untuk fungsi *vigilance* terdapat *Performance Evaluation (PE) Tools* berupa *Vigilance Field Visit* yang bertujuan untuk menilai aktivitas aktual dan operasional sistem *vigilance* di seluruh wilayah di suatu negara, di mana penilai dari WHO akan melakukan penilaian secara langsung ke *site* di tingkat nasional, subnasional, (provinsi dan kabupaten/kota), serta fasyankes. Untuk itu diperlukan persiapan yang baik terkait Sistem Surveilan Keamanan Vaksin/Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi (KIP) di Indonesia yang melibatkan banyak pihak di pusat dan daerah. Hingga saat ini, badan otoritas negara lain yang telah masuk dalam daftar WLA adalah HSA Singapura, Swissmedic Swiss, MFDS Korea Selatan, EMA dan USFDA.

Perkuatan sistem regulasi dan peningkatan kolaborasi serta kerja sama di antara pemangku kepentingan baik di tingkat pusat dan daerah sangat penting dalam penerapan sistem farmakovigilans yang efektif. Salah satu upaya Badan POM untuk membangun sistem farmakovigilans yang efektif tersebut adalah dengan melakukan perkuatan program yang lebih terstruktur dan mengoptimalkan dukungan sinergi lintas sektor pusat dan daerah melalui pembentukan Tim Koordinasi Pengawasan Farmakovigilans, dengan anggota tim yang terdiri dari *Focal Point* farmakovigilans di UPT Badan POM, *Focal Point* farmakovigilans di Fasilitas Pelayanan Kesehatan (rumah sakit) dan Dinas Kesehatan Provinsi, serta Kelompok Kerja Pengkajian Keamanan Obat meliputi perwakilan dari akademisi dan asosiasi profesi di bidang kesehatan serta bidang terkait lainnya.

Pembentukan Tim Koordinasi Pengawasan Farmakovigilans direncanakan dilakukan secara bertahap per regional (regionalisasi) hingga mencakup seluruh provinsi di Indonesia. Berdasarkan Surat Keputusan Kepala Badan POM No. 319 Tahun 2024 tentang Perubahan atas Keputusan Kepala Badan POM No. 459 Tahun 2023 tentang Tim Koordinasi Pengawasan Farmakovigilans, saat ini telah terbentuk 160 *Focal Point* Farmakovigilans di 76 UPT Badan POM dan 53 *Focal Point* Farmakovigilans di Dinas Kesehatan Provinsi dan rumah sakit terpilih di 10 provinsi (DKI Jakarta, DI Yogyakarta, Jawa Timur, Bali, Lampung, Papua, Sulawesi Selatan, Kalimantan Selatan, Kep. Bangka Belitung, Riau), serta Kelompok Kerja Pengkajian Keamanan Obat di Yogyakarta.

Pada tahun ini, Pertemuan Tim Koordinasi Pengawasan Farmakovigilans telah diselenggarakan pada tanggal 31 Oktober 2024 secara *hybrid* dengan mengundang beberapa narasumber yaitu Dr. dr. Julitasari Sundoro, MSc-PH (KOMNAS KIP), Ibu Eka Desi Purwanti, SKM (Direktorat Pengelolaan Imunisasi, Kementerian Kesehatan RI), Ibu Fatmawati, M.Farm., Apt (Dinas Kesehatan Provinsi Jakarta), apt. Perdani Adnin M., M.Clin.Pharm (RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung), Bapak Rizki Daniel, S.Farm., Apt (RSUD Bali Mandara), dan Ibu Nurlaela, S.Si., Apt (BBadan POM di Yogyakarta), serta beberapa pakar di bidang surveilans KIP. Selain Tim Koordinasi Pengawasan Farmakovigilans, pertemuan tersebut juga diikuti oleh lintas sektor khususnya di tingkat subnasional dan fasyankes yang diusulkan untuk *vigilance field visit* dalam rangka WHO *Listed Authority* (WLA) fungsi *vigilance*. Dengan diselenggarakannya Pertemuan Tim Koordinasi Pengawasan Farmakovigilans Tahun 2024 ini diharapkan dapat memperkuat tim koordinasi dalam hal pengawasan farmakovigilans yang efektif untuk mewujudkan keselamatan pasien (*patient safety*) dan juga dapat lebih memantapkan persiapan *assessment* oleh WHO dalam hal pelaksanaan *Vigilance Field Visit* mendatang.

# PLENO KOMITE NASIONAL KEJADIAN IKUTAN PASCA IMUNISASI (KOMNAS KIPI)

## Panduan Surveilans KIPI yang Lebih Efektif dan Terkini

Penulis: Riris Endah Purnamasari



Komite Nasional Kejadian Ikutan Pasca Imunisasi (KOMNAS KIPI) merupakan komite independen yang melakukan pengkajian untuk penanggulangan kasus KIPI di tingkat nasional. KOMNAS KIPI terdiri dari dokter spesialis anak, dokter spesialis penyakit dalam, dokter spesialis kandungan dan kebidanan, dokter spesialis saraf, dokter spesialis forensik, farmakolog, vaksinolog dan imunolog, dan/atau unsur lintas sektor terkait.

Untuk melakukan evaluasi terhadap laporan KIPI yang diterima dan pembahasan terhadap perkembangan informasi dalam pelaksanaan surveilans KIPI, dilakukan Pleno KOMNAS KIPI secara berkala. Pada tahun 2024 telah diselenggarakan Pleno KOMNAS KIPI pada tanggal 24-26 April 2024. Pleno KOMNAS KIPI selanjutnya dilaksanakan pada tanggal 21-22 Oktober 2024 di Hotel Acacia Jakarta, di mana Badan POM sebagai penyelenggara kegiatan sebagai wujud komitmen dalam pengawasan keamanan obat termasuk vaksin yang beredar. Kegiatan tersebut dihadiri oleh Prof. Dr. dr. Hindra Irawan Satari, Sp.A(K), M.Trop. Paed., selaku Ketua KOMNAS KIPI beserta para anggota KOMNAS KIPI, dr. Prima Yosephine, MKM., selaku Direktur Pengelolaan Imunisasi Kementerian Kesehatan beserta staf, Sekretariat KOMNAS KIPI, perwakilan dari mitra seperti WHO Indonesia dan GAVI.

Hari pertama Pleno KOMNAS KIPI dilakukan pembahasan terhadap *draft Petunjuk Teknis Surveilans KIPI*. Pedoman Surveilans KIPI sebelumnya tercantum dalam lampiran Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 12 Tahun 2017 tentang Penyelenggaraan Imunisasi. Dengan adanya kondisi terkini di Indonesia dan pembaruan pedoman dari *World Health Organization (WHO)*, maka perlu dilakukan pembaruan pada Petunjuk Teknis Surveilans KIPI. Beberapa highlight dalam *Draft Petunjuk Teknis Surveilans KIPI* antara lain pengertian KIPI, tata laksana *Death on Arrival*, dan indikator surveilans KIPI. Pada kesempatan ini, Direktur Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Eksport Impor ONPPZA, Nova Emelda, S.Si, MS, Apt., memaparkan kepada KOMNAS PP KIPI dan undangan Pleno KOMNAS KIPI mengenai upaya Badan POM untuk menjadi badan otoritas yang memenuhi standar tinggi dalam pengawasan dan regulasi produk-produk kesehatan melalui penilaian *WHO Listed Authority (WLA)*. Salah satu fungsi yang dinilai dalam WLA yaitu fungsi *vigilance* untuk vaksin, dimana di Indonesia pelaksanaan fungsi *vigilance* untuk vaksin dilaksanakan dengan kolaborasi antara Badan POM, Kementerian Kesehatan sebagai pelaksana program imunisasi, dan KOMNAS KIPI sebagai komite independen untuk melakukan penilaian kausalitas.

Pada hari kedua, dilakukan *self-assessment Vigilance Field Visit Assessment Questionnaire* untuk tingkat pusat yang dipimpin oleh Siti Asfijah Abdellah, S.Si., Apt., MMedSc selaku Ketua Tim Kerja Pengawasan Keamanan ONPP. Kuesioner tersebut sebagai bagian dari penilaian WLA. Selain itu, pada kegiatan ini juga dilakukan penilaian kausalitas terhadap beberapa laporan KIPI serius yang diterima. Dengan pelaksanaan Pleno KOMNAS KIPI ini, diharapkan dapat memberikan rekomendasi terhadap pelaksanaan Surveilans KIPI di Indonesia, sehingga meningkatkan kepercayaan masyarakat terhadap imunisasi dan mengawal keamanan vaksin yang beredar.

# SYMPOSIUM AND WORKSHOP ON PHARMACOVIGILANCE

## DIGITAL TECHNOLOGY APPLICATION ON PHARMACOVIGILANCE

PENULIS: ASTRI JUNITANINGSIH



Pengumpulan data (*data mining*) terkait keamanan obat, termasuk pelaporan Kejadian Tidak Diinginkan/Efek Samping Obat (KTD/ESO), memiliki peran yang penting dalam farmakovigilans. Data tersebut diperlukan untuk mendeteksi masalah keamanan obat beredar yang belum diketahui, mengidentifikasi faktor risiko, dan mencegah terjadinya risiko keamanan obat dalam rangka mewujudkan keselamatan pasien. Di Indonesia, jumlah pelaporan KTD/ESO menunjukkan peningkatan setiap tahunnya. Pada Tahun 2023, jumlah laporan farmakovigilans yang diterima dari tenaga medis dan tenaga kesehatan dan industri farmasi meningkat sekitar 87,2% dibandingkan jumlah rata-rata laporan 5 tahun terakhir (2018-2022), meskipun jumlah ini masih relatif kecil dibandingkan jumlah penduduk dan jumlah obat beredar. Peningkatan jumlah pelaporan ini memberikan banyak manfaat sebagaimana telah disampaikan, namun juga menghadirkan banyak tantangan terkait manajemen data yang diterima, baik bagi instansi kesehatan, industri farmasi maupun badan regulatori.

Mekanisme pelaporan KTD/ESO secara manual menggunakan kertas mulai perlahan ditinggalkan dan digantikan dengan pelaporan secara elektronik. Pelaporan secara elektronik memungkinkan kecepatan, akurasi, keandalan, dan keamanan data yang lebih baik, serta memudahkan kolaborasi dengan lintas sektor terkait. Penggunaan teknologi dapat digunakan tidak hanya terbatas dalam rangka pelaporan KTD/ESO, namun juga digunakan dalam menganalisis data untuk menghasilkan informasi yang berharga terkait keamanan obat. Saat ini bahkan penggunaan kecerdasan buatan juga mulai digunakan dalam farmakovigilans.

Untuk meningkatkan pengetahuan mengenai transformasi teknologi dalam farmakovigilans, Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional Badan POM mengikuti Symposium and Workshop Farmakovigilans dengan tema "Digital Technology Applications in Pharmacovigilance". Kegiatan ini diselenggarakan oleh Sekolah Farmasi ITB bekerja sama dengan International Society of Pharmacovigilance (ISoP) Indonesia Chapter secara hibrid pada tanggal 21 September 2024 di Gedung CRCS Conference, ITB.

Kegiatan bertujuan untuk membahas perkembangan teknologi digital dalam farmakovigilans untuk meningkatkan keselamatan pasien. Kegiatan diawali dengan sambutan dari Dekan Sekolah Farmasi ITB, Prof. apt. I Ketut Adnyana, Ph.D. serta President of International Society of Pharmacovigilance Indonesia (ISoP Indonesia Chapter), Prof. Dr. Jarir At Thobari, D.Pharm., Ph.D serta Team Leader for Health System Strengthening of WHO Indonesia, Prof. Roderick Salenga, RPh, MPH. Dalam sambutannya, Prof. Salenga menyampaikan tantangan dan peluang dalam farmakovigilans yang dihadapi negara-negara berkembang, di antaranya adalah dukungan dalam kemajuan sistem informatika.

Kegiatan dilanjutkan dengan dua sesi pleno. Pada sesi Pleno 1, apt. Rizki Ayu Amalia, S.Farm. dari PT Roche Indonesia memaparkan presentasi mengenai integrasi kecerdasan buatan dan teknologi digital dalam farmakovigilans untuk meningkatkan keselamatan pasien. Pada sesi Pleno 2, Dr. Purnomo Husnul Khotimah, M.T., peneliti di Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN), memaparkan potensi penggunaan basis data kesehatan untuk mendukung keselamatan pasien.

# SYMPOSIUM AND WORKSHOP ON PHARMACOVIGILANCE

## DIGITAL TECHNOLOGY APPLICATION ON PHARMACOVIGILANCE

PENULIS: ASTRI JUNITANINGSIH

Pada sesi selanjutnya, peserta dapat mengikuti 3 workshop farmakovigilans dengan tema yang berbeda. Workshop 1 bertema "Penerapan Strategi Farmakovigilans Berbasis Bukti untuk Menjamin Keselamatan Pasien", dipandu oleh Dr. Grace Wangge dari Monash University Indonesia dan apt. Zultan Zazuli, Ph.D dari ITB. Workshop ini berfokus pada cara-cara praktis untuk menerapkan strategi farmakovigilans berbasis bukti dalam sistem kesehatan untuk meningkatkan keselamatan pasien.

Workshop 2 berjudul "Farmakovigilans Berbasis Rumah Sakit: Meningkatkan Keselamatan Pasien Melalui Penguasaan Keterampilan Praktis dan Pemanfaatan Data", dipandu oleh apt. Evi Dwi Noviarny Zulkarnain, S.Si., M.Sc dari Dexa Group, Siti Asfijah Abdoellah, S.Si., Apt., MMed.Sc dari Badan POM, serta tim ahli lainnya seperti apt. Cindra Tri Yuniar, S.Farm., M.Si dari ITB dan Rizki Ayu Amalia, S.Farm., Apt dari PT Roche Indonesia. Dalam workshop ini disampaikan cara-cara praktis untuk memanfaatkan data rumah sakit dalam mendukung keselamatan pasien.

Workshop 3 mengangkat topik "Pemanfaatan Big Data untuk Meningkatkan Farmakovigilans" yang dipandu oleh Dr. Rabia Hussain dari Universiti Sains Malaysia, Dr. apt. Tjokorde Istri Armina Padmasawitri dari ITB, dan Dr. apt. Hubbi Nashrullah Muhammad dari ITB. Workshop ini membahas bagaimana teknologi *big data* dapat diintegrasikan dalam sistem farmakovigilans untuk memperkuat pemantauan dan analisis keselamatan obat secara lebih luas. Dengan mengikuti kegiatan ini, diperoleh wawasan yang lebih mendalam mengenai penerapan dan pemanfaatan teknologi digital dalam farmakovigilans.





# WORLD PATIENT SAFETY DAY: FARMAKOVIGILANS SEBAGAI UPAYA MEWUJUDKAN KESELAMATAN PASIEN

PENULIS: SUCI KURNIAWATI

Tanggal 17 September diperlakukan sebagai Hari Keselamatan Pasien Sedunia atau *World Patient Safety Day* oleh *World Health Assembly* pertama kali pada tahun 2019. Tujuan dari deklarasi ini yaitu meningkatkan kesadaran dan keterlibatan publik atau masyarakat luas, meningkatkan pemahaman global, dan bekerja sama untuk mempromosikan keselamatan pasien. Setiap tahun, diusung tema untuk menyoroti area prioritas keselamatan pasien.

Deklarasi dan Tema *World Patient Safety Day*:

- 2019: *World Patient Safety Day Declaration*
- 2020: *Health Worker Safety*
- 2021: *Safe Maternal and Newborn Care*
- 2022: *Medication Safety*
- 2023: *Engaging Patients for Patient Safety*
- 2024: *Improving Diagnosis for Patient Safety*



*Improving diagnosis for patient safety* dipilih sebagai tema pada tahun 2024 untuk menyoroti perlunya memastikan keamanan dari proses diagnosis. Negara-negara di dunia didorong untuk meningkatkan strategi dalam mengurangi kesalahan pada proses diagnosis, yang dapat mencakup diagnosis yang tertunda (*delayed*), tidak tepat (*incorrect*), terlewati (*missed*), atau kegagalan dalam mengomunikasikan penjelasan tersebut kepada pasien/keluarga. *World Health Organization* (WHO) menyebutkan terjadi kesalahan diagnosis hampir 16% dari bahaya yang dapat dicegah dalam sistem kesehatan dan sebagian besar orang dewasa kemungkinan akan mengalami setidaknya satu kali dalam hidupnya. Oleh sebab itu perlu dilakukan upaya untuk meningkatkan keamanan dalam proses diagnosis. Dalam upaya terwujudnya keselamatan pasien, farmakovigilans menjadi salah satu pemegang peranan penting di dalamnya melalui aktivitas pendekripsi, pengkajian (*assessment*), pemahaman dan pencegahan efek samping atau masalah lainnya terkait penggunaan obat. Lalu siapa yang dapat berperan?



Peran kunci (*keyplayers*) farmakovigilans:

1. Pemerintah, termasuk Badan POM, Kementerian Kesehatan, Pemerintah Daerah berperan dalam menyusun regulasi/kebijakan terkait dengan keamanan obat.
2. Masyarakat/pasien berperan aktif dalam menyampaikan Kejadian Tidak Diinginkan/Efek Samping Obat (KTD/ESO) yang dialaminya setelah menggunakan obat.
3. Tenaga kesehatan/medis sebagai garda terdepan yang berhubungan langsung dengan pasien sangat berperan dalam mendekripsi adanya KTD/ESO yang dialami pasien dan melaporkannya kepada Badan POM.
4. Industri Farmasi sebagai pemilik izin edar obat bertanggung jawab terhadap keamanan obat yang diedarkannya,
5. termasuk menerapkan aktivitas farmakovigilans dan melakukan pelaporan kepada Badan POM.
6. Akademisi dengan keahliannya, sangat diperlukan dalam menilai dan mengevaluasi risiko penggunaan obat dan memberikan usulan rekomendasi tindak lanjut kepada pemerintah.

Mari bersama terapkan farmakovigilans dan mencapai tujuan keselamatan pasien!

#SatuLaporanDapatMembawaPerubahan #BersamaKITABisa #WorldPatientSafety

## Referensi :

- Badan POM RI
- *Global Patient Safety Report 2024* (WHO)
- *World Patient Safety Day 2024 Announcement* (WHO)

# POTENSI GANGGUAN PERKEMBANGAN SARAF PADA ANAK-ANAK DARI AYAH YANG DIOBATI DENGAN VALPROAT

PENULIS: YOSITA ANGGRAENI

Valproat merupakan obat yang diindikasikan untuk terapi kejang, epilepsi, dan bipolar. Valproat memiliki potensi teratogenik yang tinggi dan anak-anak yang terpapar oleh obat ini sejak dalam kandungan memiliki risiko untuk mengalami cacat bawaan dan gangguan perkembangan saraf. Valproat dikontraindikasikan penggunaannya pada ibu hamil atau wanita usia subur kecuali telah dilakukan tindakan pencegahan kehamilan.

Berdasarkan rekomendasi the European Medicines Agency Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) dan CMDh yang dipublikasikan pada 26 Januari 2024, terdapat peningkatan risiko gangguan perkembangan saraf (Neurodevelopmental Disorders (NDDs) pada anak-anak dengan ayah yang diobati dengan Valproat dalam 3 bulan sebelum pembuahan dibandingkan dengan anak-anak yang ayahnya yang diobati dengan obat lain (lamotrigin atau levetiracetam). Namun, tidak diketahui *subtipe* NDD yang diteliti (gangguan spektrum autisme, disabilitas intelektual, gangguan komunikasi, gangguan pemuatan perhatian/hiperaktivitas, gangguan pergerakan) yang berkontribusi terhadap peningkatan risiko NDD secara keseluruhan.

PRAC melakukan evaluasi data studi pengamatan retrospektif (EUPAS32401) terhadap data sekunder dari database registrasi nasional di Denmark, Swedia, dan Norwegia. Meta-analisis data menghasilkan gabungan *ratio hazard (HR)* yang disesuaikan sebesar 1,50 (95% CI: 1,09-2,07) untuk gangguan perkembangan saraf pada anak-anak dari ayah yang diobati dengan Valproat dalam 3 bulan sebelum pembuahan dibandingkan anak-anak yang ayahnya diobati dengan lamotrigin atau levetiracetam. Risiko kumulatif yang disesuaikan dari gangguan perkembangan saraf diperkirakan sekitar 5% pada kelompok Valproat dibandingkan sekitar 3% pada kelompok lamotrigin dan levetiracetam. Tidak ada perbedaan risiko kelainan bawaan yang terlihat antara kedua kelompok.

Profil manfaat risiko valproat dalam indikasi yang disetujui, tetap menguntungkan. Terkait dengan risiko NDD tersebut, maka dokter perlu mempertimbangkan

risiko dibandingkan manfaat pengobatan saat meresepkan valproat pada pasien. Dokter wajib menginformasikan kepada pasien pria mengenai potensi risiko gangguan perkembangan saraf pada calon anak dan mempertimbangkan apakah valproat tetap menjadi pengobatan yang paling tepat serta perlunya penggunaan kontrasepsi yang efektif, termasuk untuk pasangannya saat menggunakan dan setidaknya 3 bulan setelah menghentikan pengobatan dengan valproat. Pasien pria juga diimbau untuk tidak mendonorkan spermanya selama pengobatan dan setidaknya 3 bulan setelah penghentian pengobatan.

Badan POM mengimbau agar tenaga kesehatan memantau dan melaporkan Kejadian Tidak Diinginkan/Efek Samping Obat (KTD/ESO) obat ini. Tenaga kesehatan dapat melaporkan KTD/ESO kepada Badan POM RI secara *online* melalui *subsite* e-meso (<https://e-meso.pom.go.id/ADR>) atau melalui aplikasi e-MESO Mobile berbasis android atau menggunakan formulir pelaporan ESO (form kuning). Badan POM akan 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.

## Referensi:

1. European Medicine Agency. (2024). *Potential risk of neurodevelopmental disorders in children born to men treated with valproate medicines: PRAC recommends precautionary measures.*
2. European Medicine Agency. (2024). *Precautionary measures to address potential risk of neurodevelopmental disorders in children born to men treated with valproate medicines.*
3. Swissmedic. (2023). DHPC – Valproate (Depakine®, Depakine Chrono®, Valproate Chrono Sanofi®, Valproat Chrono Desitin®, Orfirl® long, Orfirl®®, Valproat Sandoz®, Convulex®).
4. Swissmedic. (2023). *Potential risk for children of fathers treated with valproate.*

# RISIKO PANCYTOPENIA PADA PENGGUNAAN ASCIMINIB

PENULIS: NUNING INDANI

Tyrosine kinase inhibitor (TKI) adalah pengobatan standar untuk *chronic myeloid leukemia* (generasi pertama: imatinib; generasi kedua: nilotinib, dasatinib dan bosutinib; generasi ketiga: ponatinib). Namun, resistensi banyak terjadi pada pasien setelah penggunaan jangka panjang, sehingga dikembangkan TKI baru, yaitu asciminib, dengan mekanisme kerja yang berbeda. Badan POM menerima informasi terkait pembaruan *EU Summary of Product Information (EU SmPC)* produk mengandung asciminib untuk menambahkan risiko *Pancytopenia* di Section 4.8 *Undesirable effect* dengan frekuensi *uncommon*. *Pancytopenia* adalah kondisi di mana terdapat kadar yang rendah dari ketiga jenis sel darah, yaitu sel darah merah, sel darah putih dan trombosit.

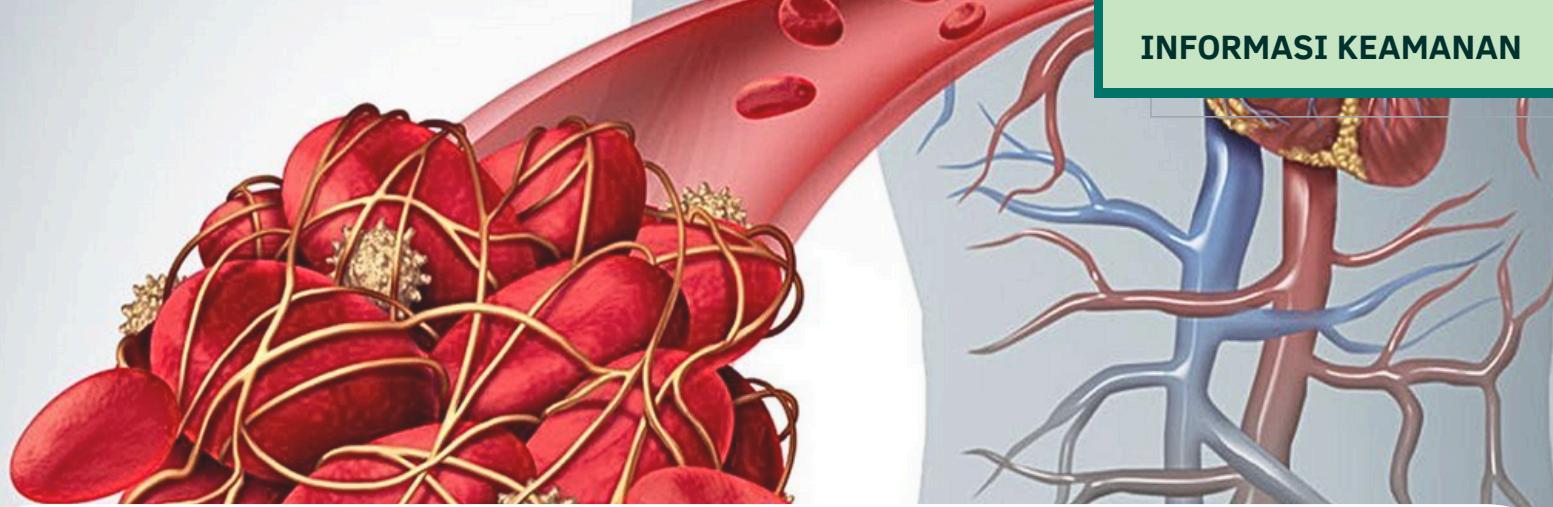
Terdapat 2 (dua) produk mengandung zat aktif asciminib yang terdaftar di Indonesia. Risiko *pancytopenia* belum tercantum dalam informasi produk yang disetujui oleh Badan POM (tertanggal 15 Mei 2024), namun sudah tercantum *thrombocytopenia*, *neutropenia* dan *anaemia* pada bagian *Adverse Drug Reactions* dan risiko *Myelosuppression* pada bagian *Warnings and Precautions*. *Myelosuppression* sendiri adalah penurunan aktivitas sumsum tulang yang mengakibatkan kurangnya produksi sel darah. Beberapa kelainan sel darah karena *myelosuppression* meliputi: kadar sel darah merah rendah (*anaemia*), kadar sel darah putih rendah (*neutropenia*), kadar trombosit rendah (*thrombocytopenia*). Berdasarkan hasil penelusuran terhadap beberapa badan regulatori, hanya *The European Medicines Agency (EMA)* yang melakukan pembaruan informasi produk dengan mencantumkan risiko *pancytopenia*.

Badan POM mengimbau agar tenaga kesehatan memantau dan melaporkan Kejadian Tidak Diinginkan/Efek Samping Obat (KTD/ESO). Tenaga Kesehatan dapat melaporkan KTD/ESO kepada Badan POM RI menggunakan formulir pelaporan ESO (form kuning) atau secara *online* melalui *subsite e-meso* (<https://e-meso.pom.go.id/ADR>) atau melalui aplikasi E-MESO Mobile berbasis *android*. Badan POM akan 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.

## Referensi :

1. Scemblix, <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/scemblix>
2. Data Badan POM RI
3. <https://npistanbul.com/en/what-is-pancytopenia>





# RISIKO VENOUS THROMBOEMBOLISM (VTE) PADA PENGGUNAAN PALBOCICLIB

PENULIS: NUNING INDANI

Di Indonesia, palbociclib diindikasikan untuk pengobatan kanker payudara stadium lanjut atau metastasis lokal yang positif terhadap reseptor hormon (HR), negatif terhadap reseptor faktor pertumbuhan epidermal manusia 2 (HER2):

- kombinasi dengan letrozole dengan diagnosis adenokarsinoma payudara yang terbukti dengan bukti penyakit rekuren lokal atau metastasis yang tidak dapat diatasi dengan reseksi atau radiasi.
- kombinasi dengan fulvestrant pada wanita yang telah menerima terapi endokrin sebelumnya

Pada wanita pra- atau perimenopause, terapi endokrin harus dikombinasikan dengan agonis hormon pelepas luteinisasi (LHRH).

Badan POM menerima informasi terkait adanya permintaan pembaruan label produk Palbociclib oleh *Health Canada* dan *Health Sciences Authority* (HSA), Singapore untuk memasukkan VTE pada bagian *Warnings & Precautions*. VTE merupakan kemungkinan komplikasi dari *Cyclin-dependent kinase inhibitors* (CDKI) yang digunakan untuk mengobati kanker payudara metastatik reseptor hormon positif (mBC). Palbociclib masuk ke dalam kelas pengobatan CDKI bersama dengan ribociclib, abemaciclib, trilaciclib dan dalpiciclib. Trilaciclib dan dalpiciclib tidak terdaftar di Indonesia

VTE adalah kondisi di mana gumpalan darah terbentuk di vena yang menghalangi aliran darah yang melalui bagian tubuh. VTE terdiri dari *deep vein thrombosis* (DVT) dan *pulmonary embolism* (PE). DVT adalah bekuan darah di vena dalam tubuh, biasanya di kaki. PE terjadi ketika DVT terlepas dan bergerak ke arteri paru-paru, sehingga menghalangi aliran darah dan oksigen ke paru-paru. Jika tidak segera diobati, DVT dapat menyebabkan kecacatan dan kematian.

Terdapat empat produk mengandung zat aktif palbociclib yang terdaftar di Indonesia, di mana risiko VTE belum tercantum dalam informasi produk yang disetujui oleh Badan POM. Risiko VTE telah tercantum dalam informasi produk palbociclib yang beredar di Uni Eropa, Singapura dan Kanada pada *Section Special Warnings and Precaution for use* dan *Section Undesirable Effect*.

Badan POM menetapkan tindak lanjut regulatori berupa permintaan agar industri farmasi melakukan pembaruan informasi produk dengan mencantumkan risiko VTE serta melakukan pembuatan dan diseminasi *Dear Healthcare Professional Communication* (DHPC) kepada tenaga kesehatan di Indonesia. Badan POM mengimbau agar tenaga kesehatan memantau dan melaporkan Kejadian Tidak Diinginkan/Efek Samping Obat (KTD/ESO). Tenaga Kesehatan dapat melaporkan KTD/ESO kepada Badan POM RI menggunakan formulir pelaporan ESO (form kuning) atau secara online melalui *subsite e-meso* (<https://e-meso.pom.go.id/ADR>) atau melalui aplikasi E-MESO Mobile berbasis android. Badan POM akan 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.

## Referensi :

1. European Medicines Agency. (2024). Ibrance. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ibrance>
2. Data Badan POM RI



# PERINGATAN RISIKO EFEK SAMPING PSIKIATRI DAN EFEK SAMPING SEKSUAL YANG MUNGKIN BERTAHAN SETELAH PENGHENTIAN PENGOBATAN FINASTERIDE

PENULIS: SHAHYAWIDYA RAMADHANTI

Finasteride merupakan senyawa 4-azasteroid sintetik, inhibitor spesifik pada 5-alfa-reduktase yaitu enzim yang menghambat metabolisme testosteron menjadi androgen dihydrotestosterone (DHT) yang lebih aktif. DHT berperan penting dalam beberapa kondisi medis, seperti pembesaran prostat jinak dan kerontokan rambut pada pria. Dengan menghambat produksi DHT, Finasteride dapat membantu mengatasi dua kondisi utama ini yaitu prostat yang membesar dan kerontokan rambut pada pria.

Peringatan efek samping yang dimaksud adalah risiko psikiatri (depresi hingga keinginan untuk bunuh diri) dan risiko seksual (penurunan libido dan disfungsi ereksi) yang dapat bertahan walaupun penggunaan obat dihentikan. Kartu pasien ditujukan untuk meningkatkan kesadaran akan risiko tersebut yang mungkin dialami oleh pasien dan tindakan yang perlu dilakukan untuk mengatasinya. *Pharmacovigilance Expert Advisory Group (PEAG)* mencatat potensi efek samping terkait psikiatri dan seksual telah tercantum dalam informasi produk Finasteride yang beredar. Namun kesadaran tenaga medis dan tenaga kesehatan dan pasien akan hal tersebut masih belum maksimal.

Pada tanggal 4 Oktober 2024, *European Medicines Agency (EMA)* juga mempublikasi bahwa sedang melakukan kajian keamanan untuk obat Finasteride dan Dutasteride terkait dengan keinginan dan perilaku untuk bunuh diri. Keinginan untuk bunuh diri juga baru-baru ini ditambahkan sebagai efek samping yang mungkin terjadi dengan frekuensi yang tidak diketahui dalam informasi produk untuk Propecia dan Proscar, dua obat finasteride pertama yang disetujui di beberapa negara Uni Eropa (UE). EMA akan meninjau semua data yang tersedia tentang kejadian keinginan dan perilaku bunuh diri terkait Finasteride dan Dutasteride dan akan mengeluarkan rekomendasi yang dibutuhkan untuk produk yang beredar di UE. Risiko efek samping psikiatri dan seksual yang mungkin terjadi setelah penghentian Finasteride diperkirakan bertahan kurang lebih selama 3 bulan dan biasa disebut dengan *Post-Finasteride Syndrome (PFS)*.

Sindrom ini meliputi penurunan libido secara total, kurang reaksi sampai dengan tidak ada reaksi terhadap rangsangan seksual, disfungsi ereksi, hilangnya kenikmatan sensasi saat orgasme, kehilangan sensitivitas genital, penurunan volume ejakulasi, kualitas semen yang buruk dan infertilitas, penyusutan penis, lengkungan abnormal penis (Peyronie), nyeri testis, penyusutan testis,

ginekomastia, kelelahan kronis, kelemahan otot, atrofi otot dan/atau nyeri, kram otot, nyeri sendi, kulit kering, masalah memori, berpikir lambat, kesulitan pemahaman, depresi (termasuk keinginan untuk bunuh diri), gangguan kecemasan, serangan panik, *emotional detachment* dan insomnia.

Di Indonesia, terdapat produk obat terdaftar yang mengandung Finasteride yaitu Finpro, Prostacom, Reprosid, Alopros dan generiknya. Indikasi Finasteride yang disetujui di Indonesia adalah untuk pengobatan pada gejala *Benign Prostatic Hyperplasia (BPH)*. BPH banyak ditemukan pada laki-laki yang usianya di atas 50 tahun dan meningkat dengan bertambahnya usia. Saat ini Badan POM sedang melakukan kajian keamanan Finasteride terkait peringatan risiko efek samping psikiatri dan seksual yang mungkin dapat bertahan walaupun pengobatan dihentikan.

Berdasarkan hasil penelusuran pada database laporan Kejadian Tidak Diinginkan/Efek Samping Obat (KTD/ESO) di Indonesia periode 2018 – Oktober 2024, terdapat 2 laporan untuk obat mengandung Finasteride. Namun demikian, tidak terdapat laporan yang berkaitan dengan efek samping psikiatri dan efek samping seksual. Badan POM mengimbau agar tenaga kesehatan dan tenaga medis memantau dan melaporkan KTD/ESO ke Badan POM melalui *subsite e-meso* (<https://e-meso.pom.go.id/ADR>) atau dengan menggunakan formulir pelaporan ESO (form kuning). Badan POM terus melakukan pemantauan aspek keamanan obat, dalam rangka memberikan perlindungan yang optimal kepada masyarakat, dan sebagai upaya jaminan keamanan produk obat yang beredar di Indonesia.

## Referensi:

1. MHRA. 2024. *Finasteride: reminder of the risk psychiatric side effects and of sexual side effects (which may persist after discontinuation of treatment)* diakses dari <https://www.gov.uk/drug-safety-update/finasteride-reminder-of-the-risk-psychiatric-side-effects-and-of-sexual-side-effects-which-may-persist-after-discontinuation-of-treatment>
2. EMA. 2024. *EMA starts safety review of medicines containing finasteride and dutasteride* diakses dari <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/finasteride-dutasteride-containing-medicinal-products>
3. Data Badan POM RI

# RISIKO PENINGKATAN NILAI INTERNATIONAL NORMALISED RATIO (INR) AKIBAT INTERAKSI OBAT WARFARIN DENGAN TRAMADOL

Penulis : Fachdiana Fidia

Warfarin adalah antikoagulan derivat Kumarin dengan index terapi sempit yang bekerja sebagai antagonis vitamin K. Zat aktif ini banyak beredar di Indonesia sebagai obat keras dengan rute pemberian oral. Tramadol adalah analgesik golongan opioid yang nonselektif, bekerja sebagai agonis di reseptor  $\mu$ , Delta, dan Kappa opioid dengan indikasi pengobatan nyeri akut dan kronik yang berat serta nyeri pascapembedahan. Kedua zat aktif ini banyak beredar di Indonesia sebagai obat keras dengan rute pemberian oral dan parenteral.

Medicine and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) melalui website terpublikasi tanggal 20 Juni 2024 menerima laporan kematian akibat perdarahan otak dari seorang pasien yang mendapatkan pengobatan bersamaan Warfarin dengan Tramadol. MHRA menginformasikan kewaspadaan terhadap risiko interaksi obat pemberian bersamaan dengan Tramadol yang dapat menyebabkan terjadinya peningkatan INR sehingga mengakibatkan *bruising* dan *bleeding* yang dapat berakibat fatal pada beberapa pasien. Interaksi obat ini termasuk kategori *Major*, sehingga diperlukan penyesuaian dosis dan pemantauan INR. Produk informasi obat Tramadol maupun Warfarin bagian Interaksi Obat tidak mencantumkan adanya interaksi kedua zat aktif ini.

Berdasarkan informasi dari WHO *Global ICSR Database* pada tahun 2013 terdapat satu kasus serius fatal dengan *suspect* Warfarin Sodium, Tramadol, dan Levofloxacin pada wanita Italia dengan INR meningkat dengan *causality assessment* adalah *Possible* untuk Levofloxacin, sedangkan dari laporan e-MESO yang diterima periode Januari 2020 - 13 November 2024 belum ada laporan terjadinya *INR increased* yang ditandai dengan memar maupun *bleeding* akibat penggunaan bersamaan Tramadol dan Warfarin. Sejak tahun 2004 sampai 2019 terdapat beberapa laporan kasus terjadinya interaksi antara kedua obat ini yang dicantumkan pada website keamanan obat beberapa negara yang menunjukkan kejadian peningkatan INR *significant*. Pada kasus tersebut pasien ada yang sembuh setelah penghentian Tramadol namun ada juga yang meninggal karena mengalami *stroke hemorrhagic* dengan gejala bervariasi antara lain: *haemorrhage*, *petechiae*, *melaena*, *bruising*, *haematoma*, dan perdarahan pada dubur. Rata-rata *onset* setelah tambahan Tramadol 4 hari (range 3-7 hari).

Mengingat adanya informasi keamanan ini, Badan POM merekomendasikan kepada tenaga medis dan tenaga kesehatan untuk memperhatikan hal-hal sebagai berikut:

- Warfarin memiliki index terapi sempit sehingga diperlukan kehati-hatian jika diberikan bersama obat lain untuk meminimalkan risiko interaksi obat.
- Kewaspadaan terhadap risiko peningkatan INR dengan kategori *Major* apabila Warfarin dan Tramadol diberikan dalam jangka waktu bersamaan ditandai antara lain berupa *bruising* dan *bleeding* yang dapat mengancam jiwa. Pertimbangkan tambahan *monitoring* INR jika mulai menggunakan Tramadol atau obat lain bersamaan.
- Menginformasikan kepada pasien untuk melaporkan kepada tenaga medis dan tenaga kesehatan dan menjalani *test* INR segera jika mengalami salah satu gejala seperti: perdarahan hidung yang tidak berhenti ( $> 10$  menit), terdapat darah pada muntah, darah pada sputum, feses, atau urine, memar yang parah tanpa alasan jelas, perdarahan hebat pada gusi, pusing yang tidak biasa (sakit kepala disertai pandangan kabur, cadel, *loss of movement*, merasa/menjadi sakit, hilang kesadaran, pusing), wanita yang mengalami peningkatan perdarahan selama periode menstruasi atau mengalami perdarahan vagina yang berat.

Badan POM juga mengimbau agar tenaga kesehatan memantau dan melaporkan Kejadian Tidak Diinginkan/Efek Samping Obat (KTD/ESO). tenaga medis dan tenaga kesehatan dapat melaporkan KTD/ESO kepada Badan POM RI menggunakan formulir pelaporan ESO (form kuning) atau secara *online* melalui *subsite* e-meso (<https://e-meso.pom.go.id/ADR>) atau melalui aplikasi E-MESO Mobile berbasis *android*. Badan POM akan 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.

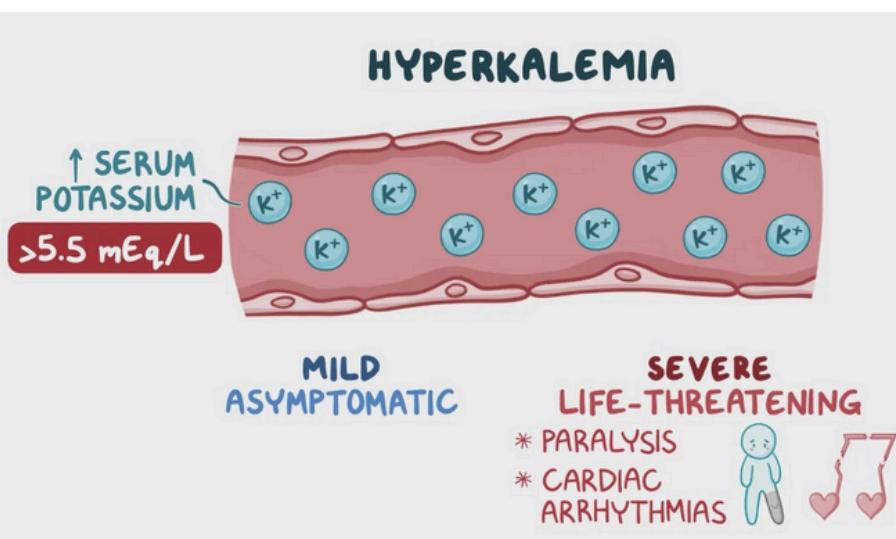
## Referensi:

- Data Badan POM RI
- MHRA. (2024). Warfarin: be alert to the risk of drug interactions with tramadol diakses dari <https://www.gov.uk/drug-safety-update/warfarin-be-alert-to-the-risk-of-drug-interactions-with-tramadol>

# RISIKO HIPERKALEMIA PADA PENGGUNAAN OBAT YANG MENGANDUNG VORICONAZOLE

PENULIS: MEGRINA DIAN AGUSTIN

Hiperkalemia didefinisikan sebagai kadar kalium serum atau plasma di atas batas atas normal, biasanya lebih besar dari 5,0 mEq/L hingga 5,5 mEq/L. Hiperkalemia ringan biasanya tidak bergejala, kadar kalium yang tinggi dapat menyebabkan aritmia jantung yang mengancam jiwa, kelemahan otot, atau kelumpuhan. Gejala biasanya berkembang pada kadar yang lebih tinggi, 6,5 mEq/L hingga 7 mEq/L, tetapi laju perubahan lebih penting daripada nilai numerik. Pasien dengan hiperkalemia kronis mungkin tidak bergejala pada kadar yang meningkat, sementara pasien dengan perubahan kalium akut yang dramatis dapat mengembangkan gejala yang parah pada kadar yang lebih rendah.



Voriconazole merupakan obat yang diindikasikan untuk pengobatan infeksi jamur. Salah satu efek samping pada penggunaan obat yang mengandung voriconazole adalah hiperkalemia. Pada informasi obat voriconazole yang disetujui oleh Badan POM, informasi hiperkalemia telah tercantum pada bagian Efek Samping (Adverse Event). Hingga awal November 2024, Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional tidak menerima laporan KTD berupa hiperkalemia pada penggunaan obat mengandung voriconazole. Namun demikian, tenaga kesehatan diharapkan memperhatikan adanya risiko terjadinya efek samping hiperkalemia pada pasien yang menggunakan obat mengandung voriconazole, untuk mencegah terjadinya gejala yang lebih parah yang dapat diakibatkan oleh tingginya kadar kalium serum atau plasma.

Apabila sejauh tenaga kesehatan menemukan adanya Kejadian Tidak Diinginkan/Efek Samping Obat (KTD/ESO) pada penggunaan obat yang mengandung voriconazole, baik berupa hiperkalemia atau KTD/ESO lainnya, maka sejauh dapat melaporkan KTD/ESO tersebut kepada Badan POM RI secara online melalui subsite e-meso (<https://e-meso.pom.go.id/ADR>) atau menggunakan formulir pelaporan ESO (form kuning). Badan POM akan 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. Dengan data yang mencukupi, keamanan produk yang beredar di Indonesia dapat dievaluasi secara komprehensif sehingga dapat ditetapkan langkah mitigasi risiko yang sesuai untuk populasi di Indonesia.

## Referensi:

1. Leslie V. Simon; Muhammad F. Hashmi; Mitchell W. Farrell. Hyperkalemia. 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470284/>
2. <https://vigilyze.who-umc.org/>
3. [https://www.osmosis.org/learn/Approach\\_to\\_hyperkalemia: Clinical Sciences](https://www.osmosis.org/learn/Approach_to_hyperkalemia: Clinical_Sciences)
4. Data Badan POM RI

# BULETIN BERITA MESO

## NOVEMBER 2024 VOL. 42 NO. 2

### DEWAN REDAKSI

#### Pengarah :

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

#### Penanggung Jawab :

Direktur Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor, dan Zat Adiktif

#### Kepala Redaktur / Editor :

Siti Asfijah Abdoellah

#### Anggota :

Ega Febrina, Fachdiana Fidia, Yosita Anggraeni, Megrina Dian Agustin, Astri Junitaningsih, Wilia Indarwanti, Miyanto, Aulia Shilvi, Riris Endah Purnamasari, Nuning Indani, Siti Winarsih, Febri Rahmadani Yuzar, Qori Yasinta, Suci Kurniawati, Shahyawidya Ramadhanti, Zahrina Indah Pratiwi, Uke Andrawina.

#### Tim Ahli MESO :

Dr. dr. Wawaimuli Arozal, M.Biomed; dr. Instiaty, PhD, Sp.FK; dr. Nafrialdi, Ph.D, Sp.PD; dr. Vivian Soetikno, PhD, SpFK

### ALAMAT REDAKSI

Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional

Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor

Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor, dan Zat Adiktif

Badan Pengawas Obat dan Makanan

### PUSAT FARMAKOVIGILANS/ MESO NASIONAL

📍 Jl. Percetakan Negara No. 23, Jakarta Pusat - 10560

📞 021 - 4244691 ext 1079

✉️ pv-center@pom.go.id

🌐 <https://e-meso.pom.go.id>

