

KEPUTUSAN KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA
NOMOR HK.02.02.1.2.03.20.134 TAHUN 2020
TENTANG
PENETAPAN PEDOMAN OBAT DALAM PENANGANAN
CORONA VIRUS DISEASE 2019 (COVID-19)

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA,

Menimbang : a. bahwa *Corona Virus Disease 2019 (COVID-19)* telah dinyatakan oleh WHO sebagai *global pandemic* dan di Indonesia dinyatakan sebagai bencana non alam berupa wabah penyakit yang mengancam jiwa;

b. bahwa Badan Pengawas Obat dan Makanan sebagai anggota Gugus Tugas Percepatan Penanganan *Corona Virus Disease 2019 (COVID-19)*, perlu menyusun langkah strategis dalam Penanganan COVID-19;

c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a dan huruf b, perlu menetapkan Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan tentang Penetapan Pedoman Obat dalam Penanganan *Corona Virus Disease 2019 (COVID-19)*;

Mengingat : 1. Undang-Undang Nomor 4 Tahun 1984 tentang Wabah Penyakit Menular (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1984 Nomor 20, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 3237);

2. Undang-Undang Nomor 24 Tahun 2007 tentang Penanggulangan Bencana (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2007 Nomor 66, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 4723);

3. Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 144, Tambahan Lembaran Negara

- Republik Indonesia Nomor 5063);
4. Undang-Undang Nomor 44 Tahun 2009 tentang Rumah Sakit Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 153, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5072);
 5. Undang-Undang Nomor 6 Tahun 2018 tentang Kekarantinaan Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2018 Nomor 128, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 6236);
 6. Peraturan Pemerintah Nomor 40 Tahun 1991 tentang Penanggulangan Wabah Penyakit Menular (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1991 Nomor 49, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 3447);
 7. Peraturan Pemerintah Nomor 72 Tahun 1998 tentang Pengamanan Sediaan Farmasi dan Alat Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1998 Nomor 138, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 3781);
 8. Peraturan Presiden Nomor 80 Tahun 2017 tentang Badan Pengawas Obat dan Makanan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2017 Nomor 180);
 9. Keputusan Presiden Nomor 7 Tahun 2020 tentang Gugus Tugas Percepatan Penanganan *Corona Virus Disease* 2019 sebagaimana telah diubah dengan Keputusan Presiden Nomor 9 Tahun 2020 tentang Perubahan atas Keputusan Presiden Nomor 7 Tahun 2020 tentang Gugus Tugas Percepatan Penanganan *Corona Virus Disease* 2019;
 10. Keputusan Presiden Nomor 11 Tahun 2020 tentang Penetapan Kedaruratan Kesehatan Masyarakat *Corona Virus Disease* 2019 (Covid-19).
 11. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 1501/Menkes/Per/2010 tentang Jenis Penyakit Menular Tertentu yang dapat Menimbulkan Wabah dan Upaya Penanggulangan (Berita Negara Republik

- Indonesia Tahun 2010 Nomor 503);
12. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 26 Tahun 2017 tentang Organisasi dan Tata Kerja Badan Pengawas Obat dan Makanan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2017 Nomor 1745);
 13. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 29 Tahun 2017 tentang Pemasukan Bahan Obat dan Makanan ke Dalam Wilayah Indonesia (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2017 Nomor 1842);
 14. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 30 Tahun 2017 tentang Pemasukan Obat dan Makanan ke Dalam Wilayah Indonesia (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2017 Nomor 1843);
 15. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 12 Tahun 2018 tentang Organisasi dan Tata Kerja Unit Pelaksana Teknis di Lingkungan Badan Pengawas Obat dan Makanan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2018 Nomor 784) sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 29 Tahun 2019 tentang Perubahan atas Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 12 Tahun 2018 tentang Organisasi dan Tata Kerja Unit Pelaksana Teknis di Lingkungan Badan Pengawas Obat dan Makanan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2019 Nomor 1274);
 16. Keputusan Menteri Kesehatan Nomor HK.01.07/Menkes/104/2020 tentang Penetapan Infeksi Novel Coronavirus (Infeksi 2019-nCoV) sebagai Penyakit yang dapat Menimbulkan Wabah dan Upaya Penanggulangannya;
 17. Keputusan Menteri Kesehatan Nomor HK.01.07/Menkes/247/2020 tentang Pedoman Pencegahan dan Pengendalian *Corona Virus Disease* 2019 (COVID-19);

-4-

Memperhatikan : Instruksi Presiden Nomor 4 Tahun 2019 tentang Peningkatan Kemampuan dalam Mencegah, Mendeteksi, dan Merespons Wabah Penyakit, Pandemi Global, dan Kedaruratan Nuklir, Biologi, dan Kimia;

MEMUTUSKAN:

- Menetapkan : KEPUTUSAN KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN TENTANG PENETAPAN PEDOMAN OBAT DALAM PENANGANAN *CORONA VIRUS DISEASE* 2019 (COVID-19).
- Kesatu : Menetapkan buku pedoman obat dalam penanganan COVID-19 yang terdiri atas:
- a. Langkah Strategis dalam Penanganan Obat COVID-19;
 - b. Informatorium Obat COVID-19 di Indonesia;
 - c. Pedoman Pelayanan Publik di Bidang Obat dalam Kondisi Pandemi COVID-19; dan
 - d. Pedoman Pengawasan Pemasukan Obat COVID-19 melalui Jalur Khusus.
- Kedua : Pedoman Langkah Strategis dalam Penanganan Obat COVID-19 sebagaimana dimaksud dalam diktum Kesatu huruf a merupakan strategi Badan POM di tingkat Pusat dan Daerah dalam penanganan COVID-19 sesuai tugas dan fungsi Badan POM dengan titik berat pada aspek dukungan ketersediaan obat pilihan untuk penanganan COVID-19 melalui registrasi dengan skema khusus, pemantauan di rantai produksi serta distribusi dan pemantauan aspek keamanan/farmakovigilans, kemanfaatan dan mutu obat-obat yang dibutuhkan dalam penanganan COVID-19 sebagaimana tercantum dalam Lampiran I yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Keputusan ini.
- Ketiga : Pedoman Informatorium Obat COVID-19 di Indonesia sebagaimana dimaksud dalam diktum Kesatu huruf b merupakan informasi manajemen terapi pengobatan COVID-19 yang ditujukan bagi tenaga kesehatan berisi

- daftar obat, informasi produk, beserta regimen terapinya. Informasi disusun berdasarkan hasil evaluasi mutu, khasiat dan keamanan yang dilakukan oleh Badan POM, panduan/ protokol rejimen pengobatan COVID-19 nasional serta publikasi ilmiah terkait hasil uji di beberapa negara dalam upaya pengobatan COVID-19 sebagaimana tercantum dalam Lampiran II yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Keputusan ini.
- Keempat : Pedoman Pelayanan Publik di Bidang Obat dalam Kondisi Pandemi COVID-19 sebagaimana dimaksud dalam diktum Kesatu huruf c merupakan inovasi percepatan perizinan, simplifikasi prosedur dan persyaratan ditujukan untuk meningkatkan akses obat dan memenuhi ketersediaan obat di dalam negeri pada masa pandemi sebagaimana tercantum dalam Lampiran III yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Keputusan ini.
- Kelima : Pedoman Pelayanan Publik di Bidang Obat dalam Kondisi Pandemi COVID-19 sebagaimana dimaksud pada diktum keempat meliputi pengaturan percepatan dan penyederhanaan persyaratan registrasi Obat dan Produk Biologi untuk mendukung ketersediaan Obat untuk penanganan COVID-19 bagi masyarakat.
- Keenam : Pedoman Pengawasan Pemasukan Obat COVID-19 melalui Jalur Khusus sebagaimana dimaksud dalam diktum Kesatu huruf d merupakan pedoman dalam rangka pengawalan obat donasi yang didatangkan dari luar negeri, atau donasi dalam negeri untuk pencegahan dan penanggulangan COVID-19, yang ditujukan untuk panduan Balai Besar/Balai/Loka POM dalam verifikasi dan pemeriksaan obat donasi serta pelaporan sebagaimana tercantum dalam Lampiran IV yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Keputusan ini.
- Ketujuh : Pedoman obat dalam Penanganan *Corona Virus Disease* 2019 (COVID-19) sebagaimana dimaksud dalam diktum Kesatu akan ditinjau kembali dan/atau dicabut sesuai dengan perkembangan penanggulangan pandemi COVID-



BADAN POM

BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN

Jl. Percetakan Negara No. 23 Jakarta Pusat 10560 Indonesia

Telp. (021) 4244691, 4209221, 4263333, 4244755, 4241781, 4244819, Fax : 4245139

Email : halobpom@pom.go.id ; Website : www.pom.go.id

-6-

19, serta perkembangan penetapan kedaruratan kesehatan masyarakat.

Kedelapan : Keputusan ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di Jakarta

pada tanggal 31 Maret 2020

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN

REPUBLIK INDONESIA,

PENNY K. LUKITO



LANGKAH STRATEGIS BADAN POM DALAM PENANGANAN OBAT COVID-19

**BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA
MARET 2020**



LANGKAH STRATEGIS BADAN POM DALAM PENANGANAN OBAT COVID-19

Hak Cipta Dilindungi oleh Undang-undang

Dilarang memperbanyak buku ini sebagian atau seluruhnya, dalam bentuk dan dengan cara apapun juga, baik secara mekanis maupun elektronik, termasuk fotokopi, rekaman dan lain-lain tanpa izin tertulis dari penerbit

Diterbitkan oleh:

BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN

Jl. Percetakan Negara No. 23,

Jakarta Pusat 10560

Telepon: (021) 4244691

ISBN: 978-602-415-012-9

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kami panjatkan kehadiran Allah SWT atas berkat karunia-Nya, Langkah Strategis Badan POM dalam Penanganan Obat COVID-19 dapat diselesaikan.

Pandemi COVID-19 ini menyebar dengan sangat cepat. Berdasarkan data WHO per hari Kamis (26/03/2020) pukul 11.00 persebarannya sudah menjangkau 186 Negara di seluruh dunia. Sudah ratusan ribu orang terinfeksi dan belasan ribu diantaranya meninggal dunia. Untuk di Indonesia sendiri sejak akhir Desember 2019 sampai hari ini jumlah pasien positif COVID-19 jumlahnya terus meningkat bahkan COVID-19 ini sudah menyebar melalui transmisi lokal di beberapa provinsi di Indonesia. Hal ini harus dijadikan perhatian serius oleh seluruh elemen bangsa.

Berdasarkan Keppres 9 tahun 2020 tentang Perubahan Atas Keppres 7 tahun 2020 tentang Gugus Tugas Percepatan Penanganan *Corona Virus Disease* 2019 (COVID-19), Badan POM ditugaskan sebagai anggota Gugus Tugas. Dengan tanggung jawab ini Badan POM akan mendukung penanganan COVID-19 berkaitan dengan obat-obatan yang digunakan dalam terapi. Mulai dari ketersediaan bahan baku, importasi, produksi, dan distribusi.

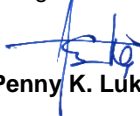
Sampai saat ini masih belum ditemukan obat yang terbukti secara klinis untuk mengobati COVID-19 ini. Namun ada beberapa obat yang dianggap potensial dan sudah dipakai dalam terapi COVID-19. Badan POM terus melakukan penelusuran dan pencarian terhadap obat-obat yang potensial dan mengidentifikasi ketersediaannya di Indonesia. Dalam kondisi mendesak Badan POM juga akan menyediakan data-data mengenai alternative produksi obat-obat yang diperlukan.

Untuk itu Badan POM memandang penting untuk menyusun Langkah Strategis Penanganan Obat COVID-19 sebagai upaya percepatan penanganan COVID-19 di Indonesia.

Saya sampaikan terimakasih kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penyusunan Langkah Strategis Penanganan Obat COVID-19 ini. Saya yakin data, strategi, dan masukan dalam langkah strategis ini akan dapat bermanfaat bagi Gugus Tugas yang telah dibentuk dan mempercepat penanganan COVID-19 di Indonesia.

Jakarta, Maret 2020

Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan



Dr. Penny K. Lukito, MCP



Gambar 1. Langkah Strategis Badan POM dalam Penanganan Obat untuk COVID-19

Sejalan dengan Keputusan Presiden Republik Indonesia No. 9 Tahun 2020 sebagai perubahan Keputusan Presiden Republik Indonesia No. 7 Tahun 2020 Tentang Gugus Tugas Percepatan Penanganan *Corona Virus Disease* 2019 (COVID-19), maka Badan POM memetakan strategi penanganan COVID-19 terkait dengan tugas dan fungsi Badan POM. Badan POM menitik-beratkan pada aspek dukungan ketersediaan obat pilihan untuk penanganan COVID-19 melalui registrasi dengan skema khusus, pemantauan di rantai produksi serta distribusi dan juga pemantauan aspek keamanan/farmakovigilans, kemanfaatan dan mutu obat-obat yang dibutuhkan dalam penanganan COVID-19.

Strategi di jalankan pada tingkat Pusat dan tingkat Daerah. Pada tingkat Pusat, secara umum akan memetakan terkait kebutuhan, ketersediaan supply dan kemungkinan potensi hambatan dalam supply obat yang akan digunakan dalam penanganan COVID-19 beserta kesiapan industri farmasi Indonesia dalam memproduksi obat untuk penanganan COVID-19. Peran Balai POM di tingkat daerah, secara umum dalam hal pemantauan aktivitas produksi di industri farmasi, pengawalan distribusi obat, monitoring keamanan dan mutu obat dalam penanganan COVID-19 serta penyebaran informasi dan edukasi kepada masyarakat. Rincian strategi Badan POM di tingkat pusat dan daerah diuraikan di bawah ini.

A. Tingkat Pusat

Badan POM menerbitkan **Pedoman Pelayanan Publik di Bidang Obat** yang memuat inovasi percepatan proses *Special Access Scheme* (SAS), Registrasi, Sertifikasi Sarana Produksi, Sarana Distribusi dan Importasi Obat.

1. Data *Special Access Scheme* (SAS) Obat

Dalam rangka meningkatkan pelayanan publik Direktorat Registrasi Obat Badan POM sejak tahun 2015 mengembangkan aplikasi untuk pengajuan SAS secara online (sas.pom.go.id) dan secara terus-menerus dilakukan perbaikan. Pada tahun 2018 dilakukan pengembangan lagi yaitu dengan mengintegrasikan pelayanan SAS dengan aplikasi e-BPOM, untuk simplifikasi bisnis proses pemasukan obat melalui mekanisme SAS. Implementasi penuh migrasi aplikasi sas.pom.go.id ke e-bpom.pom.go.id ini dilakukan sejak Februari 2020. Dengan aplikasi e-bpom.pom.go.id ini, persetujuan SAS Obat di Badan POM langsung terhubung dengan portal *Indonesia National Single Window* (INSW) dan *Online Single Submission* (OSS), dan dengan penerapan persetujuan *paperless* ini diharapkan dapat meningkatkan efisiensi waktu dan tenaga, transparansi dan akuntabilitas kepada pemangku kepentingan.

Dengan pengajuan *online* ini pemangku kepentingan dapat mengakses permohonan SAS dimanapun, tanpa harus datang ke Badan POM baik saat pengajuan ataupun saat permohonan sudah disetujui. Hal ini sangat menguntungkan saat ini dimana wabah COVID-19 melanda Indonesia dan kebijakan pemerintah untuk *Work For Home*. Data obat dan bahan baku obat yang telah disetujui melalui SAS dapat diakses oleh pemangku kepentingan melalui e-bpom.pom.go.id atau laman milik INSW apps1.insw.go.id.

Dalam penanganan COVID-19 saat ini sudah disetujui SAS bahan baku obat Hydroxychloroquine sulfate untuk PT. Dexa Medica sebanyak 100 kg yang rencananya akan digunakan untuk *trial scaling up* dan validasi proses dalam rangka pengembangan obat Hydrochloroquine sulfate tablet 200 mg. Sebagai pedoman dalam pelayanan publik saat pandemi COVID-19, Badan POM telah menerbitkan Pedoman Pelayanan Publik di Bidang Obat dalam Kondisi Pandemi COVID-19 No. ISBN 978-602-415-011-2.

2. Data Registrasi Obat (*New-Aero*)

Dalam rangka meningkatkan pelayanan publik Direktorat Registrasi Obat Badan POM sejak tahun 2013 telah mengembangkan registrasi obat secara *online* dimulai dari registrasi baru obat generik. Pengembangan ini dilakukan secara terus menerus dan sejak awal tahun 2018 pendaftaran registrasi obat secara online telah diberlakukan untuk seluruh kategori obat melalui laman <https://new-aero.pom.go.id/>. Serta persetujuan izin edar sudah menggunakan Tanda Tangan Elektronik sehingga pelaku usaha menerima persetujuan secara *real time*.

Dengan adanya registrasi obat secara *online* ini, Industri Farmasi dapat melakukan registrasi dan mengakses permohonan kapan pun dan dimana saja tanpa harus datang ke Badan POM dan tujuan registrasi

secara *online* ini diharapkan dapat meningkatkan efisiensi waktu dan tenaga, transparansi dan akuntabilitas kepada pemangku kepentingan. Dan petugas Badan POM dapat melakukan evaluasi kapan saja dan dimana saja termasuk dari rumah . Hal ini sangat menguntungkan terutama saat wabah COVID-19 saat ini. Sehingga kebijakan pemerintah untuk menerapkan *Working From Home (WFH)* tidak mempengaruhi kinerja direktorat registrasi obat.

Data obat yang sudah disetujui dapat diakses oleh public melalui website Badan POM di <https://cekbpom.pom.go.id/>

3. Data Produksi Obat (e-Was)

Industri farmasi yang melakukan kegiatan pembuatan obat wajib melaporkan realisasi pemasukan dan penggunaan Bahan Aktif Obat serta realisasi produksi Obat jadi, hal ini berdasarkan Peraturan Badan POM No. 35 Tahun 2019 Tentang Pelaporan Kegiatan Industri Farmasi. Pelaporan realisasi pemasukan dan penggunaan Bahan Aktif Obat serta realisasi produksi Obat dilakukan secara online oleh industri farmasi melalui laman <http://e-was.pom.go.id>. Pelaporan tersebut dilakukan secara berkala setiap 3 (tiga) bulan paling lambat tanggal 15 Januari, 15 April, 15 Juli dan 15 Oktober tiap tahunnya. Pelaporan melalui aplikasi e-Was telah dilaksanakan sejak tahun 2018.

Dengan adanya pelaporan dari industri farmasi tersebut, Badan POM dapat mengakses data realisasi pemasukan dan penggunaan Bahan Aktif Obat serta realisasi produksi Obat jadi per triwulan sebagaimana yang dilaporkan oleh industri farmasi. Data ini dapat digunakan untuk memantau ketersediaan obat yang diproduksi oleh industri farmasi, termasuk obat-obat yang digunakan pada pengobatan Penyakit COVID-19.

Dengan dilakukannya monitoring secara aktif, diharapkan kendala dalam proses produksi baik terkait masalah teknis di industri atau supply bahan baku dapat diantisipasi lebih awal. Dalam rangka monitoring data produksi terkini di lapangan, maka dilakukan pemantauan secara berkala kepada industri farmasi.

4. Data Fasilitas Produksi Obat (CPOB)

Saat ini terdapat setidaknya 220 industri farmasi obat jadi yang tersedia di Indonesia yang dapat memproduksi obat untuk penyakit COVID-19. Sebaran industri farmasi di Indonesia ini terpusat di pulau Jawa dengan jumlah terbesar 88 industri di Jawa Barat, 41 industri di Jawa Timur, 37 industri di DKI Jakarta, 24 industri di Banten, 23 industri di Jawa Tengah dan 1 industri di Yogyakarta. Sedangkan untuk luar pulau Jawa, industri farmasi terkonsentrasi di pulau Sumatra dengan jumlah industri terbanyak di Sumatera selatan sebanyak 4 industri dan disusul oleh Sumatera Utara dan Sumatera Barat yang masing-masing memiliki 1 industri. Jika dilihat

dari sebaran industry farmasi maka akan mempermudah dan mempercepat penyaluran obat COVID-19 dimana populasi yang banyak terjangkau terkonsentrasi di area Jakarta.

Sesuai dengan obat yang digunakan pada pengobatan Penyakit COVID-19, obat yang digunakan merupakan obat dengan bentuk sediaan tablet, kapsul keras, cairan oral serta injeksi. Berdasarkan data sertifikat CPOB yang dimiliki industri farmasi di Indonesia, terdapat 145 industri yang memiliki sertifikat CPOB tablet, 126 industri yang memiliki sertifikat cairan oral, 122 industri yang memiliki sertifikat CPOB kapsul keras serta 36 industri yang memiliki fasilitas produksi injeksi. Data tersebut mencerminkan kesiapan industri dalam memproduksi obat COVID-19 dari sisi fasilitas.

5. Data Importasi Obat dan Bahan Baku Obat (SKI dan AHP)

Setiap pelaku usaha importir obat dan bahan obat wajib memiliki Surat Keterangan Impor (SKI) dari BPOM sebagai persyaratan larangan-pembatasan (lartas) sebelum melakukan proses *clearance* di pelabuhan bongkar di wilayah Indonesia. Hal ini sesuai dengan PerBPOM Nomor 29 Tahun 2017 tentang Pengawasan Pemasukan Bahan Obat dan Makanan ke Dalam Wilayah Indonesia dan PerBPOM Nomor 30 Tahun 2017 tentang Pengawasan Pemasukan Obat dan Makanan ke Dalam Wilayah Indonesia.

Untuk jenis komoditi Narkotika, Psikotropika, dan Prekursor, persyaratan lartas adalah Surat Persetujuan Impor (SPI) yang diterbitkan oleh Kementerian Kesehatan, dengan salah satu persyaratan adalah rekomendasi Analisa Hasil Pengawasan yang diterbitkan oleh BPOM. Sesuai dengan Permenkes Nomor 10 Tahun 2013 tentang Ekspor dan Impor Narkotika, Psikotropika, dan Prekursor Farmasi.

Melalui penerbitan SKI dan AHP, BPOM secara aktif melakukan monitoring pemasukan obat dan bahan obat termasuk narkotika, psikotropika, dan prekursor sebagai acuan awal data jumlah ketersediaan obat di Indonesia. Data pemasukan ini nantinya akan disesuaikan dengan data produksi obat untuk lebih presisi mengetahui jumlah obat yang dapat langsung digunakan untuk penanganan COVID-19.

Selain obat-obat yang digunakan pada penanganan COVID-19, monitoring data pemasukan obat dan bahan obat termasuk narkotika, psikotropika, dan prekursor juga dapat dilakukan untuk memantau ketersediaan obat vital dan obat esensial, serta beberapa obat-obatan yang biasa digunakan untuk swamedikasi di masyarakat.

6. Penelusuran Obat Potensial untuk COVID-19

Saat ini belum ada obat yang disetujui untuk mengobati penyakit COVID-19 akibat virus corona. Namun, beberapa obat pernah digunakan

untuk mengobati pasien COVID-19 di beberapa negara seperti China, Jepang dan Taiwan.

Obat-obat yang potensial digunakan untuk mengobati penyakit COVID-19 yaitu:

- Remdesivir
- Chloroquin
- Hydroxychloroquin
- Favipiravir
- Lopinavir/Ritonavir
- Lopinavir/Ritonavir dengan interferon beta

Vaksin untuk mencegah penyakit COVID-19 juga belum tersedia saat ini. Namun terdapat sejumlah kandidat vaksin untuk infeksi COVID-19 ini yang sedang dalam tahap pengembangan. Dua kandidat vaksin yang dikembangkan di USA dan di China sudah masuk tahap uji klinik fase 1 pada manusia.

7. Identifikasi Obat yang Terdaftar di Indonesia untuk COVID-19

Obat-obatan yang digunakan untuk pengobatan COVID-19 sesuai panduan dari Kementerian Kesehatan dan telah terdaftar di Indonesia, antara lain :

No	Nama Obat	Jumlah IF Pendaftar	Jumlah Produk Terdaftar
1	Chloroquin	3	4
2	Hydroxychloroquin	3	4
3	Oseltamivir	1	1
4	Paracetamol	91	91
5	Levofloxacin IV	29	60
6	Azithromycin	40	49
7	Meropenem	46	86
8	Vitamin C Injeksi	7	18
9	Infus Ringer Laktat	4	6
10	Infus NaCl	9	10

8. Informatorium Obat COVID-19 di Indonesia

Data dan informasi terkait obat pilihan yang digunakan pada COVID-19 meliputi aspek khasiat, keamanan dan mutu obat, disediakan bagi tenaga kesehatan dalam bentuk Informatorium Obat COVID-19 di Indonesia.

Saat ini belum terdapat terapi atau pengobatan spesifik untuk COVID-19. Namun, beberapa obat telah dilakukan uji klinik terhadap penderita

COVID-19 dan menunjukkan efektivitas yang baik. WHO saat ini juga telah menetapkan beberapa obat yang menjadi kandidat dalam pengobatan COVID-19 pada *Global Research Roadmap for COVID-19*. Mengingat tingkat kematian akibat COVID-19 yang cukup tinggi di Indonesia, serta beragamnya obat yang digunakan pada uji klinik COVID-19, BPOM menyusun Informatorium Obat COVID-19 di Indonesia No. ISBN 978-602-415-009-9 yang dapat dijadikan acuan dan standar bagi tenaga kesehatan di seluruh Rumah Sakit Rujukan COVID-19 di Indonesia dalam tatalaksana/manajemen terapi COVID-19. Informatorium ini disusun berdasarkan tatalaksana/manajemen terapi yang telah diimplementasikan di negara lain, seperti China serta di Rumah Sakit rujukan utama di Indonesia. Berikut adalah daftar obat pada Informatorium tersebut:

No	Zat Aktif	Kelas Terapi
1	Klorokuin Fosfat	Antivirus
2	Hidroksiklorokuin	
3	Favipiravir	
4	Lopinavir + Ritonavir	
5	Oseltamivir	
6	Remdesivir	
7	Levofloksasin	Antibiotika
8	Meropenem	
9	Sefotaksim	
10	Azitromisin	
11	Midazolam	Obat Sistem Saraf Pusat – Golongan Benzodiazepin
12	Lansoprazole	Obat Tukak Lambung (<i>Proton Pump Inhibitor</i>)
13	Loperamide Hidroklorida	Antidiare
14	Asetilsistein	Pengencer Dahak
15	Salbutamol	<i>Agonis Adrenoseptor β-2 Selective</i>
16	Asam Askorbat	Vitamin
17	α -Tokoferol Asetat	

Khusus untuk antivirus SARS-Cov-2, obat yang tercantum di atas (nomor 1 – 6) masih dalam tahap uji.

B. Tingkat Daerah (Pengawasan di Peredaran)

9. Pengawasan Obat di Sarana Pelayanan Kefarmasian

Berdasarkan Peraturan Badan POM No. 4 tahun 2018 tentang Pengawasan Pengelolaan Obat, Bahan Obat, Narkotika, Psikotropika dan Prekursor Farmasi di Fasilitas Pelayanan Kefarmasian, bahwa Sarana Distribusi seperti Pedagang Besar Farmasi dan Instalasi Farmasi Pemerintah dapat menyalurkan obat ke sarana pelayanan kefarmasian seperti Apotek, Toko Obat, Instalasi Rumah Sakit, Instalasi Farmasi Klinik dan Puskesmas. Khusus untuk obat COVID-19 yang merupakan obat keras, toko obat tidak diperkenankan untuk melakukan pengelolaan obat keras.

Di Indonesia terdapat 55.755 Sarana Pelayanan Kefarmasian, terdiri dari 2.556 Rumah Sakit, 9.724 Puskesmas, 26.720 Apotek, 9.072 Toko Obat dan 7.683 Klinik.

Dari 2.556 Rumah Sakit yang ada, Pemerintah telah menetapkan 132 Rumah Sakit rujukan Penanganan COVID-19 di Indonesia, Rumah Sakit tersebut terdiri dari Rumah Sakit milik Pemerintah Pusat (RSUP), milik Pemerintah Daerah (RSUD) dan milik TNI/POLRI. 132 Rumah Sakit tersebut tersebar di setiap Ibukota Provinsi.

Rumah Sakit tersebut dapat melakukan pengadaan dari Pedagang Besar Farmasi dan dari Instalasi Farmasi Pemerintah Pusat dan/atau Daerah. Mekanisme Pengadaan antara lain dengan menggunakan mekanisme e-purchasing/e-katalog dan dengan sistem *droping* dari pusat.

Tugas Unit Pelaksana Teknis (UPT) Badan POM yang terdiri dari 33 Balai Besar/Balai POM dan 40 Loka POM adalah untuk melakukan pengawasan pengelolaan obat COVID-19 agar selalu mengacu kepada ketentuan peraturan perundang-undangan dan mencegah terjadinya diversi/penyimpangan obat tersebut ke pihak yang tidak memiliki keahlian dan kewenangan. Hasil Pengawasan dilaporkan ke Pusat melalui aplikasi Sistem Informasi Pelaporan Terpadu (SIPT).

10. Pengawasan Obat di Sarana Distribusi

Saat ini terdapat 2092 Pedagang Besar Farmasi (PBF) yang tersebar di Indonesia yang dapat difungsikan untuk mendistribusikan obat untuk penanganan COVID-19. Penyebaran PBF di Indonesia dengan jumlah terbesar berada di Pulau Jawa, yaitu 288 PBF di Jawa Barat, 273 BF di DKI Jakarta, 270 PBF di Jawa Timur, dan 234 di Jawa Tengah. Sedangkan untuk luar Pulau Jawa, Sumatera Utara memiliki jumlah PBF terbanyak di Pulau Sumatera yaitu 86 PBF, Sulawesi Selatan memiliki jumlah PBF terbanyak di Pulau Sulawesi yaitu 93 PBF, Kalimantan Timur memiliki

jumlah PBF terbanyak di Pulau Kalimantan yaitu 52 PBF dan sejumlah PBF yang tersebar di pulau lainnya.

Jika dilihat dari sebaran PBF maka akan mempermudah dan mempercepat penyaluran obat COVID-19 dimana populasi yang banyak terjangkit terkonsentrasi di pulau Jawa.

Disamping mengerahkan sektor swasta (PBF), juga dapat memfungsikan Instalasi Farmasi Pemerintah yang tersebar di seluruh provinsi dan kabupaten kota di seluruh Indonesia.

Badan POM akan melakukan pengawasan dalam rangka pengawalan pendistribusian obat penanganan COVID-19, melalui sistem pelaporan secara elektronik, pemasukan dan penyaluran obat-obat penanganan COVID-19.

11. Pengawasan Obat COVID-19 melalui Jalur Khusus

Badan POM melakukan pengawasan terhadap pemasukan obat yang tertuang dalam Pedoman Pengawasan Pemasukan Obat COVID-19 melalui Jalur Khusus No. ISBN 978-602-415-010-5.

Dalam rangka pengawalan obat donasi yang dikoordinasikan oleh Badan Nasional Penanggulangan Bencana (BNPB) dan didatangkan dari luar negeri atau donasi dalam negeri untuk pencegahan dan penanggulangan penyebaran COVID-19. Unit kerja Pusat/UPT Badan POM melakukan pelaksanaan pemeriksaan dalam rangka penerimaan obat donasi dan pelaporan.

Dalam melaksanakan pemeriksaan obat khusus atau donasi, mengacu beberapa tahapan dengan berkoordinasi dengan stakeholder terkait; melakukan pengecekan kesesuaian obat dengan *manifest* atau dokumen pengiriman obat. Termasuk nama obat, kondisi fisik obat, jumlah, kandungan dan kekuatan, produsen, betas dan tanggal kedaluwarsa. Apabila diperlukan, dilakukan sampling dan pengujian dengan memperhatikan keamanan petugas.

Obat sisa atau obat yang rusak/sudah kedaluwarsa selama penanggulangan program COVID-19 disimpan terpisah agar tidak berpotensi disalahgunakan.

Hasil pemeriksaan obat donasi dilaporkan ke pusat dengan menggunakan form ke alamat email distribusionpp@pom.go.id atau tautan bit.ly yang ditetapkan.

12. Farmakovigilans

Informasi efek samping obat yang dikumpulkan pada fase pengembangan obat, dan pada fase pra-pemasaran belum cukup untuk memberikan gambaran profil keamanan pada populasi yang luas. Hal ini antara lain disebabkan oleh hal-hal sebagai berikut :

- a. Uji pada hewan belum cukup memberi gambaran profil keamanan pada manusia
- b. Subjek yang dilibatkan dalam uji klinik adalah subjek terpilih dengan kriteria tertentu, jumlah terbatas, kondisi penggunaannya berbeda dengan yang ada dalam praktek klinik, selain itu juga durasi uji klinik sangat terbatas;
- c. Data keamanan pada saat pengembangan/penelitian belum dapat menangkap informasi efek samping serius namun jarang, toksisitas kronis, keamanan dalam kelompok penggunaan khusus (seperti anak-anak, usia lanjut, wanita hamil/menyusui) atau interaksi obat
- d. Pada umumnya, pada saat pemeberian persetujuan izin edar obat, data penggunaan pada subjek manusia kurang dari 5000 yang kemungkinan hanya dapat mendeteksi efek samping obat yang bersifat umum atau frekuensi kejadiannya tinggi

Dengan demikian, pengawasan aspek keamanan obat di peredaran (pasca pemasaran) yang lebih dikenal dengan istilah monitoring efek samping obat atau farmakovigilans menjadi sangat penting, untuk memungkinkan deteksi Efek Samping Obat (ESO) yang jarang namun kadang sangat serius. sehingga kegiatan tersebut menjadi salah satu komponen penting dalam sistem regulasi obat, praktik klinik, dan kesehatan masyarakat secara umum.

Oleh karena itu, peran aktif tenaga professional kesehatan yang menggunakan/meresepkan obat dalam melaporkan kejadian yang dicurigai sebagai ESO sangat penting.

Untuk pengawasan aspek keamanan obat donasi COVID-19, UPT melakukan komunikasi kepada tenaga profesional kesehatan bahwa Dokter, Apoteker atau tenaga kesehatan terkait lainnya harus melakukan pemantauan penggunaan obat dan melaporkan kejadian yang dicurigai sebagai ESO kepada Badan POM.

Pelaporan dapat dilakukan sebagai berikut :

- a. Pelaporan secara online melalui subsite e-meso :
 - Kunjungi <https://e-meso.pom.go.id>
 - Klik ADR online

Petunjuk pengisian tersedia pada halaman website tersebut
- b. Pelaporan secara manual menggunakan Formulir pelaporan ESO (form kuning):
 - Formulir dapat diunduh di <https://e-meso.pom.go.id>
 - Kirim laporan melalui email pv-center@pom.go.id

13. Sampling dan Pengawasan Mutu Obat

Kegiatan sampling dan pengujian merupakan bagian dari pengawasan post market untuk mengawal mutu obat beredar. Kegiatan tersebut dilakukan oleh seluruh Balai Besar/Balai/Loka POM di Indonesia sebagai lini terdepan Badan POM dalam melakukan pengawasan obat. Pelaksanaan sampling didasarkan pada analisis risiko dan keterwakilan produk yang beredar kemudian dilakukan evaluasi produk yang meliputi izin edar, kadaluarsa, label, pemerian dan uji laboratorium guna mengetahui apakah produk obat tersebut telah memenuhi syarat keamanan, khasiat/manfaat dan mutu.

Seiring dengan berjalannya waktu, tantangan dalam melakukan pengawasan post market semakin beragam antara lain peningkatan jumlah penggunaan obat sehubungan dengan kemudahan akses dalam skema JKN (Jaminan Kesehatan Nasional), revolusi industri 4.0, peredaran produk bioteknologi/biopharmaceutical, resistensi antibiotik, penyakit ATM (AIDS, Tuberculosis, Malaria) dan munculnya jenis penyakit baru COVID-19 yang menjadi pandemi di Indonesia. Pelaporan hasil pengawasan mutu dari BB/B/Loka POM ke Pusat dilakukan secara elektronik sehingga lebih efektif dan efisien. Badan POM menggunakan Buku "Panduan Pengawasan Pemasukkan Obat COVID-19 Jalur Khusus" juga menjadi acuan yang digunakan dalam melakukan pengawasan obat COVID-19 yang beredar di masyarakat. Dengan mekanisme tersebut, Badan POM akan senantiasa melakukan pengawasan terhadap mutu obat COVID-19. Sampling dan pengujian dilakukan dengan kajian risiko. Pengujian menggunakan *rapid test/mini lab* untuk obat-obat Klorokuin dan Hidroksiklorokuin serta obat donasi lainnya.

14. Komunikasi, Informasi dan Edukasi terkait Obat untuk Pencegahan dan Penanggulangan COVID-19

Badan POM sebagai lembaga pemerintah yang bertugas menyelenggarakan pengawasan obat dan makanan di Indonesia tentunya memiliki peran dalam peningkatan pemahaman masyarakat akan obat yang mereka konsumsi. Dalam rangka meningkatkan pemahaman masyarakat mengenai obat-obat yang digunakan dalam penanganan COVID-19, Badan POM telah membuat dan akan terus memperbarui infografis serta informasi lainnya melalui media sosial resmi Badan POM (Twitter: @BPOM_RI, Facebook: bpom.official, YouTube: Badan POM RI dan Instagram: @bpom_ri). Badan POM juga membentuk Tim Respon Cepat untuk monitor pemberitaan tentang COVID-19 dan merespon berita yang ada di masyarakat terkait penanganan COVID-19.

Untuk menjawab pertanyaan dari masyarakat, selain melalui media sosial yang ada, Badan POM juga memiliki Unit Layanan Pengaduan

Konsumen (ULPK) yang siap menjawab pertanyaan terkait pengobatan COVID-19. ULPK bekerja sama dengan unit teknis di Badan POM dalam penyediaan informasi tersebut sehingga informasi yang dikomunikasikan kepada masyarakat merupakan informasi terkini dan akurat.

Dalam rangka mempermudah jangkauan jawaban pertanyaan kepada masyarakat, Badan POM telah memiliki ULPK yang tersebar di tiap Balai Besar/Balai POM seluruh Indonesia serta dapat dijangkau melalui Contact Center HALO BPOM di nomor telepon 1-500-533, SMS 0-8121-9999-533, WhatsApp 0811-9181 533, e-mail halobpom@pom.go.id.



BADAN POM

**Jl. Percetakan Negara No.23 Jakarta Pusat
Jakarta - 10560 - Indonesia**

ISBN 978-602-415-012-9



9 786024 150129



INFORMATORIUM OBAT COVID-19 DI INDONESIA



**BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA
MARET 2020**



INFORMATORIUM OBAT COVID-19 DI INDONESIA

**BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA**

Maret 2020

INFORMATORIUM OBAT COVID-19 DI INDONESIA

**BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA**

ISBN 978-602-415-009-9

**Cetakan Pertama
Maret 2020**

HAK CIPTA DILINDUNGI UNDANG-UNDANG

Dilarang memperbanyak buku ini sebagian atau seluruhnya, dalam bentuk dan dengan cara apapun juga, baik secara mekanis maupun elektronik, termasuk fotokopi, rekaman dan lain-lain tanpa izin tertulis dari penerbit.

Informatorium ini disusun berdasarkan informasi sampai waktu penerbitan dan dapat berubah apabila ada data/ informasi terbaru.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kami panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan karunia-Nya, “Informatorium Obat COVID-19 di Indonesia” telah selesai disusun dan dapat diterbitkan di tengah-tengah wabah COVID-19 yang melanda Indonesia.

Seperti kita ketahui, infeksi akibat *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2) mulai mewabah pada Desember 2019 di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, Republik Rakyat Tiongkok. Penyakit akibat infeksi SARS-CoV-2 ini kemudian dikenal dengan nama *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) yang pada awal tahun 2020 mulai menyebar ke beberapa negara dan akhirnya meluas ke hampir ke seluruh negara di dunia. Pada tanggal 11 Maret 2020, WHO mengumumkan COVID-19 sebagai pandemi global.

Di Indonesia, kasus pertama secara resmi diumumkan pada tanggal 2 Maret 2020. Mengingat penyebaran COVID-19 telah meluas dan berdampak pada aspek sosial, ekonomi, pertahanan, hingga kesejahteraan masyarakat di Indonesia, Presiden Republik Indonesia membentuk Gugus Tugas Percepatan Penanganan COVID-19 yang antara lain bertujuan untuk meningkatkan kesiapan dan kemampuan dalam mencegah, mendeteksi dan merespons terhadap COVID-19.

Sebagai bagian dari upaya penanggulangan COVID-19, Kepala Badan POM membentuk Satuan Tugas Pencegahan dan Penanggulangan Penyebaran COVID-19 Badan POM. Salah satu tugas adalah menyusun dan melaksanakan penyebaran informasi bagi masyarakat, termasuk tenaga kesehatan sebagai upaya penanggulangan COVID-19. Oleh karena itu, Badan POM merasa penting untuk menyediakan Informatorium Obat COVID-19 di Indonesia yang bertujuan untuk memberikan

informasi obat-obat utama untuk penanganan COVID-19 yang ditujukan bagi tenaga kesehatan di seluruh Rumah Sakit rujukan dan sarana kesehatan lainnya di Indonesia. Selain itu juga tentunya dapat dimanfaatkan oleh berbagai pihak lain yang terkait.

Informatorium ini disusun oleh Tim Badan POM dan didukung oleh Tim Ahli yang berasal dari berbagai latar belakang keilmuan di bidang kesehatan. Informatorium memuat 16 obat yang dipilih berdasarkan tatalaksana/ manajemen terapi di Indonesia dan beberapa negara lain, seperti Tiongkok, Jepang, Amerika, Singapura, serta publikasi/jurnal ilmiah terkait pengembangan obat dan terapi COVID-19. Informasi pada informatorium ini disiapkan sesuai dengan perkembangan pengobatan saat ini dan dapat diperbarui sesuai dengan kemajuan pengembangan obat dan penatalaksanaan COVID-19.

Kepada semua pihak, khususnya Tim Ahli dari perguruan tinggi, fasilitas kesehatan dan profesi serta Tim Badan POM yang telah berkontribusi sehingga Informatorium Obat COVID-19 ini dapat terwujud, saya sampaikan terima kasih atas kerjasama yang baik. Saya berharap Informatorium ini dapat bermanfaat dalam mendukung pengobatan dan penanganan COVID-19 di Indonesia.

Jakarta, 31 Maret 2020
Kepala Badan Pengawas
Obat dan Makanan



Dr. Penny K. Lukito, MCP

TIM PENYUSUN

Pengarah : Dr. Ir. Penny Kusumastuti Lukito, MCP
Penanggung Jawab : Dra. Rita Endang, Apt., M.Kes
Ketua : Dra. Togi J. Hutadjulu, Apt., MHA

Tim Ahli :

1. Prof. Dr. dr. Rianto Setiabudy, SpFK.
2. Prof. Dra. Arini Setiawati, Ph.D.
3. Prof. dr. Faisal Yunus, Ph.D., Sp.P(K).
4. Dra. Lucky S. Slamet, M.Sc., Apt.
5. dr. Erlina Burhan, Sp.P(K), M.Sc., Ph.D.
6. Dr. dr. Cleopas Martin Rumende, SpPD,KP,FINASIM, FCCP.
7. Prof. Dr. Elin Yulinah, Apt
8. Prof. Dr. Arry Yanuar, M.Si, Apt
9. Dra. Antonia Retno Tyas Utami, Apt., M.Epid.
10. Dra. Endang Woro T., Apt.,M.Sc.
11. Dr. dr. Dewi Selvina Rosdiana, M.Kes.
12. Dr. dr. Anggi Gayatri, SpFK.
13. Dra. Retnosari Andrajati, Apt., PhD.

Anggota :

1. Dr. Lucia Rizka Andalusia, Apt, M.Pharm, MARS
2. Dra. Ratna Irawati, Apt.,M.Kes
3. Dra. Tri Asti Isnariani, Apt.,M.Pharm
4. Dra. Nurma Hidayati, Apt., M.Epid
5. Daryani, S.Si, M.Sc
6. Dian Putri Anggraweni, S.Si, Apt, M.Farm
7. Nova Emelda, S.Si.,Apt.,MS
8. Juliati,S.Si.,Apt.,M.Biomed
9. Dra. Rumondang Simanjuntak, Apt
10. Hanny Musytika, S.Si, Apt, MPH
11. Anggi Tiarani, S.Si., Apt
12. Angrida Saragih, S.Si, Apt
13. Ayu Candra Dewi, S.Farm, Apt
14. Annisa Kamil, S.Farm, Apt
15. Shinta Ayu Nurfaradilla, S.Farm, Apt
16. Fauziah Ridho, S.Farm, M.Si
17. Yuly Proboningrum, S.Farm, Apt
18. Lina Sulistia Nurrachmani, S.Farm, Apt
19. Anis Khilyatul Auliya, S. Farm, Apt

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
TIM PENYUSUN	iii
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR GAMBAR.....	vi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. LATAR BELAKANG	1
B. TUJUAN.....	4
C. RUANG LINGKUP.....	4
BAB II PERKEMBANGAN TERAPI COVID-19 DI DUNIA ..	5
A. UMUM	5
B. PERKEMBANGAN TERAPI COVID-19 DI DUNIA	10
BAB III TATA LAKSANA PENGOBATAN PASIEN COVID-19 DI INDONESIA.....	24
A. UMUM	24
B. PERHATIAN KHUSUS PENGGUNAAN OBAT UNTUK COVID-19 DI INDONESIA	26
BAB IV INFORMATORIUM OBAT COVID-19	35
A. ANTIVIRUS	35
1. LOPINAVIR + RITONAVIR	35
2. FAVIPIRAVIR	41
3. REMDESIVIR.....	49
4. OSELTAMIVIR	52
B. OBAT ANTIVIRUS PADA PENGGUNAAN EMERGENSI.....	57
1. KLOOROKUIN FOSFAT	57
2. HIDROSIKLOOROKUIN SULFAT	63
C. ANTIBIOTIKA	73

1. AZITROMISIN	73
2. LEVOFLOKSASIN	76
3. MEROPENEM	86
4. SEFOTAKSIM	92
D. ANALGESIK NON-OPIOID	99
1. PARASETAMOL (ASETAMINOFEN)	99
E. AGONIS ADRENOSEPTOR BETA-2 SELEKTIF	102
1. SALBUTAMOL SULFAT.....	102
F. OBAT SISTEM SARAF PUSAT-GOLONGAN BENZODIAZEPIN	106
1. MIDAZOLAM.....	106
G. PENGENCER DAHAK.....	111
1. ASETILSISTEIN	111
H. VITAMIN	114
1. ASAM ASKORBAT (VITAMIN C).....	114
2. ALFA TOKOFEROL ASETAT (VITAMIN E).....	117
DAFTAR RUJUKAN	119
LAMPIRAN	128
A. DAFTAR NAMA OBAT	128
B. INTERAKSI OBAT	139

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Skema pemotongan Gag dan Gag-Pol oleh protease HIV-1.....	36
Gambar 2. Mekanisme kerja favipiravir	42
Gambar 3. Mekanisme kerja oseltamivir.....	53

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Corona Virus Diseases 2019 (COVID-19) merupakan penyakit yang disebabkan oleh *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2).¹ Virus tersebut merupakan virus jenis baru dari keluarga *Coronavirus* yang dapat menyebabkan berbagai penyakit pada sistem pernapasan mulai dari gejala ringan hingga berat. SARS-CoV-2 ditularkan melalui kontak langsung dengan penderita, *droplet* yang dikeluarkan penderita pada saat batuk/bersin, serta tangan yang menyentuh mulut, hidung, dan mata setelah menyentuh benda-benda yang terkontaminasi virus tersebut.² WHO juga telah memberikan peringatan kemungkinan transmisi virus SARS-CoV-2 melalui udara untuk tenaga kesehatan (*airborne precaution for medical staff*) berdasarkan studi bahwa coronavirus dapat bertahan di udara dalam lingkungan tertentu, misalnya fasilitas kesehatan yang melakukan prosedur aerosol.³

Berdasarkan studi epidemiologi, masa inkubasi COVID-19 beragam, dengan rentang antara 1 hingga 14 hari, dan secara umum dalam 3 sampai 7 hari. Manifestasi klinis yang utama adalah demam, batuk, dan nafas pendek. Sedangkan gejala lain seperti hidung tersumbat, hidung berair, *pharyngalgia*, *myalgia*, dan diare relatif jarang terjadi. Gejala dan

tanda pada kasus berat adalah sesak napas dan/atau hipoksemia (biasanya terjadi setelah onset satu minggu), dan pada kasus terburuk dapat secara cepat berkembang menjadi *acute respiratory distress syndrome* (ARDS), syok septik, asidosis metabolik yang sulit dikoreksi, kelainan koagulasi dan perdarahan, *multiple organ failure*, dan sebagainya. Kebanyakan pasien memiliki prognosis yang baik, berdasarkan kasus-kasus yang ditangani baru-baru ini. Sedangkan untuk orang lanjut usia dan orang dengan penyakit kronis, umumnya memiliki prognosis buruk. Sementara kasus pada anak umumnya memiliki gejala yang relatif ringan⁴.

Kasus COVID-19 di Kota Wuhan, Provinsi Hubei, Republik Rakyat Tiongkok (RRT) pertama kali dilaporkan pada tanggal 31 Desember 2019 oleh kantor perwakilan WHO Tiongkok. Peningkatan jumlah kasus COVID-19 berlangsung signifikan ke negara lain, dan saat ini, telah terdapat 197 negara terjangkit COVID-19⁵. RRT menetapkan COVID-19 sebagai Penyakit Menular Kelas B (*communicable diseases*), dan kemudian ditangani sebagai Penyakit Menular Kelas A⁴. Sejak 11 Maret 2020, WHO telah menetapkan wabah COVID-19 sebagai pandemi global.⁶

Jumlah kasus positif COVID-19 di Indonesia terus meningkat. Presiden Republik Indonesia telah membentuk Gugus Tugas Percepatan Penanganan COVID-19 melalui Keputusan Presiden Nomor 9

Tahun 2020 tentang Perubahan atas Keputusan Presiden Nomor 7 Tahun 2020 tentang Gugus Tugas Percepatan Penanganan COVID-19, dengan Kepala Badan Nasional Penanggulangan Bencana (BNPB) sebagai Ketua Pelaksana. Berdasarkan data Gugus Tugas Percepatan Penanganan COVID-19, jumlah kasus positif COVID-19 di Indonesia per tanggal 31 Maret 2020 adalah sebanyak 1.528 orang, dengan jumlah pasien yang meninggal sebanyak 136 orang dan yang sembuh sebanyak 81 orang⁵.

Saat ini belum terdapat terapi atau pengobatan spesifik untuk COVID-19⁷. Namun demikian, beberapa obat yang potensial telah dipergunakan untuk penderita COVID-19, walaupun masih dalam status obat uji dan hasilnya menunjukkan efektivitas yang baik. WHO telah menginisiasi untuk mengorganisir *solidarity clinical trial* yg melibatkan negara-negara yang berminat untuk berpartisipasi dalam studi klinik untuk kandidat obat-obat yang potensial dalam pengobatan COVID-19⁸.

Mengingat beragamnya obat yang digunakan sebagai obat uji terhadap COVID-19, diperlukan Informatorium Obat COVID-19 di Indonesia yang dapat dijadikan acuan bagi tenaga kesehatan di seluruh Rumah Sakit Rujukan COVID-19 di Indonesia dalam tatalaksana/ manajemen terapi atau pengobatan COVID-19 serta pihak lain yang terkait. Informasi yang terkandung dalam informatorium ini disusun berdasarkan tatalaksana/ manajemen terapi

yang dipublikasikan oleh Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI) dan beberapa negara lain, seperti RRT, Jepang, Amerika, dan Singapura, beberapa pedoman global, seperti yang disarankan WHO, serta publikasi ilmiah.

B. TUJUAN

Informatorium ini ditujukan untuk memberikan informasi obat COVID-19 dan sebagai acuan bagi tenaga kesehatan dalam tatalaksana/manajemen terapi pengobatan COVID-19 di sarana pelayanan kesehatan, termasuk Rumah Sakit Rujukan COVID-19 di Indonesia.

C. RUANG LINGKUP

Informatorium Obat COVID-19 di Indonesia berisi daftar obat, informasi produk, beserta regimen terapinya berdasarkan hasil evaluasi mutu, khasiat dan keamanan yang dilakukan oleh Badan POM, panduan/ protokol regimen pengobatan COVID-19 nasional serta publikasi ilmiah terkait hasil uji di beberapa negara dalam upaya pengobatan COVID-19.

BAB II

PERKEMBANGAN TERAPI COVID-19 DI DUNIA

A. UMUM

Berdasarkan beberapa acuan terkait tata laksana atau manajemen klinis COVID-19, antara lain dari WHO¹⁰ dan *the US Centers for Disease Control and Prevention* (CDC)¹¹, saat ini belum terdapat terapi atau pengobatan spesifik untuk COVID-19. Namun demikian, berdasarkan analisis terhadap laporan kasus penanganan penyakit infeksi akibat coronavirus yang lain, seperti *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS), *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS), dan infeksi virus *Ebola*, serta pengalaman terapi atau pengobatan kondisi ringan sampai parah COVID-19, khususnya di Tiongkok¹², telah digunakan beberapa obat dalam kerangka uji klinik (*Investigational agents*) untuk terapi atau pengobatan COVID-19.

Sesuai rujukan WHO¹⁰, penggunaan *Investigational agents* anti-COVID-19 harus memperhatikan beberapa hal penting, antara lain:

1. aspek etik dan merupakan obat yang memiliki prioritas terapeutik terkini¹³;
2. pelaksanaannya mengacu pada *WHO Core Clinical Randomized Controlled Trial (RCT) Protocol* untuk evaluasi khasiat dan keamanan obat yang sejalan dengan standar pelayanan rawat inap untuk pasien COVID-19¹⁴; dan

3. apabila pelaksanaan RCT tidak memungkinkan, maka penggunaan *Investigational agents* harus dilakukan dengan mekanisme sesuai WHO *Monitored Emergency Use of Unregistered Interventions Framework (MEURI)*, sampai RCT dapat dilakukan¹⁵.

Di samping itu, dari berbagai rujukan seperti WHO^{9,16} dan the US CDC⁷ diketahui bahwa evolusi klinis dan informasi epidemiologi COVID-19 masih belum diketahui dengan baik sehingga panduan terkait populasi untuk terapi atau pengobatan yang dilakukan belum dapat diketahui dengan tepat, termasuk *endpoint* khasiat suatu kandidat obat. Oleh karena itu, pada saat ini sangat diperlukan identifikasi kandidat obat COVID-19 yang dapat meningkatkan hasil klinis pengobatan dan dapat mengurangi keparahan penyakit, dan kematian. Identifikasi tersebut terkait peran terhadap terapi target inang (*host-targetted therapies*), antara lain: data *in-vitro/in-vivo* terhadap COVID-19, analisis PK/PD, pertimbangan dosis, cara dan waktu penggunaan, serta yang paling penting adalah data khasiat dan keamanan pada manusia. Beberapa jenis obat telah digunakan dalam terapi COVID-19 yang hasilnya tergantung pada status/ kondisi pasien COVID-19.

Untuk terapi demam/panas yang merupakan gejala simtomatik awal COVID-19, dipergunakan antipiretik/analgesik sesuai pedoman pengobatan yang berlaku. Semua obat yang telah disetujui oleh Badan POM untuk indikasi demam/panas dapat dipergunakan, walaupun lebih diutamakan penggunaan parasetamol.

Informasi yang mengaitkan penggunaan obat golongan antiinflamasi nonsteroid (*Nonsteroid Anti-inflammatory Drug* (NSAID)), misalnya ibuprofen, dengan terjadinya keparahan COVID-19 masih belum dapat dipastikan dengan data klinis pada manusia dan hal ini sedang dibahas oleh Badan Otoritas Negara lain seperti *European Medicines Agency* (EMA)¹⁷, US FDA¹⁸ dan WHO¹⁹.

Untuk kondisi COVID-19 yang akut dan pemeriksaan *Rapid Test* antibodi penderita COVID-19 yang dirawat di Rumah Sakit menunjukkan hasil positif, diberikan antibiotika empiris sesuai keparahan kondisi, antara lain pneumonia akibat bakteri (*secondary bacterial pneumonia*). Penggunaan antibiotika tidak diindikasikan untuk COVID-19 secara langsung dan karena harus berlomba dan progresivitas penyakit, terpaksa dipilih antibiotik yang berspektrum luas.⁷

Berdasarkan berbagai sumber, jenis obat uji yang dipakai secara global^{7,20,21} untuk terapi atau pengobatan COVID-19, antara lain dapat dilihat dalam daftar sebagai berikut:

Tabel 1. Jenis Obat Uji untuk Terapi COVID-19

No	JENIS OBAT UJI	STATUS	CATATAN
1	Klorokuin fosfat	Obat Uji <i>Off Label Use*</i>	Indikasi utama obat malaria dan antiamubiasis
2	Hidroksiklorokuin	Obat Uji <i>Off Label Use*</i>	Indikasi utama lupus erimatosus sistemik

No	JENIS OBAT UJI	STATUS	CATATAN
3	Kombinasi tetap lopinavir/ritonavir	Obat Uji <i>Off Label Use*</i>	Indikasi utama terapi lini kedua HIV/AIDs dalam kombinasi dengan antivirus lain
4	Oseltamivir	Dipergunakan karena banyak kasus COVID-19 menyerupai influenza; belum pernah diujikan untuk COVID-19	Indikasi utama pengobatan dan pencegahan Influenza A
5	Favipiravir	Obat Uji	Terdaftar di Jepang sebagai obat khusus hanya untuk pengobatan influenza virus baru atau <i>re-emerging</i> dengan tindakan kehati-hatian. Disetujui di Republik Rakyat Tiongkok untuk obat COVID-19
6	Remdesivir	<i>Compassionate use**</i>	Obat yang sedang dipakai dalam uji klinik fase II / III di Amerika, Tiongkok dan Eropa. EMA ^{22,23} menyetujui pemakaian remdesivir sebagai <i>compassionate use</i> untuk pasien dewasa dan anak usia ≥ 12 tahun BB ≥ 40 kg yang memerlukan ventilasi mekanik invasif dengan dosis: Dewasa: Hari ke-1 200 mg

No	JENIS OBAT UJI	STATUS	CATATAN
			Hari ke-2 - hari ke-9 100 mg IV selama 30 – 120 menit. Anak >12 tahun dengan BB ≥40 kg: Sama dengan dosis dewasa.
7	Obat lain, misalnya ribavirin (kombinasi dengan interferon atau lopinavir/ritonavir), interferon beta, tosilizumab, injeksi vitamin C dosis tinggi	Obat Uji <i>Off Label Use*</i>	Dipergunakan sebagai obat uji untuk pengobatan COVID-19 dengan berbagai tindakan kehati-hatian.

Catatan:

**Off Label Use* adalah penggunaan di luar indikasi obat yang tertera dalam label obat yang terdaftar.

***Compassionate use* adalah memberikan pengobatan yang masih dalam tahap pengembangan dan belum mendapatkan izin edar kepada pasien dengan penyakit yang membahayakan nyawa, penyakit parah atau kronik yang tidak tersedia pengobatan alternatif lainnya.

B. PERKEMBANGAN TERAPI COVID-19 DI DUNIA

Jenis obat yang digunakan dalam terapi atau pengobatan COVID-19, berdasarkan WHO⁹, *International Pulmonologist's Concensus on COVID-19*²⁴ dan di beberapa negara lain seperti Tiongkok¹², Amerika Serikat, Jepang, dan Singapura antara lain sebagai berikut:

1. World Health Organization (WHO)

Jenis obat yang digunakan oleh WHO²⁵ untuk terapi atau pengobatan COVID-19 dapat dilihat dalam Tabel 2.

Tabel 2. Jenis obat yang digunakan oleh WHO untuk pengobatan COVID-19

Tipe Produk dan Kandidat	Licensed for	Licensed dose	Dosis yang diajukan untuk COVID-19
Off label			
Klorokuin	NA	NA	Hidroksiklorokuin 400 mg perhari selama 5 hari
Ritonavir + lopinavir (Kaletra®)	+ Infeksi HIV	Dewasa 5 mL larutan oral (400 mg/100 mg) 2 x sehari	500 mg 2 x sehari selama 2 minggu
Ribavirin + Ritonavir + Lopinavir	+ Ribavirin ²⁴ : + infeksi Hepatitis C kronik dikombinasi dengan interferon α -2 ²⁷	Ribavirin ²⁶ : a. Untuk berat badan \leq 75 kg: 2 x 200 mg kapsul sebelum tengah hari, 3 x 200 mg kapsul setelah	Uji klinik: lopinavir 400 mg/ritonavir 100 mg secara oral 2 x sehari, ditambah ribavirin 2,4 g per oral sebagai <i>loading dose</i> diikuti dengan 1,2 g per oral setiap 12 jam. Durasi

Tipe Produk dan Kandidat	Licensed for	Licensed dose	Dosis yang diajukan untuk COVID-19
	Lopinavir: Infeksi HIV	tengah hari b. Untuk berat badan > 75 kg: 3 x 200 mg kapsul sebelum tengah hari, 3 x 200 mg kapsul setelah tengah hari Ritonavir + lopinavir: Dewasa 5 ml larutan oral (400mg/100mg) 2 x sehari	terapi hingga 10 hari. Studi kasus: ribavirin 600 mg 2 x sehari dan lopinavir + ritonavir 1000 mg 1 x sehari
Darunavir (dengan cobicistat) (Prezista [®] / Prezcoibix [®] dan generik)	Infeksi HIV	Pengobatan pasien naif dan pasien yang tidak mengalami resistensi yang berhubungan dengan substitusi: 800 mg digunakan dengan ritonavir 100 mg 1 x sehari	Darunavir 800 mg/cobicistat 150 mg 4 x sehari
Disetujui di negara asal untuk penyakit lain			
Favipiravir (atau T-705 atau Avigan [®])	Influenza (terdaftar di Jepang)	Hari 1: 1600 mg dua x sehari Hari 2 - 5: 600 mg 2 x sehari	Dosis awal 1600 mg, dilanjutkan dengan 3 x 600 mg 1 hari selama maksimal 14 hari

Tipe Produk dan Kandidat	Licensed for	Licensed dose	Dosis yang diajukan untuk COVID-19
Umifenovir (Arbidol®)	Influenza dan infeksi virus lainnya. Sejak 2004, Arbidol dipatenkan oleh Masterlek™ sebagai agen antivirus untuk pneumonia atipikal yang diinduksi oleh SARS- CoV. Tidak mendapat persetujuan dari EMA/FDA.	<i>For internal use, to be taken on an empty stomach. Single dose amount:</i> a. Anak 2 – 7 tahun: 50 mg b. Anak 7 – 12 tahun: 100 mg c. Anak 12 tahun – dewasa: 200 mg ²⁷ Terapi influenza: a. Anak 2 – 7 tahun: 50 mg 4 x sehari selama 5 hari b. Anak 7 – 12 tahun: 100 mg 4 x sehari selama 5 hari c. Anak 12 tahun – dewasa: 200 mg 4 x sehari selama 5 hari ²⁷	CT ChiCTR200002959: tidak disebutkan CT ChiCTR200002957: Tablet umifenovir 200 mg secara peroral 3 x sehari. CT NCT04252885: terapi biasa ditambahkan regimen umifenovir (100 mg) (peroral, 3 x sehari, 200 mg, diberikan selama 7-14 hari).
Novaferon, Nova	Disetujui di Tiongkok untuk hepatitis B	Sebagai obat uji.	20 g, inhalasi atomisasi (dalam satu percobaan, kombinasi dengan umifenovir tablet 200 mg 3 x sehari).
Fase 2/Fase 3/Observasional			
GS-5734/remdesivir	Sebagai Obat Uji	Dewasa: a. Hari ke-1, mula-mula diberikan 200	CT NCT04252664: 200 mg sebagai <i>loading dose</i> pada hari ke-1, diikuti

Tipe Produk dan Kandidat	<i>Licensed for</i>	<i>Licensed dose</i>	Dosis yang diajukan untuk COVID-19
		mg IV sekali sehari (selama >30 menit) b. Hari ke-2 sampai ke-10 diberikan 100 mg IV sekali sehari (selama >30 menit) Pediatrik: Untuk pediatrik dengan BB <40 kg: 5 mg/kg IV pada hari ke-1 (selama >30 menit), kemudian diberikan 2,5 mg/kg IV sekali sehari (selama >30 menit).	dengan 100 mg secara IV 1 x sehari sebagai dosis pemeliharaan selama 9 hari. CT NCT04257656: 200 mg sebagai <i>loading dose</i> pada hari ke-1, diikuti dengan 100 mg secara IV sekali sehari sebagai dosis pemeliharaan selama 9 hari.

2. *International Pulmonologist's Consensus on COVID-19*

Dokter spesialis paru dan pernapasan (*Pulmonologist*) yang berasal dari berbagai negara bekerjasama menyusun konsensus untuk pencegahan dan pengobatan COVID-19. Adapun pulmonologis yang terlibat dalam penyusunan konsensus ini berasal dari India, Iran, Amerika Serikat, Tiongkok, Italia, Inggris, Uni Emirat Arab, Kolombia, Mesir, Singapura, Rumania, Irlandia, Malaysia, Bolivia, Arab Saudi, Sudan, dan Yunani. Jenis obat yang

digunakan oleh *International Pulmonologist's Consensus on COVID-19*²⁴ untuk terapi atau pengobatan COVID-19 dapat dilihat dalam Tabel 3 sebagai berikut:

Tabel 3. Jenis obat yang digunakan oleh *International Pulmonologist's Consensus on COVID-19* untuk pengobatan COVID-19

Obat	Dosis	Keterangan
ANTI-VIRAL MOLECULES UNDER TRIAL (Experimental options) untuk COVID-19		
Remdesivir	1. Dewasa Hari ke-1: 200 mg IV Hari ke-2 sampai hari ke-9: 100 mg IV 1 x sehari 2. Anak <40 kg Hari ke-1: 5 mg/kg IV selanjutnya 2,5 mg/kg IV	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Compassionate use only</i> - Obat antiviral yang diketahui memiliki efek secara <i>in vitro</i> pada SARS-CoV-2 - Belum ada <i>published paper</i> uji klinik fase III - Diuji juga untuk pengobatan Ebola - Efek samping: hepatotoksik
Lopinavir/ ritonavir	1. Dewasa: Tablet oral 400 mg/100 mg peroral setiap 12 jam 2. Anak a. Larutan oral - <15 kg: 12mg/kg/dosis per 12 jam - 15-40 kg: 10mg/kg/dosis per 12 jam - >40 kg: 400 mg dosis per 12 jam b. Oral tablet	<ul style="list-style-type: none"> - Uji <i>in vitro</i> menunjukkan pengurangan replikasi MERS corona virus hingga 50% - Efikasi yang pasti belum dapat dibuktikan - Dapat digunakan dalam kombinasi dengan interferon α atau ribavirin - Inhibitor CYP3A4 yang kuat, monitor untuk interaksi obat

Obat	Dosis	Keterangan
	<ul style="list-style-type: none"> - ≥15-25 kg: 200 mg per 12 jam - ≥25-35 kg: 300 mg per 12 jam - >35 kg: 400 mg per 12 jam 	
Ribavirin	<ul style="list-style-type: none"> - 2000 mg untuk 1 x dosis, selanjutnya 600 mg per 8 jam 	<ul style="list-style-type: none"> - Inhibitor RNA polimerase - Kadar yang diperlukan pada darah untuk menghambat MERS-CoV saat digunakan pada manusia melebihi konsentrasi pada uji <i>in vitro</i> - Risiko tinggi pada toksisitas - Belum ada studi pada SARS-CoV-2
Oseltamivir	2 x sehari 150 mg selama 5 hari	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Neuraminidase enzyme inhibitor</i> pada influenza - Efikasi belum dibuktikan pada SARS-CoV-2 - Lebih baik diberikan pada pasien influenza agar penyakit tidak semakin parah
Klorokuin/ hidroksikloroquin	Sebagai Obat Uji. Dosis dewasa : Hari ke-1, 400 mg per oral 2 x sehari, diikuti 200 mg 2 x sehari pada hari ke 2 sampai ke 5. Dosis Anak : Hari ke-1, 6,5 mg/kg/dosis	<ul style="list-style-type: none"> - Potensi mekanisme kerja yaitu menghambat tahapan replikasi virus yang membutuhkan pH rendah - Efek samping: perpanjangan interval QT

Obat	Dosis	Keterangan
	per oral 2 x sehari, diikuti 3,25 mg/kg/dosis 2 x sehari pada hari ke-2 sampai ke-5 (sampai dosis maksimal dewasa)	
Tosilizumab (<i>optional</i>)	4–8 mg/kg (maks 400 mg) IV 1 x sehari	<ul style="list-style-type: none"> - Inhibitor IL-6 - Mereduksi <i>Cytokine Storm</i> pada COVID-19 - Efek samping: peningkatan enzim hati, meningkatkan risiko reinfeksi pada pernapasan
Asam askorbat	Dapat dipertimbangkan penggunaan asam askorbat dosis sedang yang masih aman, misalnya: 1500 mg IV per 6 jam ditambah 200 mg tiamin IV per 12 jam	<ul style="list-style-type: none"> - Pada studi multi senter CITRIS-ALI, dengan obat uji asam askorbat, kortikosteroid dan tiamin pada kasus sepsis, diketahui bahwa asam askorbat dapat meningkatkan mortalitas - Pada studi dengan model binatang, asam askorbat menunjukkan bukti yang sangat terbatas akan kemanfaatannya terhadap virus corona - Belum ada cukup bukti efikasi asam askorbat untuk penanganan pneumonia akibat virus
<p>TERAPI ANTIBAKTERI</p> <ul style="list-style-type: none"> - COVID-19 tidak dapat diobati dengan antibiotik 		

Obat	Dosis	Keterangan
-		Penggunaan antibiotik untuk mengobati <i>secondary bacterial pneumonia</i>
-		Antibiotik spektrum luas dapat digunakan berdasarkan pedoman yang digunakan
OBAT UJI LAINNYA		
Baricitinib darunavir/cobicistat		
Umifenovir (Arbidol)- 200 mg TDS		
Favipiravir - Obat pertama COVID-19 yang disetujui (Tiongkok)		
Galidesivir		
Leronlimab		
Brilasidin		
Kombinasi antibodi monoklonal		

3. *Diagnosis and Treatment Protocol of COVID-19 (Trial Version 7) – Tiongkok*

Jenis obat yang digunakan oleh Tiongkok²⁸ untuk terapi atau pengobatan COVID-19 dapat dilihat dalam Tabel 4.

Tabel 4. Jenis obat yang digunakan oleh Tiongkok untuk pengobatan COVID-19

Obat	Dosis
Antivirus	
Alfa-interferon 5 juta U	inhalasi 2 x sehari
Lopinavir-ritonavir (200 mg/50 mg)	2 tablet (500 mg/50 mg per tablet) 2 x sehari maksimal 10 hari
Ribavirin (500 mg)	2-3 x sehari
Klorokuin fosfat (500 mg)	- Dewasa >50 kg, 500 mg 2 x sehari selama 7 hari - Dewasa <50 kg: Hari ke-1 sampai hari ke-2: 500 mg 2 x sehari Hari ke-3 sampai hari ke-7: 500 mg 1 x sehari

Obat	Dosis
Umifenovir (200 mg)	200 mg 3 x sehari selama maksimal 10 hari
Antibiotik	
Terapi lain untuk kasus sedang hingga berat:	
Terapi bantu pernapasan	
Terapi sirkulasi	
Terapi gagal ginjal atau penggantian ginjal	
Terapi plasma konvalesen	Dosis 200-500 mL (4-5 mL/kg), 2 x sehari
Imunoterapi	
Tosilizumab	Dosis: 400 mg (4-8 mg/kg), dilarutkan dalam 100 mL NaCl 0,9%, infus selama >1 jam. Jika tidak efektif, pemberian dapat diulang 12 jam kemudian dengan dosis yang sama. Pemberian tidak boleh lebih dari 2x dengan dosis tunggal tidak lebih dari 800 mg.
Glukosteroid	
Metilprednisolon	1-2 mg/kg/hari, selama 3-5 hari

4. Amerika Serikat

Hingga saat ini, belum ada obat yang secara spesifik disetujui oleh US-FDA untuk mengobati COVID-19. Pengobatan COVID-19 saat ini dilakukan dengan manajemen klinik yaitu pencegahan dan pengendalian infeksi serta perawatan pendukung (*Supportive Care*) seperti oksigen dan ventilator mekanik jika diperlukan. US-FDA bekerjasama dengan berbagai *stakeholders* termasuk US CDC, organisasi pemerintah, akademia, dan

mitra lainnya di dunia untuk mempercepat pengembangan obat untuk terapi COVID-19.

Pada tanggal 28 Maret 2020, FDA mengeluarkan *Emergency Use Authorization* (EUA) yang memperbolehkan donasi obat klorokuin fosfat dan hidroksiklorokuin sulfat ke *Strategic National Stockpile* (SNS) untuk didistribusikan dan digunakan pada pasien rawat inap COVID-19. EUA mensyaratkan bahwa diperlukan *fact sheet* yang disediakan bagi penyedia layanan kesehatan dan berisi informasi penting terkait penggunaan klorokuin fosfat dan hidroksiklorokuin sulfat dalam pengobatan COVID-19, termasuk mengenai risiko yang diketahui akibat penggunaan obat tersebut dan interaksi obat.²⁹

Beberapa obat yang digunakan di US untuk mengobati COVID-19 diantaranya adalah hidroksiklorokuin dan klorokuin (telah disetujui) dan remdesivir (masih sebagai obat uji atau *compassionate use*). Daftar obat yang digunakan oleh Amerika Serikat^{7,30-37} untuk terapi atau pengobatan COVID-19 dapat dilihat dalam Tabel 5.

Tabel 5. Jenis obat yang digunakan oleh Amerika Serikat untuk pengobatan COVID-19

No	Obat	Dosis	Keterangan
1	Remdesivir	Hari ke-1 : 200 mg IV Hari ke-2 sampai hari ke-10 : 100 mg IV	Saat ini, US dengan disponsori <i>National Institutes of Health</i> (NIH) sedang melakukan uji klinik acak fase 3 terhadap obat uji remdesivir yang dikembangkan oleh <i>Gilead Sciences Inc.</i>

No	Obat	Dosis	Keterangan
2	Hidroksi-klorokuin	<p>Dosis dan durasi penggunaan optimal untuk COVID-19 belum diketahui.</p> <p>Dosis yang disarankan pada EUA adalah untuk mengobati orang dewasa dan remaja dengan berat badan ≥ 50 kg dan dirawat di rumah sakit.</p> <p>Dosis: 800 mg pada hari ke-1, dan kemudian 400 mg setiap hari selama 4-7 hari total pengobatan berdasarkan evaluasi klinis.</p> <p>Dosis dan durasi yang disarankan dapat diperbarui ketika data dari uji klinis telah tersedia.³¹</p>	<p>Hidroksiklorokuin saat ini sedang dalam tahap uji klinik untuk profilaksis <i>pre</i> dan <i>post-exposure</i> terhadap infeksi SARS-CoV-2, dan pengobatan pasien COVID-19 dengan gejala ringan, sedang, dan parah.</p>
3	Klorokuin	<p>Dosis dan durasi penggunaan optimal untuk COVID-19 tidak diketahui.</p> <p>Dosis yang disarankan pada EUA adalah untuk mengobati orang dewasa dan remaja dengan berat badan ≥ 50kg dan dirawat di rumah sakit.</p> <p>Dosis: 1000 mg pada hari ke-1, diikuti oleh 500 mg setiap hari selama 4-7 hari total pengobatan berdasarkan evaluasi klinis.</p> <p>Dosis dan durasi yang</p>	<p>Berdasarkan hasil uji klinik di Tiongkok, pemberian klorokuin pada pasien COVID-19 menguntungkan secara klinis dan virologi.</p>

No	Obat	Dosis	Keterangan
		disarankan dapat diperbarui ketika data dari uji klinis telah tersedia. ³²	
4	Lopinavir dan ritonavir		Hasil uji klinik menunjukkan lopinavir dan ritonavir tidak menunjukkan potensi yang menjanjikan pada pengobatan pasien COVID-19 dengan pneumonia di Tiongkok. Lopinavir dan ritonavir saat ini dalam investigasi WHO.

5. Concept of antiviral drug treatment for COVID-19, 1st edition, Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW), Jepang

Jenis obat yang digunakan oleh Jepang³⁸ untuk terapi atau pengobatan COVID-19 dapat dilihat dalam Tabel 6 sebagai berikut:

Tabel 6. Jenis obat yang digunakan oleh Jepang untuk pengobatan COVID-19

Obat	Dosis
Favipiravir	Hari ke-1: 1800 mg 2 x sehari Hari ke-2 sampai hari ke-14: 800 mg 2 x sehari.
Lopinavir + ritonavir	1. Lopinavir/ritonavir (tablet kombinasi): 400 mg/100 mg Hari ke-1 sampai hari ke-10: tablet 400 mg 2 x sehari. 2. Lopinavir/ritonavir (larutan) Hari ke-1 sampai hari ke-10: 400 mg/100 mg (15 mL) 2 x sehari.

6. Health Sciences Authority (HSA), Singapura

Singapura tidak memiliki pedoman pengobatan COVID-19 secara spesifik. Regimen terapi COVID-19 yang digunakan oleh Singapura adalah WHO *Landscape analysis of therapeutics*. The National University of Singapore (NUS) menyusun laporan penggunaan obat di Rumah Sakit untuk pasien COVID-19. Jenis obat yang digunakan oleh Singapura³⁹ untuk terapi atau pengobatan COVID-19 dapat dilihat dalam Tabel 7 sebagai berikut:

Tabel 7. Jenis obat yang digunakan oleh Singapura untuk pengobatan COVID-19

Obat	Dosis	Keterangan
Terapi Utama		
Remdesivir	Antiviral spektrum luas, khususnya digunakan untuk Ebola dan CoV	Mengacu pada WHO <i>Landscape</i>
Lopinavir/ritonavir dengan/tanpa interferon	Antiviral untuk HIV/AIDS	Lopinavir/ritonavir 400 mg/100 mg (Kaletra 2 x sehari 2 tablet)
Interferon (IFN)	<i>Remitting multiple sclerosis</i>	-
Klorokuin	Obat anti malaria 500 mg 2 x sehari selama 10 hari	Berdasarkan <i>Guideline</i> di Tiongkok
Hidroksiklorokuin	Pengobatan pada lupus eritematosus sistemik 400 mg per hari	Berdasarkan <i>Guideline South Korea</i>
Terapi yang Dipertimbangkan (berdasarkan uji klinik yang masih berlangsung)		
Antiretroviral (HIV)		
Darunavir/Cobicistat		

Obat	Dosis	Keterangan
Emtricitabine/Tenofovir		
Saquinavir		
Azuvudine		
Antiviral (Influenza)		
Favipiravir		
Umifenovir		
Oseltamivir		
Baloxavir marboxil		
Antiviral (Hepatitis)		
Ribavarin		
Sofosbuvir		
Beclabuvir		
Galidesivir		
Simeprevir		
Anti-parasit		
Nitazoxanide		
Niclosamide		
Imunoterapi		
<i>Human Monoclonal Antibody (mAb)</i>		
Tosilizumab		
REGN3048-3051		
Sarilumab (Kevzara)		
Leronlimab		
Foralumab		
Camrelizumab		
IFX-1		

BAB III

TATA LAKSANA PENGOBATAN PASIEN COVID-19 DI INDONESIA

A. UMUM

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI) telah menyusun Tata Laksana Pasien COVID-19⁴⁰. Berikut adalah tata laksana pengobatan untuk pasien terkonfirmasi positif COVID-19:

Tabel 8. Tata Laksana Pasien COVID-19 PDPI

TINGKAT KEPARAHAN	TERAPI PENGOBATAN
Tanpa Gejala	Vitamin C, 3 x 1 tablet (untuk 14 hari)
Gejala Ringan	<ul style="list-style-type: none"> - Vitamin C, 3 x 1 tablet (untuk 14 hari) - Klorokuin fosfat, 2 x 500 mg (untuk 5 hari) ATAU hidroksiklorokuin, 1 x 400 mg (untuk 5 hari) - Azitromisin, 1 x 500 mg (untuk 3 hari) - Simtomatis (parasetamol dan lain-lain). - Bila diperlukan dapat diberikan Antivirus: oseltamivir, 2 x 75 mg ATAU favipiravir (Avigan), 2 x 600 mg (untuk 5 hari)
Gejala Sedang	<ul style="list-style-type: none"> - Vitamin C diberikan secara IV selama perawatan - Klorokuin fosfat, 2 x 500 mg (untuk 5 hari) ATAU hidroksiklorokuin dosis 1x 400 mg (untuk 5 hari) - Azitromisin, 1 x 500 mg (untuk

TINGKAT KEPARAHAN	TERAPI PENGOBATAN
	<p>3 hari)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Antivirus : oseltamivir, 2 x 75 mg ATAU favipiravir (Avigan) <i>loading dose</i> 2 x 1600 mg hari ke-1 dan selanjutnya 2 x 600 mg (hari ke 2-5) - Simtomatis (parasetamol dan lain-lain)
Gejala Berat	<ul style="list-style-type: none"> - Klorokuin fosfat, 2 x 500 mg perhari (hari ke 1-3) dilanjutkan 2 x 250 mg (hari ke 4-10) ATAU hidroksiklorokuin dosis 1 x 400 mg (untuk 5 hari) - Azitromisin, 1 x 500 mg (untuk 3 hari) - Antivirus : oseltamivir, 2 x 75 mg ATAU favipiravir (Avigan) <i>loading dose</i> 2 x 1600 mg hari ke-1 dan selanjutnya 2 x 600mg (hari ke 2-5) - Vitamin C diberikan secara IV selama perawatan - Diberikan obat suportif lainnya - Pengobatan komorbid yang ada

B. PERHATIAN KHUSUS PENGGUNAAN OBAT UNTUK COVID-19 DI INDONESIA

Pemberian obat pada pasien COVID-19 harus dilakukan secara rasional. Menurut WHO, “penggunaan obat secara rasional yaitu pasien memperoleh obat yang sesuai dengan kebutuhan klinis pada dosis sesuai dengan kebutuhan individu selama periode waktu tertentu dan memberikan risiko paling rendah terhadap individu tersebut dan komunitas”.⁴¹

Pandemi yang disebabkan oleh COVID-19 telah menimbulkan kepanikan di seluruh lapisan masyarakat termasuk profesional dokter. Keadaan panik dan bingung ini cenderung mendorong dokter menggunakan obat secara kurang terarah, apalagi sampai saat ini belum ada obat spesifik yang secara mantap terbukti efektif dan aman untuk mengobati penyakit ini.

Informatorium ini memberi penjelasan mengenai obat-obat yang sudah pernah dilaporkan efektif dalam berbagai kepustakaan, namun belum bisa dipastikan bahwa semua obat anti COVID-19 ini akan efektif dan aman karena masih terdapat berbagai kendala dalam metode penelitiannya. Informatorium ini menjelaskan dosis obat, cara penggunaan, efek samping, dan hal-hal lain yang perlu diketahui oleh dokter yang mengobati pasien.

Untuk mengoptimalkan hasil pengobatan maka di bawah ini disampaikan beberapa petunjuk

penggunaan obat rasional dalam mengobati pasien terinfeksi COVID-19:

1. Ada banyak obat yang potensial efektif untuk mengobati infeksi COVID-19 (klorokuin, hidroksiklorokuin, azitromisin, favipiravir, lopinavir-ritonavir, dll.). Walaupun belum ada data hasil uji klinik komparatif, pilihlah satu rejimen pengobatan yang berdasarkan literatur paling mungkin efektif, aman, tersedia, sesuai untuk individual pasien, dan terjangkau dari segi harga. Hindarkan memberikan kombinasi beberapa obat antiviral sekaligus karena keamanannya belum diketahui.
2. Perhatikan dengan baik rejimen dosis, cara pemberian, lama pengobatan, interaksi obat, dan efek samping potensial terkait penggunaan obat yang dijelaskan dalam informatorium ini.
3. Hindarkan sedapat mungkin terjadinya pengobatan polifarmasi (penggunaan obat yang jenisnya terlalu banyak) karena polifarmasi akan meningkatkan frekuensi efek samping obat dan kemungkinan terjadinya interaksi obat. Bila terjadi dampak negatif akibat praktik polifarmasi ini, seringkali sulit bagi dokter untuk menentukan apakah itu berasal dari obat atau timbul karena penyakit pasien. Sulit juga menentukan obat mana yang menjadi penyebabnya.
4. Untuk mengurangi kemungkinan terjadinya pengobatan polifarmasi, sedapat mungkin

dihindari cara pengobatan "satu obat untuk tiap keluhan", terutama untuk keluhan ringan yang tidak berbahaya.

5. Sampai saat informatorium ini ditulis belum ada obat atau vaksin yang terbukti efektif untuk mencegah infeksi oleh COVID-19.
6. Berbagai vitamin dosis tinggi dan obat yang diklaim meningkatkan sistem imun tubuh, belum terbukti efektivitas dan keamanannya, sehingga tidak perlu diberikan prioritas tinggi dalam penatalaksanaan infeksi COVID-19. Pemberian vitamin dalam dosis yang wajar disesuaikan dengan kebutuhan individual pasien.

Pemberian obat khususnya obat masih dalam tahap penelitian, penggunaan *off label* selain harus dengan resep dokter (di bawah pengawasan tenaga kesehatan) memberikan risiko lebih besar pada populasi khusus seperti wanita hamil dan menyusui, anak-anak, lansia, dan penderita penyakit kronik seperti diabetes dan hipertensi.

Beberapa hal yang perlu diperhatikan pada pengobatan COVID-19 adalah:

1. Pengobatan COVID-19 pada wanita hamil dan menyusui

Perubahan sistem imun dan fisiologi pada wanita hamil secara umum dapat meningkatkan risiko komplikasi infeksi virus seperti influenza. Namun demikian, pada saat ini belum cukup bukti yang terkait keparahan COVID-19 pada kondisi

wanita hamil, mengingat terbatasnya data^{16,18}. Di samping itu, beberapa studi yang dilakukan di Republik Rakyat Tiongkok terkait transmisi vertikal intra-uterin ibu hamil ke janin, menunjukkan hasil yang berbeda.^{21,42}

Dari berbagai rujukan, terapi atau pengobatan COVID-19 pada wanita hamil dan menyusui harus dilakukan oleh tim multidisiplin yang terdiri dari spesialis kandungan, perinatal, neonatal dan perawatan intensif. Terapi atau pengobatan ibu hamil dan menyusui dengan COVID-19 mengikuti terapi suportif yang disarankan dengan mempertimbangkan perubahan fisiologik wanita hamil.

Khusus untuk penggunaan obat simtomatik dan obat uji COVID-19 pada wanita hamil, harus diperhatikan informasi kehati-hatian terkait masing-masing obat¹⁶, misalnya:

- a. Ibuprofen untuk anti demam/panas tidak boleh dipakai oleh wanita hamil trimester ke 3;
 - b. Obat uji favipiravir tidak boleh dipakai oleh wanita hamil atau yang diduga akan hamil karena kemungkinan efek teratogenik pada janin.
2. Pengobatan COVID-19 pada anak

Berdasarkan data kasus COVID-19 secara global, terpaparnya anak-anak terhadap COVID-19 dan tingkat keparahannya sangat rendah dibandingkan orang dewasa, khususnya orang lansia. Terapi atau pengobatan COVID-19 untuk anak-anak dilakukan sesuai jenis dan standar

dosis obat yang ditetapkan dengan memperhatikan informasi kehati-hatian.^{43,44,45,46} Misalnya, hidroklorokuin tidak boleh dipakai oleh anak usia di bawah 6 tahun (tablet 200 mg tidak diperbolehkan pada BB <31 kg).

3. Pengobatan COVID-19 pada lansia

Pada lansia PDP atau positif COVID-19, perlu dilakukan penilaian berfokus terhadap pasien yang selain memperoleh riwayat medis konvensional mencakup juga pemahaman terhadap nilai-nilai, prioritas dan preferensi terkait manajemen kesehatan. Dalam mengambil keputusan untuk mengatasi multimorbiditas dan penurunan fungsional perlu melibatkan tim multidisiplin yang terdiri dari dokter, perawat, apoteker, dan tenaga kesehatan lain.¹⁰

Perubahan fisiologis pada lansia dapat membawa penurunan kapasitas intrinsik seperti malnutrisi, penurunan kognitif dan kondisi lain yang perlu diawasi secara komprehensif. Deteksi awal terhadap pemberian obat yang tidak sesuai dapat menghindarkan kejadian efek samping obat dan interaksi obat pada pemberian obat untuk COVID-19. Lansia juga berpotensi lebih besar mendapatkan polifarmasi, karena tambahan obat resep yang baru, rekonsiliasi pengobatan yang tidak sesuai dan kurangnya koordinasi dalam perawatan sehingga meningkatkan konsekuensi negatif terhadap kesehatan.¹⁰

4. Pengobatan COVID-19 pada penderita penyakit kronik

Penderita penyakit kronik seperti diabetes dan hipertensi, terutama pada pasien lansia, telah dilaporkan meningkatkan faktor risiko penyakit serius bahkan kematian bila terkena COVID-19. Oleh karena itu, meskipun penderita ini mungkin hanya mengalami gejala ringan, namun besar kemungkinan akan mengalami penurunan kondisi sehingga perlu dimasukkan ke unit perawatan khusus untuk dilakukan pemantauan ketat.¹¹

Pada penderita diabetes, pemberian obat COVID-19 perlu dilakukan secara hati-hati, seperti klorokuin dan hidroksiklorokuin⁴⁷. Selain itu, pemakaian obat diabetes, termasuk penggunaan insulin, dan pemantauan kadar gula darah harus tetap dilakukan⁴⁸.

Dari informasi beberapa sumber, misalnya Badan Otoritas Obat EMA⁴⁹, UK MHRA⁵⁰ dan panduan profesi *American College of Cardiology*⁵¹ diketahui bahwa spekulasi tentang peningkatan risiko komplikasi infeksi COVID-19 pada pasien hipertensi, gangguan jantung dan diabetes yang menggunakan obat golongan ACE-i (*Angiotensin Converting Enzym Inhibitor*) dan ARB (*Angiotensin Receptor Blocker*) masih belum memiliki data dukung penelitian ilmiah pada manusia. Oleh karena itu, Penderita diabetes dan hipertensi tetap direkomendasikan melanjutkan pengobatan sesuai anjuran dokter namun harus senantiasa dilakukan

pemantauan kondisi kesehatan.

5. Penggunaan obat golongan glukokortikoid pada pasien COVID-19

Secara spesifik semua acuan global untuk terapi COVID-19 menyebutkan **tidak merekomendasikan** penggunaan glukokortikoid pada pasien COVID-19 dengan pneumonia karena glukokortikoid merupakan immunosupresan (supresi inflamasi) yang sangat kuat sehingga menyebabkan terjadinya *delayed viral clearance* berdasarkan pengalaman penggunaan pada penderita infeksi MERS-CoV, tetapi penggunaannya dapat dipertimbangkan pada syok yang refrakter atau ARDS.

6. Penggunaan polifarmasi pada pasien COVID-19

Selain memperhatikan faktor risiko, pemastian keamanan obat dalam polifarmasi juga merupakan salah satu tantangan terkait keamanan obat. Pandangan konvensional terhadap polifarmasi adalah penggunaan obat yang berlebih, sedangkan pandangan yang lebih tepat adalah melihat kesesuaian/kebutuhan, karena ada banyak kasus penggunaan beberapa obat secara bersamaan dianggap perlu dan bermanfaat⁵².

Meskipun tidak ada definisi baku, polifarmasi sering diartikan sebagai penggunaan rutin dari lima obat atau lebih. Obat tersebut termasuk obat bebas, bebas terbatas, resep, dan/atau obat tradisional dan komplementer yang digunakan oleh pasien.

Berikut adalah hal-hal yang dapat menjadi pertimbangan tenaga kesehatan terkait polifarmasi:

a. Polifarmasi sesuai jika:

- semua obat yang diresepkan untuk tujuan terapeutik tertentu telah disetujui bersama pasien;
- tujuan terapeutik sedang/akan dicapai atau kemungkinan besar tercapai di masa depan;
- terapi pengobatan telah dioptimalkan untuk meminimalkan risiko efek samping obat; dan
- pasien termotivasi dan mampu mengkonsumsi semua obat tersebut

b. Polifarmasi tidak sesuai jika satu atau lebih obat diresepkan tidak lagi diperlukan, karena:

- indikasi tidak disertai bukti,
- indikasi telah selesai/lewat atau dosisnya terlalu tinggi;
- satu atau lebih obat gagal mencapai tujuan terapi yang diinginkan;
- satu atau kombinasi beberapa obat memberikan atau membuat pasien berisiko tinggi mengalami efek samping; atau
- pasien tidak mau atau mampu mengkonsumsi satu atau lebih obat tersebut.

Manajemen polifarmasi terkait pengambilan keputusan dan menentukan tujuan yang dicapai selain melibatkan tenaga kesehatan (dokter, perawat, apoteker dan lainnya) perlu juga melibatkan pasien, keluarga pasien/ pemberi

pelayanan kepada pasien/pengasuh (*caregivers*). Komunikasi yang baik dan berbagi informasi yang akurat juga sangat penting dan dapat difasilitasi dengan catatan obat yang dipegang pasien⁵².

Polifarmasi dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya interaksi obat sehingga dapat mengakibatkan efikasi pengobatan tidak tercapai maupun risiko terjadinya efek samping yang serius bahkan fatal⁵³. Sebagai contoh, klorokuin dan hidroksiklorokuin diketahui menyebabkan perpanjangan interval QT, sehingga penggunaan bersama dengan obat yang memperpanjang interval QT seperti antiaritmia, antidepresan trisiklik, antipsikotik, dan beberapa antiinfeksi harus hati-hati karena dapat meningkatkan risiko aritmia^{54,55}. Oleh karena itu, penting untuk diperhatikan informasi terkait peringatan dan interaksi obat yang terdapat dalam monografi masing-masing obat COVID-19 (lihat BAB IV).

BAB IV INFORMATORIUM OBAT COVID-19

A. ANTIVIRUS

1. LOPINAVIR + RITONAVIR

Tablet 200/50 mg dan 100/25 mg

a) Indikasi

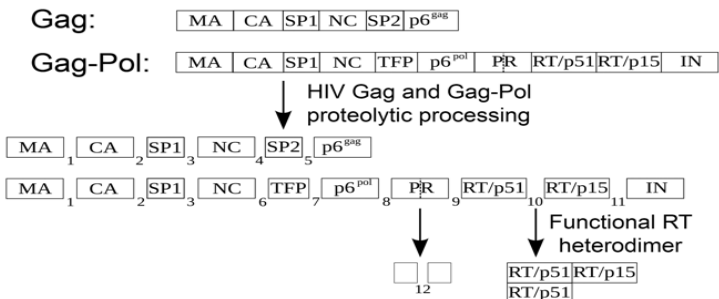
- **Sebagai Obat terdaftar:** Terapi lini kedua HIV/AIDS dalam kombinasi dengan antivirus lain
- **Sebagai Obat Uji:** Terapi COVID-19.

b) Kontraindikasi

- Hipersensitivitas terhadap lopinavir, ritonavir, maupun komponen obat.
- Tidak boleh diberikan bersama dengan antagonis adreno reseptor α -1 (alfuzosin HCl), antiangina (ranolazin), antiaritmia (dronadron), antibiotik (asam fusidat), antigout (kolkisin pada pasien dengan kerusakan hati/ginjal), antihistamin (astemizol, terfenadin), antipsikotik (blonanserin, lurasidon, pimozid), benzodiazepin (midazolam, triazolam), derivat ergot (ergotamin, dihidroergotamin, ergonovin, metilergonovin), motilitas saluran cerna (cisaprid), produk herbal (*St. John's Wort/ Hypericum perforatum*), agonis adreno reseptor β kerja lama (salmeterol), neuroleptik (pimozide), penghambat enzim PDE5 (sildenafil bila digunakan pada pengobatan *pulmonary arterial hypertension* (PAH)).
- Pasien dengan gangguan hati berat

c) Mekanisme Kerja

Lopinavir adalah peptidomimetik penghambat protease dari HIV-1 dan HIV-2, yang secara selektif menghambat pemotongan poliprotein Gag dan Gag-Pol sehingga mencegah pematangan virus (*immature*) dan tidak menular (*non-infectious*).^{56,57} Ritonavir adalah peptidomimetik penghambat protease HIV yang mengganggu siklus reproduktif HIV⁵⁸. Ritonavir dihambat kuat oleh protein-protein serum, tetapi meningkatkan efek penghambat protease lain melalui penghambatan degradasi oleh enzim sitokrom P450^{59,60}.



Gambar 1. Skema pemotongan Gag dan Gag-Pol oleh protease HIV-1⁵⁹

d) Dosis

Sebagai obat terdaftar

Tablet harus ditelan, tidak boleh dikunyah, dipatahkan atau dihancurkan.

Dewasa:

- Pasien yang baru memulai pengobatan: lopinavir/ritonavir tablet 400 mg/100 mg (2 tablet 200 mg /50 mg) 2 x sehari dengan atau tanpa makanan, atau 800 mg/200 mg (4 tablet

200 mg/50 mg) sekali sehari dengan atau tanpa makanan, selama tidak lebih dari 10 hari.

- Pasien yang sudah mempunyai riwayat terapi sebelumnya: lopinavir/ritonavir tablet 400 mg/100 mg (2 tablet 200 mg/50 mg) 2 x sehari dengan atau tanpa makanan, selama tidak lebih dari 10 hari.
- Terapi bersama dengan obat lain:
 - Omeprazol dan ranitidin: lopinavir/ ritonavir dapat dikombinasikan dengan omeprazol dan ranitidin tanpa penyesuaian dosis.
 - Efavirenz, nevirapin, amprenavir atau nelvinafir: peningkatan dosis lopinavir/ritonavir sampai dengan 533 mg/133 mg 2 x sehari dengan makanan direkomendasikan pada penggunaan bersama dengan efavirenz, nevirapin, amprenavir atau nelvinafir. Lopinavir/ritonavir tidak boleh diberikan dalam regimen dosis sekali sehari bila diberikan bersama dengan efavirenz, nevirapin, amprenavir atau nelvinafir

Anak:

- Lopinavir/ritonavir tidak boleh diberikan sekali sehari.
- Dosis dewasa (lopinavir/ritonavir 400 mg/100 mg 2 x sehari) tanpa pemberian efavirenz, nevirapin, nelvinafir atau amprenavir dapat diberikan pada anak dengan berat badan 35 kg atau lebih, atau dengan luas area permukaan

tubuh (BSA) 1,4 m² atau lebih dan dapat menelan tablet.

- Pemberian **TANPA** efavirenz, nevirapin, nelvinafir atau amprenavir mengikuti panduan berikut berdasarkan *Body Surface Area* (BSA):

BSA (m²)	Jumlah tablet (100/25 mg) 2 x sehari
≥ 0,6 - < 0,9	2 (200 mg/50 mg)
≥ 0,9 - < 1,4	3 (300 mg/75 mg)
≥ 1,4	4 (400 mg/100 mg)

- Pemberian **TANPA** efavirenz, nevirapin, nelvinafir atau amprenavir berdasarkan berat badan mengikuti panduan berikut:

Berat Badan (kg)	Jumlah tablet (100 mg/25 mg) 2 x sehari
15 - 25	2 (200 mg/50 mg)
> 25 - 35	3 (300 mg/75 mg)
> 35	4* (400 mg/100 mg)

- Pemberian **BERSAMA** dengan efavirenz, nevirapin, nelvinafir atau amprenavir berdasarkan BSA mengikuti panduan berikut:

BSA (m²)	Jumlah tablet (100 mg/25 mg) 2 x sehari
≥ 0,6 - < 0,8	2 tablet (200 mg/50 mg)
≥ 0,8 - < 1,2	3 tablet (300 mg/75 mg)
≥ 1,2 - < 1,7	4* tablet (400 mg/100 mg)
≥ 1,7	5 tablet (500 mg/125 mg)

- Pemberian **BERSAMA** dengan efavirenz, nevirapin, nelvinafir atau amprenavir berdasarkan berat badan mengikuti panduan berikut

Berat Badan (kg)	Jumlah tablet (100 mg/25 mg) 2 x sehari
15 – 20	2 (200 mg/50 mg)
> 20 – 30	3 (300 mg/75 mg)
> 30 - 45	4* (400 mg/100 mg)
> 45	5 (500 mh/100 mg)

*alternatif 2 tablet 200 mg/50 mg dapat diberikan bila dapat menelan tablet yang lebih besar

Dosis untuk obat uji COVID-19:

- Dewasa: lopinavir/ritonavir tablet 400 mg/100 mg (2 tablet 200 mg/50 mg) 2 x sehari, tidak boleh lebih dari 10 hari.
- Anak: berdasarkan dosis dewasa, tidak boleh lebih dari 10 hari.

Berat Badan (kg)	Jumlah tablet (100 mg/25 mg) 2 x sehari
15 – 25	2 (200 mg/50 mg)
> 25 – 30	3 (300 mg/75 mg)
> 35	4* (400 mg/100 mg)

*alternatif 2 tablet 200 mg/50 mg dapat diberikan bila dapat menelan tablet yang lebih besar

- Hasil uji klinik menunjukkan penambahan lopinavir/ritonavir 400 mg/100 mg yang diberikan secara oral 2 x sehari selama 14 hari tidak menunjukkan perbaikan klinis yang bermakna dibandingkan dengan pengobatan

standar untuk pasien COVID-19 di Tiongkok⁶¹. Pemberian dosis ini masih direkomendasikan dalam terapi oleh WHO, *International Pulmonologist's Consensus on COVID-19*, Jepang, dan Singapura. Diperlukan studi lebih lanjut mengenai efektivitas dari obat ini apabila dikombinasi dengan antivirus lainnya.

e) Peringatan:

- Pada pasien diabetes, perlu dipertimbangkan untuk memonitor gula darah, karena adanya laporan pasca pemasaran berupa eksaserbasi diabetes dan hiperglikemia.
- Kejadian pankreatitis teramati pada pasien yang menggunakan kombinasi lopinavir/ritonavir, serta risiko meningkat pada pasien dengan *advanced* HIV dan pasien dengan riwayat pankreatitis.
- Lopinavir/ritonavir dimetabolisme di hati, sehingga harus diberikan dengan hati-hati pada pasien dengan gangguan hati.
- Dilaporkan peningkatan pendarahan pada pasien, termasuk hematoma kulit spontan dan hematrosis pada pasien hemofilia tipe A dan B.
- Hati-hati pemberian pada pasien dengan gangguan struktur jantung dan pasien yang menggunakan obat yang dapat memperpanjang interval PR, seperti verapamil dan atazanavir.

f) Efek Samping:

Diare, mual, muntah, hipertrigliserida, hiperkolesterolemia, kelelahan termasuk astenia,

nyeri abdomen, sakit kepala, dispepsia, kembung, insomnia, parastesia, anoreksia, nyeri, depresi, lipodistrofi, ruam, mialgia, penurunan berat badan, pembesaran abdomen, penurunan libido, tinja yang abnormal, gangguan vaskular, bronkitis, hipogonadisme pada pria, amenore, hipertensi, menggigil, demam.

2. FAVIPIRAVIR

Tablet 200 mg

a) Indikasi Sebagai Obat Uji:

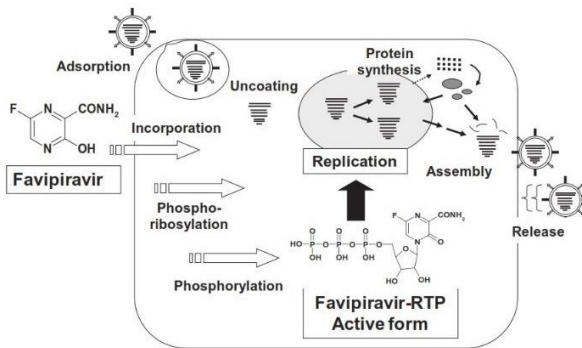
Indikasi yang diketahui untuk obat ini adalah infeksi virus influenza pandemik baru atau yang kambuh kembali (terbatas digunakan untuk pengobatan pada kasus dimana obat antivirus lainnya tidak atau kurang efektif).⁶²

Uji klinik favipiravir untuk obat COVID-19 di Jepang⁴⁷ dan Tiongkok^{63,64}, hasil sementara menunjukkan efektifitas yang baik.⁶⁵

b) Kontraindikasi:

1. Tidak boleh digunakan pada wanita hamil trimester pertama atau yang merencanakan kehamilan.
2. Hipersensitivitas terhadap semua komponen dalam tablet favipiravir

c) Mekanisme Kerja:



Gambar 2. Mekanisme kerja favipiravir⁶⁵

Favipiravir menghambat secara selektif RNA-dependent RNA polimerase (RdRp) dari virus influenza. Favipiravir adalah *prodrug* yang mengalami ribosilasi dan fosforilasi intraseluler serta dikonversi menjadi bentuk ribofuranosil fosfat (favipiravir-RTP) dalam sel dan dikenali sebagai substrat oleh RNA polimerase virus sehingga menghambat aktivitas RNA polimerase dan menghambat proses replikasi virus.^{65,66}

d) Dosis:

Pengobatan penyakit virus influenza²⁵

Pada orang dewasa, dosis 1600 mg 2 x sehari pada hari pertama, diikuti dengan 600 mg 2 x sehari selama empat hari berikutnya. Total pengobatan selama 5 hari.

Sebagai obat uji COVID-19

- Berdasarkan WHO²⁵

Dosis 1600 mg pada hari ke-1 sebagai dosis

muatan (*loading dose*) diikuti dengan 600 mg, 2 x sehari mulai hari ke-2 sampai tidak lebih dari 14 hari.

- Di Indonesia, sesuai Tata Laksana Pasien COVID-19 PDPI⁴⁰:

Gejala ringan: bila perlu, favipiravir 600 mg 2 x sehari selama 5 hari.

Gejala sedang dan berat: favipiravir *loading dose* 1600 mg 2 x sehari hari ke-1 dan selanjutnya 600 mg 2 x sehari (hari ke 2-5).

e) Peringatan⁶²:

Pemberian favipiravir harus hati-hati pada pasien berikut:

- Penggunaan pada wanita yang berpotensi hamil harus dipastikan dulu hasil uji kehamilan negatif sebelum pengobatan dimulai. Jika terjadi kehamilan saat pengobatan berlangsung, pengobatan harus segera dihentikan.
- Bila favipiravir akan diberikan pada wanita menyusui, maka diharuskan untuk menghentikan menyusui karena metabolit aktif favipiravir berupa bentuk hidroksilasi ditemukan dalam air susu ibu.
- Favipiravir terdistribusi dalam sperma. Jika obat diberikan pada pasien pria, jelaskan risikonya dan instruksikan hal-hal sebagai berikut:
 - a. menggunakan metode kontrasepsi yang paling efektif dengan pasangannya selama

dan untuk 7 hari setelah pengobatan berakhir,

- b. tidak melakukan hubungan seksual dengan wanita hamil.
- Walaupun tidak diketahui hubungan sebab akibatnya, telah dilaporkan terjadinya gejala psikoneurotik seperti perilaku abnormal setelah pemberian favipiravir. Jika diperlukan pengobatan untuk anak dan bayi, perlu dilakukan tindakan pencegahan jika terjadi perilaku abnormal. Karena itu, keluarga harus menjaga atau melakukan upaya lain setidaknya 2 hari bila pengobatannya dilakukan di rumah. Karena gejala serupa terkait dengan ensefalopati influenza telah dilaporkan, maka harus dilakukan tindakan yang sama.
 - Pemberian favipiravir harus hati-hati pada pasien gout atau yang memiliki riwayat penyakit gout serta pasien hiperurisemia karena dapat meningkatkan kadar asam urat dan memperberat gejalanya.
 - Infeksi virus influenza dapat disertai infeksi bakteri atau dapat tersamarkan oleh *influenza like symptoms*. Jika terjadi infeksi bakteri atau diduga terinfeksi bakteri, perlu diberikan antibiotik.
 - Pemberian favipiravir pada penderita lanjut usia perlu dilakukan secara hati-hati disertai dengan pemantauan kondisi secara umum.

- Belum terdapat studi keamanan favipiravir pada anak.
- Pada studi in-vitro, favipiravir menghambat *hERG current* pada Cmax yang 3 kali lebih tinggi dibandingkan Cmax pada dosis untuk manusia sehingga risiko pemanjangan interval QT pada dosis terapi tidak besar.

f) Interaksi Obat⁶²:

Favipiravir harus digunakan secara hati-hati bila diberikan bersama obat berikut:

Nama obat	Tanda dan Gejala	Mekanisme dan Faktor Risiko
Pirazinamid	Asam urat darah meningkat. Pada pemberian pirazinamid 1500 mg sekali sehari dan favipiravir 1200 mg/400 mg 2 x sehari, kadar asam urat darah adalah 11,6 mg/dL ketika pirazinamid digunakan sendiri, dan 13,9 mg/dL bila digunakan dalam kombinasi dengan favipiravir.	Reabsorpsi asam urat dalam tubulus ginjal secara aditif ditingkatkan.
Repaglinid	Kadar repaglinid dalam darah mungkin meningkat, dan reaksi merugikan terhadap repaglinid dapat terjadi.	Penghambatan CYP2C8 meningkatkan kadar repaglinid dalam darah.
Teofilin	Kadar favipiravir dalam darah mungkin	Interaksi dengan xantin oksidase (XO) dapat

Nama obat	Tanda dan Gejala	Mekanisme dan Faktor Risiko
	meningkat, dan reaksi merugikan terhadap favipiravir dapat terjadi.	meningkatkan kadar favipiravir dalam darah.
Famsiklovir, sulindak	Khasiat famsiklovir/sulindak dapat dikurangi.	Penghambatan aldehyd oksidase (AO) oleh favipiravir dapat menurunkan bentuk aktif famsiklovir/sulindak dalam darah.
Klorokuin (Substrat CYP2C8)	Potensi interaksi	Kemaknaan klinisnya belum diketahui dengan pasti
Oseltamivir	Potensi interaksi	Kemaknaan klinisnya belum diketahui dengan pasti

g) Efek Samping:

Pada dosis yang lebih rendah dari dosis yang tertulis dalam posologi, dilaporkan efek yang tidak diinginkan sebagaimana tercantum dalam tabel berikut:

	≥ 1%	0.5 - < 1%	< 0.5%
Hipersensitivitas		Ruam	Eksem, pruritus
Hepatik	Peningkatan AST (GOT), peningkatan ALT (GPT), peningkatan γ -GT		Peningkatan ALP darah, Peningkatan bilirubin darah

	≥ 1%	0.5 - < 1%	< 0.5%
Saluran cerna	Diare (4.79%)	Mual, muntah, sakit perut	Perut tidak nyaman, ulkus duodenum, hematokezia, radang perut
Hematologi	Penurunan jumlah neutrofil, penurunan jumlah leukosit		Peningkatan jumlah sel darah putih, penurunan jumlah retikulosit, Peningkatan jumlah monosit
Gangguan metabolisme	Peningkatan asam urat dalam darah (4.79%), peningkatan trigliserida	Adanya glukosa dalam urin	Penurunan kadar kalium dalam darah
Saluran napas			Asma, <i>oropharyngal pain</i> , rhinitis, <i>Naso-pharyngitis</i>

	$\geq 1\%$	$0.5 - < 1\%$	$< 0.5\%$
Lainnya			Peningkatan kadar kreatinin kinase dalam darah (kreatinin fosfokinase), adanya darah dalam urin, polip tonsil, pigmentasi, <i>dysgeusia</i> , memar, pandangan kabur, sakit pada mata, vertigo, <i>supraventricular extrasystoles</i>

3. REMDESIVIR

Tablet 100 mg

a) Indikasi⁶⁷:

Sebagai obat uji untuk pengobatan COVID-19, berdasarkan pengalaman pengembangan pengobatan infeksi virus *Ebola*, SARS-CoV, MERS-CoV. Dari beberapa uji *in-vitro* dan *in-vivo*, Remdesivir menunjukkan aktivitas antivirus yang kuat, dan juga telah terbukti dapat mengurangi patologi pulmonari (uji *in-vitro*). Remdesivir memiliki potensi efikasi klinis terhadap filovirus, termasuk virus *Ebola* dan SARS-CoV-2.

b) Kontraindikasi⁶⁷:

- Tidak dianjurkan pada penderita COVID-19 dengan gangguan ginjal sedang sampai berat.
- Tidak dianjurkan pemberian bersama antiviral yang lain karena dapat terjadi antagonisme, sinergi atau tidak ada efek.

c) Mekanisme Kerja^{68,69}:

Remdesivir adalah analog nukleotida adenin dengan aktivitas antiviral spectrum luas terhadap berbagai virus RNA, seperti SARS, MERS, dan *Ebola*.

Remdesivir mengalami konversi metabolik yang efisien dalam sel dan jaringan menjadi metabolit nukleosida trifosfat aktif yang menghambat *RNA-dependent RNA polymerase* (RdRp) virus, tetapi tidak menghambat RdRp pasien. Dengan demikian remdesivir menghambat COVID-19 pada stadium awal replikasi virus.

d) Dosis^{24,66,67}:

Penggunaan pada dewasa:

- Hari ke-1, 200 mg IV 1 x sehari (diinfus selama >30 menit) sebagai dosis muatan (*loading dose*).
- Hari ke-2 sampai ke-10 diberikan 100 mg IV sekali sehari (diinfus selama >30 menit)

Penggunaan pada anak dengan BB < 40 kg:

- Hari ke-1, 5 mg / kg IV 1 x sehari (diinfus selama >30 menit), sebagai dosis muatan (*loading dose*),
- Hari ke-2 sampai ke-10, 2,5 mg / kg IV 1 x sehari (diinfus selama >30 menit).

e) Perhatian dan Peringatan:

- Sebagai obat uji, remdesivir belum memiliki data keamanan klinis atau farmakokinetik (PK) pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal atau fungsi hati:
 - Remdesivir mengandung SBECD (*sulfobutylether- β -cyclodextrin*) yang dikeluarkan melalui ginjal dan terakumulasi pada gangguan fungsi ginjal, maka pemantauan fungsi ginjal perlu dilakukan. Jika eGFR berkurang $\geq 50\%$, penghentian pengobatan Remdesivir secara permanen harus dipertimbangkan⁷⁰.
 - Remdesivir dapat meningkatkan transien transaminase hepatic sehingga perlu dilakukan monitoring tes fungsi hati⁷⁰.
- Penggunaan pada wanita hamil dan menyusui: Belum ada data hasil uji klinik pada wanita hamil dan menyusui. Hasil uji pada tikus dan

monyet, menunjukkan bahwa remdesivir memberi dampak terhadap perkembangan ginjal pada janin. Oleh karena itu, diperlukan pertimbangan khusus pada penggunaan remdesivir pada wanita hamil dan menyusui.

f) Interaksi Obat:

Data interaksi remdesivir dengan obat lain belum diketahui dengan pasti karena belum ada uji yang spesifik. Namun, berdasarkan karakteristik kelompok obat serupa, penggunaan beberapa obat dapat mengakibatkan peningkatan atau penurunan kadar remdesivir dalam darah, atau sebaliknya, misalnya pada penggunaan remdesivir bersamaan dengan antivirus lain, antibiotik (klaritromisin, rifampisin), fenitoin, fenobarbital, dan produk yang mengandung bahan herbal *St John's Wort*.

g) Efek samping⁷⁰:

- Gangguan gastrointestinal, hepatotoksik.
- Dari data non klinik:
 - Risiko terjadinya efek pada susunan saraf pusat, pernapasan dan kardiovaskular rendah pada perkiraan kadar terapi pada manusia.
- Dosis 150 mg IV 1 x sehari selama 7 – 14 hari pada manusia menunjukkan: tidak ada kelainan uji laboratorium derajat 3 atau 4, terjadi peningkatan ALT dan AST derajat 1 atau 2 tanpa abnormalitas pada bilirubin total, fosfatase alkali atau albumin, dan tidak ada efek pada fungsi ginjal.

4. OSELTAMIVIR

Kapsul 75 mg

a) Indikasi

Pengobatan influenza⁷¹

- Digunakan pada dewasa dan anak usia 1 tahun atau lebih yang mengalami gejala influenza, saat virus influenza sedang mewabah dalam komunitas.
- Manfaat terlihat bila pengobatan dimulai dalam 2 hari sejak munculnya gejala.
- Indikasi didasarkan pada studi klinik influenza yang terjadi secara alami dengan infeksi utama adalah influenza A.

Pencegahan influenza⁷¹

- Pencegahan pasca paparan pada dewasa dan remaja usia 13 tahun atau lebih setelah berinteraksi dengan pasien influenza saat virus influenza sedang mewabah di komunitas.
- Penetapan penggunaan oseltamivir untuk pencegahan ditetapkan berdasarkan kondisi dan populasi kasus yang membutuhkan perlindungan, pada situasi pengecualian (seperti ketidaksesuaian penyakit dengan ketersediaan vaksin dan keadaan pandemi), pencegahan sementara dapat dipertimbangkan.
- Oseltamivir bukan pengganti vaksin influenza.
- Penggunaan antivirus untuk pengobatan dan pencegahan influenza harus ditetapkan berdasarkan rekomendasi pemerintah dengan mempertimbangkan keberagaman epidemiologi

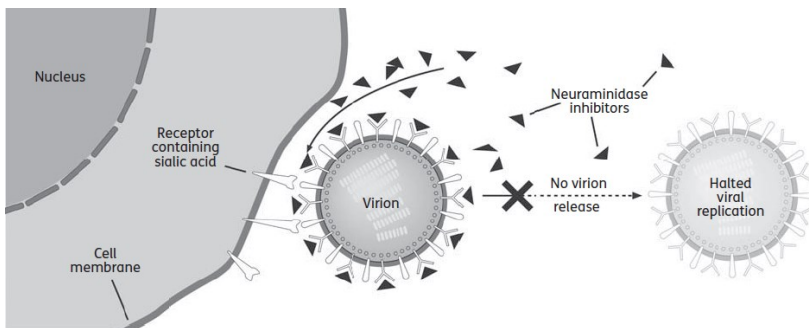
dan dampak penyakit pada wilayah geografi dan populasi pasien yang berbeda.

b) Kontraindikasi⁷¹:

Hipersensitivitas terhadap oseltamivir fosfat dan zat tambahan lain.

c) Mekanisme Kerja^{71,72}:

Oseltamivir fosfat adalah *pro-drug* dari oseltamivir karboksilat (OC) yang merupakan inhibitor selektif dan poten dari enzim neuraminidase virus Influenza A dan B, sehingga menghambat infeksi virus influenza dan replikasi *in vitro*. Enzim neuraminidase virus berperan penting dalam pelepasan partikel virus yang baru terbentuk dari sel yang terinfeksi dan penyebaran penularan virus.



Gambar 3. Mekanisme kerja oseltamivir⁷²

d) Dosis

Pengobatan influenza⁷¹

Pengobatan dilakukan sesegera mungkin dalam 2 hari sejak munculnya gejala.

Dosis dewasa dan anak ≥ 13 tahun: 75 mg 2 x sehari selama 5 hari .

Dosis anak 1 - 12 tahun disesuaikan dengan berat badan sebagai berikut :

Berat Badan	Rekomendasi dosis
≤ 15 kg	30 mg 2 x sehari
> 15 kg hingga 23 kg	45 mg 2 x sehari
> 23 kg hingga 40 kg	60 mg 2 x sehari
> 40 kg	75 mg 2 x sehari

Pasien dengan gangguan fungsi ginjal:

Pengobatan influenza:

Klirens Kreatinin	Rekomendasi dosis
> 30 (mL/menit)	75 mg 2 x sehari
$> 10 - \leq 30$ (mL/menit)	30 mg 2 x sehari atau 30 mg suspensi 2 x sehari
≤ 10 (mL/menit)	Tidak direkomendasikan
Pasien dialisis	Tidak direkomendasikan

Pencegahan influenza:

Klirens Kreatinin	Rekomendasi dosis
> 30 (mL/menit)	75 mg 2 x sehari
$> 10 - \leq 30$ (mL/menit)	75 mg 2 x sehari atau 30 mg suspensi 2 x sehari
≤ 10 (mL/menit)	Tidak direkomendasikan
Pasien dialisis	Tidak direkomendasikan

Pengobatan COVID-19⁷³

- Pada studi retrospektif terhadap 99 pasien COVID-19 di Tiongkok, oseltamivir diberikan

dengan dosis 75 mg per oral setiap 12 jam. Hasil evaluasi menunjukkan 58% pasien tetap dirawat di RS, 31% sembuh, dan 11% meninggal.

- Sejumlah uji klinik fase 3 sedang dilakukan terkait penggunaan oseltamivir pada pasien COVID-19, dosis yang sedang diteliti bervariasi yaitu:
300 mg per oral 1 x sehari, 75 mg per oral 1 x sehari atau 2 x sehari selama 14 hari, dan 4-6 mg/kg bb per oral 1 x sehari.
- Berdasarkan Tata Laksana Pasien COVID-19 PDPI⁴⁰ gejala ringan, sedang, dan berat: 2 x 75 mg (untuk 5 hari).
- Berbeda dengan virus influenza, virus COVID-19 tidak memerlukan neuraminidase untuk melepaskan diri dari sel inang. Setelah bereplikasi di dalam sel inang, virus COVID-19 membutuhkan bantuan protein E virus dan proses eksositosis untuk melepaskan diri.^{74,75}
- Oleh karena COVID-19 tidak memiliki enzim neuraminidase, maka oseltamivir tidak efektif untuk virus COVID-19. Tetapi oseltamivir dapat diberikan pada awal munculnya gejala COVID-19 yang mirip dengan gejala influenza. Jika oseltamivir tidak efektif, berarti infeksi COVID-19, maka oseltamivir harus segera diganti dengan obat untuk COVID-19²⁴.

e) Peringatan⁷¹:

- Belum ada bukti manfaat dan keamanan oseltamivir untuk:

- pencegahan influenza pada anak <12 tahun,
 - pengobatan dan pencegahan influenza pada pasien gangguan sistem imun,
 - pengobatan influenza pada pasien jantung kronis dan/atau gangguan pernapasan.
- Kasus anafilaksis dan reaksi kulit serius termasuk *toxic epidermal necrolysis*, *Steven Johnson's Syndrome* dan eritema multiformis dilaporkan pada pemantauan pasca pemasaran. Hentikan pemberian oseltamivir bila terjadi reaksi hipersensitivitas serius.

f) Interaksi Obat⁷¹:

- Tidak diperlukan penyesuaian dosis bila diberikan bersama probenesid pada pasien dengan fungsi ginjal yang baik.
- Tidak terdapat interaksi farmakokinetik dengan amoksisilin.
- Hati-hati pemberian bersama obat dengan indeks terapi sempit (klorpropamid, metotreksat, fenilbutazon).

g) Efek Samping⁷¹:

Efek samping yang paling sering dilaporkan adalah mual, muntah, nyeri abdomen, epistaksis, gangguan pendengaran, dan konjungtivitis.

B. OBAT ANTIVIRUS PADA PENGGUNAAN EMERGENSI

1. KLOOROKUIN FOSFAT

Tablet 250 mg

a) Indikasi pada penggunaan emergensi/terbatas

Penggunaan terbatas pada kondisi emergensi pandemik COVID-19 untuk pengobatan pasien COVID-19 dewasa dan remaja yang memiliki berat badan 50 kg atau lebih yang dirawat di rumah sakit. [*Catatan*: Indikasi dapat berubah apabila ada data terbaru terkait khasiat dan keamanan obat pada pasien COVID-19].

b) Kontraindikasi:

- Pasien dengan perubahan retina atau penglihatan dengan etiologi apapun.
- Pasien yang hipersensitif terhadap senyawa 4-aminokuinolin.
- Pasien dengan perpanjangan interval QT pada *baseline* atau mengalami peningkatan risiko aritmia.

c) Mekanisme Kerja:

Klorokuin sebagai antivirus melakukan alkalinisasi fagolisosom, sehingga menghambat tahapan replikasi virus yang tergantung pada pH rendah, termasuk tahap *fusion* dan *uncoating*. Melihat mekanisme kerjanya, klorokuin bekerja pada tahap awal infeksi dengan menghambat masuknya virus ke dalam sel inang. Klorokuin juga memiliki aktivitas imunomodulator, yang dapat berkontribusi dalam respons antiinflamasi pada

pasien dengan infeksi virus.

d) Dosis:

i. Pada penggunaan emergensi/terbatas untuk COVID-19:

Dosis dan durasi optimal untuk COVID-19 belum diketahui.

Untuk penggunaan terbatas pada kondisi pandemik COVID-19, klorokuin fosfat diberikan kepada pasien dewasa dan remaja dengan berat badan 50 kg atau lebih dan dirawat di rumah sakit dengan dosis 1000 mg pada hari ke-1, kemudian 500 mg per hari selama 4-7 hari, lama pengobatan berdasarkan hasil evaluasi klinik.

Catatan: Dosis dan durasi pengobatan dapat berubah apabila ada data terbaru terkait khasiat dan keamanan obat pada pasien COVID-19.

ii. Sesuai Tata Laksana Pasien COVID-19 PDPI⁴⁰:

Gejala ringan dan sedang: klorokuin fosfat 500 mg 2 kali sehari, selama 5 hari

Gejala Berat: klorokuin fosfat 500 mg 2 x sehari pada hari ke-1 sampai hari ke-3, dilanjutkan 250 mg 2 x sehari pada hari ke-4 sampai hari ke-10.

e) Peringatan:

Kardiovaskular

- Memperpanjang interval QT.
- Harus digunakan dengan hati-hati pada pasien dengan penyakit jantung, perpanjangan QT, riwayat aritmia ventricular, bradikardia, *uncorrected potassium or magnesium imbalance*,

dan selama pengobatan dengan obat-obat yang memperpanjang interval QT, seperti azitromisin dan antibakteri lainnya. Perlu dilakukan pemantauan elektrokardiogram selama pemberian obat.

- Miokarditis, perikarditis dan kardiomiopati dapat meningkatkan risiko aritmia. Perlu dilakukan pemantauan *cardiac injury*.

Hipoglikemia

Klorokuin dilaporkan dapat menurunkan klirens dan resistensi insulin, serta menyebabkan hilangnya kesadaran pada pasien dengan atau tanpa pengobatan diabetes.

Hematologi

Hemolisis pada pasien defisien G6PD, pansitopenia, anemia aplastik dan neutropenia.

Gangguan hati

Karena klorokuin fosfat diketahui terkonsentrasi di hati, maka harus digunakan dengan hati-hati pada pasien dengan hepatitis, gangguan hati, alkoholisme atau penggunaan bersama dengan obat yang diketahui hepatotoksik.

Gangguan ginjal

Klorokuin fosfat diketahui diekskresikan oleh ginjal dan dan risiko reaksi toksik terhadap obat ini dapat meningkat pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal.

Sistem saraf pusat

Klorokuin fosfat dapat meningkatkan risiko konvulsi pada pasien dengan riwayat kejang. Gangguan ekstrapiramidal akut dapat terjadi. Psikosis, delirium, agitasi, kebingungan, perilaku bunuh diri dan halusinasi dapat muncul dengan penggunaan klorokuin fosfat.

Psoriasis dan porfiria

Penggunaan klorokuin fosfat pada pasien dengan psoriasis dapat memicu serangan psoriasis yang parah. Jika digunakan pada pasien dengan porfiria, kondisinya dapat lebih buruk. Klorokuin fosfat tidak boleh diberikan pada kondisi-kondisi tersebut kecuali manfaatnya melebihi risiko.

Retinopati

Kerusakan retina terjadi pada beberapa pasien yang menggunakan klorokuin fosfat dalam jangka panjang.

f) Interaksi Obat:

Digoksin

Dapat meningkatkan level serum digoksin sehingga serum digoksin perlu dimonitor secara berkala.

Antasida dan kaolin

Antasida dan kaolin dapat menurunkan absorpsi klorokuin fosfat. Setidaknya interval 4 jam dalam penggunaan obat-obat ini dan klorokuin fosfat harus diperhatikan.

Simetidin

Simetidin dapat menghambat metabolisme klorokuin fosfat sehingga meningkatkan level plasma. Penggunaan bersamaan harus dihindari.

Insulin dan obat antidiabetes lainnya

Karena klorokuin fosfat dapat meningkatkan efek pengobatan hipoglikemik, penurunan dosis insulin dan obat antidiabetes lainnya diperlukan.

Obat-obat aritmogenik

Kemungkinan terjadi peningkatan risiko terjadinya aritmia ventricular jika klorokuin fosfat diberikan bersamaan dengan obat aritmogenik lainnya, seperti amiodarone, azitromisin atau moksifloksasin.

Ampisilin

Studi pada subyek sehat, klorokuin fosfat menurunkan bioavailabilitas ampisilin secara bermakna. Interval setidaknya selama 2 jam diantara penggunaan ampisilin dan klorokuin fosfat harus diperhatikan.

Siklosporin

Setelah penggunaan awal klorokuin fosfat, dilaporkan terjadi peningkatan level siklosporin dalam serum secara tiba-tiba. Oleh karena itu, disarankan dilakukan pemantauan yang ketat terhadap level siklosporin dalam serum dan, jika diperlukan, penggunaan klorokuin dihentikan.

Meflokuin

Penggunaan bersama klorokuin fosfat dengan meflokuin dapat meningkatkan risiko konvulsi.

Prazikuantel

Pada studi interaksi dosis tunggal, klorokuin fosfat menurunkan bioavailabilitas prazikuantel.

Tamoksifen

Penggunaan klorokuin fosfat bersamaan dengan obat yang mengunduksi toksisitas retinal, seperti tamoksifen, tidak direkomendasikan.

Antiepilepsi

Aktivitas obat antiepilepsi dapat terganggu jika diberikan bersama dengan klorokuin fosfat.

Penggunaan saat kehamilan

Pada uji dengan hewan, menunjukkan toksisitas pada perkembangan embrio-fetal pada dosis sekitar 3-16 kali dosis terapeutik maksimum berdasarkan perbandingan luas permukaan tubuh. Data praklinik menunjukkan risiko potensial genototoksitas pada beberapa sistem uji. Pada manusia, pada dosis yang direkomendasikan untuk profilaksis dan pengobatan malaria, studi observasional dan metaanalisis, termasuk uji prospektif skala kecil terhadap penggunaan klorokuin pada kehamilan tidak menunjukkan peningkatan angka kecatatan lahir atau abortus spontan.

Keseimbangan manfaat-risiko individual harus dikaji sebelum memberikan klorokuin pada wanita hamil.

g) Efek Samping:

- Mata: kerusakan retina yang tidak reversibel, penglihatan kabur, kesulitan untuk memfokuskan pandangan, dan penglihatan berkabut.
- Sistem saraf: kejang, psikosis, sakit kepala ringan sampai berat.
- Gastrointestinal: mual, muntah, diare dan kram abdominal.
- Reaksi hipersensitisasi termasuk urtikaria dan *angioderma*
- Supresi sumsum tulang
- Dermatologi: perubahan pigmen kulit, pruritis, kerontokan rambut, erupsi kulit.
- Blok atrioventikular; porfiria dan psoriasis pada individu yang sensitif.

2. HIDROSIKLOROKUIN SULFAT

Tablet 200 mg

a) Indikasi

Indikasi yang terdaftar :

Pengobatan pada lupus eritematosus sistemik.

Indikasi pada penggunaan emergensi/terbatas:

Penggunaan terbatas pada kondisi emergensi pandemik COVID-19 untuk pengobatan pasien COVID-19 dewasa dan remaja yang memiliki berat

badan 50 kg atau lebih yang dirawat di rumah sakit. [*Catatan*: Indikasi dapat berubah apabila ada data terbaru terkait khasiat dan keamanan obat pada pasien COVID-19].

b) Kontraindikasi:

- Pasien dengan perubahan retina atau penglihatan dengan etiologi apapun.
- Pasien yang hipersensitif terhadap senyawa 4-aminokuinolin.
- Pasien dengan perpanjangan interval QT pada *baseline* atau mengalami peningkatan risiko aritmia.

c) Mekanisme Kerja:

Hidroksiklorokuin sebagai antivirus melakukan alkalinisasi fagolisosom, sehingga menghambat tahapan replikasi virus yang tergantung pada pH rendah, termasuk tahap *fusion* dan *uncoating*. Hidroksiklorokuin juga memiliki aktivitas imunomodulator, yang dapat berkontribusi dalam respons antiinflamasi pada pasien dengan infeksi virus.

d) Dosis:

i. Dosis untuk lupus eritematosus sistemik:

- Dewasa (termasuk usia lanjut):
Dosis efektif minimum harus diberikan. Dosis sebaiknya tidak melebihi 6,5 mg/kg/hari (dihitung berdasarkan berat badan ideal dan bukan berat badan aktual) dan antara 200 mg atau 400 mg per hari. Dosis di atas 400 mg tidak direkomendasikan.

- Pada pasien yang dapat menerima 400 mg per hari:
Dosis awal diberikan 400 mg dalam dosis terbagi. Dosis dapat diturunkan menjadi 200 mg jika tidak ada perbaikan yang terlihat. Dosis pemeliharaan harus ditingkatkan menjadi 400 mg per hari jika respon berkurang.
- Anak:
Dosis efektif minimum harus diberikan dan sebaiknya tidak melebihi 6,5 mg/kg/hari berdasarkan berat badan ideal. Oleh karena itu, dosis 200 mg tidak sesuai digunakan pada anak dengan berat badan ideal kurang dari 31 kg.

ii. Dosis pada penggunaan emergensi/terbatas untuk COVID-19

Dosis dan durasi optimal untuk COVID-19 belum diketahui.

Untuk penggunaan terbatas pada kondisi pandemik COVID-19, hidroksiklorokuin sulfat diberikan kepada pasien dewasa dan remaja dengan berat badan 50 kg atau lebih dan dirawat di rumah sakit dengan dosis 800 mg pada hari ke-1, kemudian 400 mg per hari selama 4-7 hari lama pengobatan total berdasarkan hasil evaluasi klinik. Catatan: Dosis dan durasi pengobatan dapat berubah apabila ada data terbaru terkait khasiat dan keamanan obat pada pasien COVID-19.

iii. Sesuai Tata Laksana Pasien COVID-19 PDPI⁴⁰:

Gejala ringan, sedang dan berat:
hidroksiklorokuin sulfat 400 mg 1 x sehari,

selama 5 hari.

e) Peringatan:

Kardiovaskular

- Memperpanjang interval QT.
- Harus digunakan dengan hati-hati pada pasien dengan penyakit jantung, perpanjangan QT, riwayat aritmia ventricular, bradikardia, *uncorrected potassium or magnesium imbalance*, dan selama pengobatan dengan obat-obat yang memperpanjang interval QT, seperti azitromisin dan antibakteri lainnya. Perlu dilakukan pemantauan elektrokardiogram selama pemberian obat.
- Miokarditis, pericarditis dan kardiomiopati dapat meningkatkan risiko aritmia. Perlu dilakukan pemantauan *cardiac injury*.

Hipoglikemia

Hidroksiklorokuin dilaporkan dapat menurunkan klirens dan resistensi insulin, serta menyebabkan hilangnya kesadaran pada pasien dengan atau tanpa pengobatan diabetes.

Hematologi

Hemolisis pada pasien defisien G6PD, pansitopenia, anemia aplastic dan neutropenia.

Gangguan hati

Karena hidroksiklorokuin sulfat diketahui terkonsentrasi di hati, maka harus digunakan dengan hati-hati pada pasien dengan hepatitis,

gangguan hati, alkoholisme atau penggunaan bersama dengan obat yang diketahui hepatotoksik.

Gangguan ginjal

Hidroksiklorokuin sulfat diketahui diekskresikan oleh ginjal dan dan risiko reaksi toksik terhadap obat ini dapat meningkat pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal.

Sistem saraf pusat

Hidroksiklorokuin sulfat dapat meningkatkan risiko konvulsi pada pasien dengan riwayat kejang. Gangguan ekstrapiramidal akut dapat terjadi. Psikosis, delirium, agitasi, kebingungan, perilaku bunuh diri dan halusinasi dapat muncul dengan penggunaan hidroksiklorokuin sulfat.

Psoriasis dan porfira

Penggunaan hidroksiklorokuin sulfat pada pasien dengan psoriasis dapat memicu serangan psoriasis yang parah. Jika digunakan pada pasien dengan porfira, kondisinya dapat lebih buruk. Hidroksiklorokuin sulfat tidak boleh diberikan pada kondisi-kondisi tersebut kecuali manfaatnya melebihi risiko.

Retinopati

Kerusakan retina terjadi pada beberapa pasien yang menggunakan hidroksiklorokuin sulfat dalam jangka panjang

f) Interaksi Obat:

Digoksin

Dapat meningkatkan level serum digoksin sehingga serum digoksin perlu dimonitor secara berkala.

Antasida dan kaolin

Antasida dan kaolin dapat menurunkan absorpsi hidroksiklorokuin sulfat. Setidaknya interval 4 jam dalam penggunaan obat-obat ini dan hidroksiklorokuin sulfat harus diperhatikan.

Simetidin

Simetidin dapat menghambat metabolisme hidroksiklorokuin sulfat sehingga meningkatkan level plasma. Penggunaan bersamaan harus dihindari.

Insulin dan obat antidiabetes lainnya

Karena hidroksiklorokuin sulfat dapat meningkatkan efek pengobatan hipoglikemik, penurunan dosis insulin dan obat antidiabetes lainnya diperlukan.

Obat-obat aritmogenik

Kemungkinan terjadi peningkatan risiko terjadinya aritmia ventrikular jika hidroksiklorokuin sulfat diberikan bersamaan dengan obat aritmogenik lainnya, seperti amiodaron, azitromisin atau moksifloksasin.

Ampisilin

Studi pada subyek sehat, hidroksiklorokuin sulfat menurunkan bioavailabilitas ampisilin secara

bermakna. Interval setidaknya selama 2 jam diantara penggunaan ampisilin dan hidrosiklorokuin sulfat harus diperhatikan.

Siklosporin

Setelah penggunaan awal hidrosiklorokuin sulfat, dilaporkan terjadi peningkatan level siklosporin dalam serum secara tiba-tiba. Oleh karena itu, disarankan dilakukan pemantauan yang ketat terhadap level siklosporin dalam serum dan, jika diperlukan, penggunaan hidrosiklorokuin dihentikan.

Meflokuin

Penggunaan bersama hidrosiklorokuin sulfat dengan meflokuin dapat meningkatkan risiko konvulsi.

Prazikuantel

Pada studi interaksi dosis tunggal, hidrosiklorokuin sulfat menurunkan bioavailabilitas prazikuantel.

Tamoksifen

Penggunaan hidrosiklorokuin sulfat bersamaan dengan obat yang mengunduksi toksisitas retinal, seperti tamoksifen, tidak direkomendasikan.

Antiepilepsi

Aktivitas obat antiepilepsi dapat terganggu jika diberikan bersama dengan hidrosiklorokuin sulfat.

Penggunaan saat kehamilan

Pada uji dengan hewan, menunjukkan toksisitas pada perkembangan embrio-fetal pada dosis sekitar 3-16 kali dosis terapeutik maksimum berdasarkan perbandingan luas permukaan tubuh. Data praklinik menunjukkan risiko potensial genotoksitas pada beberapa sistem uji. Pada manusia, pada dosis yang direkomendasikan untuk profilaksis dan pengobatan malaria, studi observasional dan metaanalisis, termasuk uji prospektif skala kecil terhadap penggunaan hidroksiklorokuin pada kehamilan tidak menunjukkan peningkatan angka kecatatan lahir atau abortus spontan.

Keseimbangan manfaat-risiko individual harus dikaji sebelum memberikan hidroksiklorokuin pada wanita hamil.

g) Efek Samping:

Gangguan mata:

- Retinopati dengan perubahan pigmentasi dan gangguan visual dapat terjadi (*bull's eye appearance*), namun jarang terjadi jika dosis harian yang disarankan tidak terlampaui.
- Gangguan jarak pandang (*visual field defects/paracentral scotomas*), gangguan penglihatan (*visual acuity*), penurunan adaptasi pada gelap, penglihatan warna abnormal, penglihatan kabur.
- Perubahan kornea termasuk edema dan penglihatan tidak jelas, namun kemungkinan

bersifat sementara dan reversibel pada penghentian pengobatan.

- Kasus makulopati dan degenerasi makular mungkin tidak reversibel.

Gangguan jantung:

- Kardiomiopati yang dapat menyebabkan gagal jantung dan dalam beberapa kasus kejadian fatal.
- Toksisitas kronis saat gangguan konduksi (blok jantung atrioventrikular) dan hipertrofi biventrikular yang reversibel dengan penghentian obat.
- Hidroksiklorokuin dapat memperpanjang interval QT.
- Aritmia ventrikel dan *Torsade de pointes*.

Gangguan sistem imun: urtikaria, angioderma, bronkospasme.

Gangguan jaringan kulit dan subkutan: ruam kulit, pruritus, kelainan pigmentasi pada kulit dan selaput lendir, erupsi bulosa termasuk eritema multiformis, sindrom *Stevens-Johnson's*, dan nekrolisis epidermal toksik, ruam dengan eosinofilia dan gejala sistemik (sindrom DRESS), fotosensitivitas, dermatitis eksfoliatif, pustulosis aksantematosa akut secara umum (AGEP) yang harus dibedakan dari psoriasis (hidroksiklorokuin dapat memicu serangan psoriasis).

Gangguan gastrointestinal: nyeri perut, mual, diare, muntah yang dapat diatasi dengan mengurangi dosis atau menghentikan pengobatan.

Gangguan sistem saraf: sakit kepala, pusing, kejang-kejang, kelainan ekstrapiramidal seperti dystonia, dyskinesia, tremor.

Gangguan kejiwaan: mempengaruhi kelabilan, gelisah, psikosis

Gangguan telinga dan labirin: vertigo, tinnitus, gangguan pendengaran

Gangguan jaringan ikat dan muskuloskeletal:

Gangguan sensorimotor, miopati otot rangka atau neuromiopati dan atrofi jaringan otot proksimal, yang mungkin reversibel setelah penghentian obat.

Kelainan sistem darah dan limfatik: depresi sumsum tulang, anemia, anemia aplastik, agranulositosis, leukopenia, trombositopenia, hemolisis pada pasien defisiensi *glucose-6-phosphate dehydrogenase* (G-6-PD)

Gangguan metabolisme dan gizi: anoreksia, hipoglikemia, porfiria, penurunan selera makan dan berat badan

Gangguan hepatobiliari: hasil pemeriksaan fungsi hati yang tidak normal, gagal hati fulminan.

C. ANTIBIOTIKA

1. AZITROMISIN

Kapsul salut selaput 250 mg

Tablet salut selaput 500 mg

Sirup kering 200 mg/ 5 mL

Larutan infus 500 mg/ 10 mL

a) **Indikasi:**

Azitromisin diindikasikan untuk pengobatan pasien dengan infeksi ringan sampai sedang yang disebabkan oleh galur mikroorganisme yang peka, seperti infeksi saluran napas atas (tonsillitis, faringitis), infeksi saluran napas bawah (eksaserbasi bakterial akut, penyakit paru obstruktif kronik, pneumonia komunitas), infeksi kulit dan jaringan lunak, penyakit yang ditularkan melalui hubungan seksual (*Sexually Transmitted Disease*), uretritis, servisititis yang berkaitan dengan *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* dan *Neisseria gonorrhoea*.

b) **Kontraindikasi:**

Hipersensitivitas terhadap antibiotik golongan makrolida (misal azitromisin, eritromisin) atau golongan ketolid, dan bahan lain dalam sediaan obat ini.

c) **Dosis:**

i. **Sebagai antimikroba sesuai indikasi**

- Infeksi klamidia genital tanpa komplikasi dan uretritis *non-gonococcal*: 1000 mg sebagai dosis tunggal.

- Untuk semua indikasi: oral 500 mg 1 x sehari selama 3 hari. Alternatif: 500 mg 1 x sehari pada hari-1 diikuti dengan 250 mg 1 x sehari pada hari ke 2-5.
- Anak:
 - tidak ada informasi dosis untuk anak <6 bulan.
 - Anak >6 bulan: 10 mg/kg bb 1 x sehari selama 3 hari, atau 10 mg/kg bb pada hari ke-1 diikuti dengan 5 mg/kg bb pada hari ke 2-5.

ii. Sesuai Tata Laksana Pasien COVID-19 PDPI⁴⁰:

Gejala ringan, sedang, berat: azitromisin 500 mg 1 x sehari selama 3 hari.

d) Peringatan:

Dihindari atau digunakan dengan hati-hati pada kehamilan, gangguan fungsi hati, hipersensitivitas, dan *myasthenia gravis*, pasien dengan riwayat perpanjangan interval QT, pasien yang sedang mengonsumsi obat antiaritmia, antipsikotik, antidepresan atau fluorokinolon, pasien dengan gangguan elektrolit, bradikardia, aritmia jantung, gagal jantung, dan pasien manula karena obat ini dapat memperpanjang interval QT.

e) Interaksi Obat:

1. Penggunaan bersama digoksin meningkatkan kadar digoksin dalam darah.
2. Penggunaan bersama nelfinavir dapat meningkatkan kadar azitromisin dalam darah, sehingga perlu pemantauan terhadap efek

samping azitromisin seperti gangguan enzim hati dan gangguan pendengaran.

3. Penggunaan bersama antikoagulan oral seperti warfarin dapat mempotensiasi efek antikoagulan, sehingga perlu pemantauan INR.
4. Penggunaan bersama siklosporin dapat meningkatkan kadar siklosporin. Jika pemberian bersama obat ini diperlukan, kadar siklosporin harus dipantau dan dosis disesuaikan.
5. **Penggunaan bersama klorokuin atau hidrosiklorokuin dapat memperpanjang interval QT dan dapat meningkatkan risiko aritmia ventrikular.** Risiko ini dapat meningkat pada pasien dengan faktor risiko seperti sindrom QT panjang bawaan, penyakit jantung, gangguan elektrolit (hipokalemia, hipomagnesemia). Perlu pemantauan terhadap perpanjangan interval QT selama pengobatan dengan gejala pusing, pingsan, palpitasi, detak jantung tidak teratur, napas pendek, atau sinkop.

f) Efek Samping:

Mual, muntah, nyeri perut, diare; urtikaria, ruam dan reaksi alergi lainnya; gangguan pendengaran yang reversibel pernah dilaporkan setelah pemberian dosis besar; ikterus kolestatik dan gangguan jantung (pemanjangan interval QT yang dapat berlanjut menjadi aritmia dan nyeri dada), anoreksia, dispepsia, flatulens, konstipasi, pankreatitis, hepatitis, pingsan, pusing, sakit

kepala, mengantuk, agitasi, ansietas, hiperaktivitas, astenia, *paraesthesia*, konvulsi, *neutropenia* ringan, trombositopenia, interstisial nefritis, gagal ginjal akut, *arthralgia*, fotosensitivitas. Berikut ini untuk efek samping yang jarang terjadi: gangguan pengecap, lidah berwarna pucat, dan gagal hati.

2. LEVOFLOKSASIN

Levofloksasin tablet 500 mg

Levofloksasin tablet salut selaput 250 mg, 500 mg

Levofloksasin kaplet salut selaput 500 mg, 750 mg

Levofloksasin infus 500 mg/100 ml, 750 mg/150 ml

a) Indikasi⁷⁶:

Infeksi ringan, sedang, dan berat yang disebabkan oleh mikroorganisme galur yang rentan untuk penyakit sebagai berikut:

- Sinusitis bakterial akut karena *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* atau *Moraxella catarrhalis*
- Eksaserbasi bakterial akut pada bronkitis kronik karena *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, atau *Moraxella catarrhalis*
- Pneumonia nosokomial karena *methicillin-susceptible Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas*

aeruginosa, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, atau *Streptococcus pneumoniae*. Pengobatan tambahan sebaiknya digunakan sesuai indikasi klinis. Jika pneumonia disebabkan oleh *Pseudomonas aeruginosa* disarankan agar levofloksasin dikombinasi dengan *anti-pseudomonal β-lactam*.

- Pneumonia komunitas karena *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* (termasuk galur yang *multi-drug-resistant* [MDRSP]), *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, atau *Mycoplasma pneumoniae*.
- Prostatitis bakterial kronik karena *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, atau *Staphylococcus epidermidis*.
- Infeksi kulit dan jaringan lunak dengan komplikasi.
- Infeksi saluran kemih dengan komplikasi
- Infeksi ginjal akut.

b) Kontraindikasi⁷⁶:

Tidak boleh digunakan pada pasien yang hipersensitif terhadap levofloksasin dan antimikroba golongan kuinolon lainnya, pasien epilepsi, pasien dengan riwayat penyakit tendon akibat pemberian fluorokuinolon, anak atau remaja dalam masa pertumbuhan, wanita hamil atau menyusui.

c) Dosis⁷⁶:

- Tablet 250 mg atau 500 mg diberikan per-oral setiap 24 jam sesuai indikasi berdasarkan infeksi.
- Injeksi 250 atau 500 mg diberikan secara infus lambat selama lebih dari 60 menit setiap 24 jam atau 750 mg diberikan secara infus lambat selama lebih dari 90 menit setiap 24 jam, sesuai indikasi infeksi.

Rekomendasi dosis di atas berlaku untuk pasien dengan fungsi ginjal normal (bersihan kreatinin >80 mL/menit).

Dosis oral sebaiknya diberikan minimal 2 jam sebelum atau 2 jam setelah antasida yang mengandung magnesium dan/atau aluminium, sukralfat, kation logam seperti besi, preparat multivitamin yang mengandung zinc, didanosin, tablet kunyah atau bubuk untuk larutan oral (untuk anak).

Pasien dengan fungsi ginjal yang normal.

Infeksi	Unit Dosis	Frekuensi	Durasi	Dosis Harian
Pneumonia komunitas	500 mg	Setiap 24 jam	7 - 14 hari	500 mg
	750 mg	Setiap 24 jam	5 hari	750 mg
Pneumonia nosokomial	750 mg	Setiap 24 jam	7 - 14 hari	750 mg
Sinusitis bakterial akut	500 mg	Setiap 24 jam	7 - 14 hari	500 mg
	750 mg	Setiap 24 jam	5 hari	750 mg
Eksaserbasi bakterial akut dari brokitis kronik	500 mg	Setiap 24 jam	7 hari	500 mg
	750 mg	Setiap 24 jam	3 - 5 hari	750 mg
Prostatitis bakterial kronik	500 mg	Setiap 24 jam	28 hari	500 mg
SSSI* dengan komplikasi, UTI** dengan komplikasi, infeksi ginjal akut	250 - 750 mg 1 x sehari bergantung pada tipe dan patogen yang diperkirakan, biasanya 7 - 14 hari bergantung pada keparahan penyakit			

*intravena ke rute per-oral setelah beberapa hari), sesuai dengan kondisi pasien dan kebijakan dokter

***Skin and Skin Structure Infection*

****Urinary Tract Infection*

Pasien dengan gangguan fungsi ginjal:

- Bersihan kreatinin >50 mL/menit: tidak ada penyesuaian dosis

- Bersihan kreatinin 20-50 mL/menit: dosis awal 250 mg, selanjutnya 125 mg setiap 24 jam, atau dosis awal 500 mg, selanjutnya 250 mg setiap 24 jam.
- Bersihan kreatinin 10-19 mL/menit atau <10 mL/menit (termasuk hemodialisis dan CAPD): dosis awal 250 mg, selanjutnya 125 mg setiap 48 jam, atau dosis awal 500 mg selanjutnya 125 mg setiap 24 jam.
- Pasien lanjut usia dan pasien dengan gangguan fungsi hati (tetapi fungsi ginjal normal) mendapat dosis yang sama dengan orang dewasa normal.

d) Peringatan⁷⁶:

- Kejang, psikosis toksik, peningkatan tekanan intrakranial, stimulasi sistem saraf pusat yang dapat memicu tremor, gelisah, ansietas, sakit kepala ringan, bingung, halusinasi, paranoid, depresi, mimpi buruk, insomnia, dan pikiran bunuh diri (jarang). Reaksi tersebut dapat terjadi setelah pemberian dosis pertama. Jika terjadi reaksi tersebut, obat harus dihentikan.
- Pemberian secara hati-hati pada pasien dengan gangguan sistem saraf pusat aterosklerosis serebral, epilepsi, disfungsi ginjal, dapat memicu terjadinya kejang.
- Hipersensitivitas dan/atau reaksi anafilaksis. Reaksi tersebut dapat terjadi setelah pemberian dosis pertama. Obat harus dihentikan jika terjadi ruam kulit atau gejala hipersensitivitas lain.

- Kolitis pseudomembran (yang ditandai dengan diare setelah pemberian antibiotik) dengan tingkat keparahan ringan hingga berat. Pada kasus ringan, pemberian obat sebaiknya dihentikan, kasus berat membutuhkan pemberian cairan dan elektrolit, protein, serta antibiotik.
- Ruptur tendon bahu, tangan, dan *achilles*. Pemberian obat sebaiknya dihentikan jika pasien mengalami nyeri, radang, atau ruptur pada tendon.
- Perlu dipertahankan hidrasi yang cukup pada pasien yang mengonsumsi levofloksasin (untuk mencegah pembentukan urin dengan kepekatan yang tinggi).
- Pemberian secara hati-hati pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal (bersihkan kreatinin ≤ 80 mL/menit): penyesuaian dosis obat diperlukan untuk menghindari akumulasi levofloksasin.
- Reaksi fototoksitas tingkat sedang sampai berat terjadi pada pasien yang terpajan sinar matahari secara langsung saat mengonsumsi obat ini. Paparan sinar matahari berlebihan sebaiknya dihindari. Pengobatan sebaiknya dihentikan jika fototoksitas (erupsi kulit) terjadi.
- Pada pasien diabetes, perlu pemantauan gula darah karena penggunaan obat ini menyebabkan hiperglikemia atau hipoglikemia simtomatik.

- Disarankan agar selama pengobatan dilakukan penilaian berkala fungsi ginjal, hati, dan hematopoietik.

e) Interaksi Obat⁷⁶:

- Berpotensi membentuk kelat jika diberikan bersama ion logam (Al, Cu, Zn, Mg, Ca), antasida yang mengandung Al atau Mg dan obat-obatan yang mengandung Fe, sehingga menurunkan absorpsi levofloksasin. Pemberian obat-obat tersebut harus minimal 2 jam sebelum atau setelah pemberian levofloksasin.
- Penggunaan bersama AINS dapat meningkatkan risiko stimulasi SSP dan terjadi kejang.
- Hiperglikemia atau hipoglikemia jika diberikan bersama obat antidiabetik.
- Pemberian levofloksasin bersama warfarin dapat meningkatkan efek warfarin.
- Pemberian bersama teofilin menyebabkan hambatan metabolisme teofilin sehingga terjadi peningkatan kadar teofilin dalam darah, dan peningkatan risiko efek samping teofilin.
- Penggunaan bersama obat yang dapat memperpanjang interval QTC (misal antiaritmia) dapat meningkatkan risiko kejadian aritmia ventrikel⁷⁷.

f) Efek Samping⁷⁶:

- Kejadian efek samping akibat obat selama uji klinik fase 2 dan 3 di Amerika Utara adalah 6,2%. Pada pasien yang mendapat pengobatan

dosis berulang, 3,7% menghentikan pengobatan karena mengalami efek samping.

- Pada uji klinik, kejadian berikut diperkirakan akibat obat pada pemberian dosis ganda berulang: diare 1,2%, mual 1,2%, vaginitis 0,8%, flatulens 0,5%, pruritis 0,5%, ruam 0,3%, nyeri perut 0,3%, *genital moniliasis* 0,3%, pusing 0,3%, dispepsia 0,3%, insomnia 0,3%, gangguan pengecapian 0,2%, muntah 0,2%, anoreksia 0,1%, ansietas 0,1%, konstipasi 0,1%, edema 0,1%, kelelahan 0,1%, sakit kepala 0,1%, peningkatan keringat 0,1%, leukorea 0,1%, malaise 0,1%, gugup 0,1%, gangguan tidur 0,1%, tremor 0,1%, dan urtikaria 0,1%.
- Pada uji klinik, kejadian tidak diinginkan (KTD) yang paling sering terjadi pada >3% pasien, tanpa memperhatikan hubungannya dengan obat, antara lain: mual 6,6%, diare 5,4%, sakit kepala 5,4%, konstipasi 3,1%.
- Pada beberapa uji klinik, KTD berikut terjadi pada 1 - 3% pasien: insomnia 2,9%, pusing 2,5%, muntah 2,1%, nyeri perut 2,0%, dispepsia 2,0%, ruam 1,7%, vaginitis 1,8%, flatulens 1,6%, gatal 1,6%, nyeri 1,4%, nyeri dada 1,1%, nyeri punggung 1,0%.
- KTD berikut terjadi pada uji klinik antara 0,5 - <1%: agitasi, anoreksia, ansietas, artralgia, mulut kering, sesak napas, edema, kelelahan, demam, gatal pada genital, peningkatan

keringat, gugup, faringitis, rinitis, penyakit kulit, somnolen, perubahan pengecap.

- KTD tambahan yang terjadi pada uji klinik antara 0,3% - <0,5%: gagal jantung, hipertensi, leukorea, infark miokard, myalgia, purpura, tinitus, tremor, urtikaria.
- KTD dengan frekuensi <0,3% yang dianggap penting secara medis: koordinasi yang abnormal, mimpi buruk, gangguan fungsi hati, fungsi trombosit, dan fungsi ginjal, gangguan penglihatan, gagal ginjal akut, perburukan diabetes melitus, reaksi agresif, anemia, angina pektoris, ARDS, aritmia, artritis, asma, bradikardi, henti jantung, gangguan serebrovaskuler, kegagalan sirkulasi, koma, bingung, konvulsi (kejang), trombosis koroner, delirium, depresi, diplopia, emboli bekuan darah, ketidakstabilan mental, eritema nodosum, perdarahan saluran cerna, granulositopenia, halusinasi, blok jantung, koma hepatik, hipoglikemia, hipotensi, gangguan konsentrasi, peningkatan *lactate dehydrogenase* (LDH), ikterus, leukositosis, leukopenia, limfadenopati, reaksi manik, defisiensi mental, kelemahan otot, pankreatitis, paralisis, paranoid, hipertensi postural, kolitis pseudomembran, *rhabdomyolisis*, gangguan tidur, stupor, pingsan, takikardi, tendinitis, trombositopenia, vertigo, penurunan berat badan, gangguan sel darah putih.

- Pada uji klinik yang menggunakan dosis berulang, gangguan optalmologi, termasuk katarak, dan opasitas lentikular pungtata yang multipel, telah ditemukan pada pasien yang diobati dengan kuinolon lainnya. Hubungan antara obat dengan kejadian-kejadian tersebut masih belum pasti.
- Kristaluria dan silindruria telah dilaporkan dengan kuinolon yang lain. Kelainan laboratorium berikut muncul pada 1,9% dari pasien yang mendapat levofloksasin dosis berulang. Tidak diketahui apakah kelainan-kelainan ini disebabkan oleh obat atau oleh penyakitnya.
- Kimia darah: penurunan kadar gula darah dan jumlah limfosit.
- Efek samping pasca pemasaran: KTD serius tambahan yang dilaporkan dari pengalaman pasien pemasaran levofloksasin di luar USA: pneumonitis alergik, syok anafilaktik, reaksi anafilaktoid, disfonia, EEG abnormal, ensefalopati, eosinofilia, eritema multiformis, anemia hemolitik, gagal fungsi banyak organ, palpitasi, parestesia, *Stevens-Johnson's Syndrome*, ruptur tendon, vasodilatasi.

3. MEROPENEM

Serbuk Injeksi 0,5 g, 1 g

a) Indikasi⁷⁸:

Sebagai terapi tunggal pada orang dewasa dan anak, untuk pengobatan infeksi yang disebabkan oleh galur bakteri yang peka, baik tunggal ataupun multipel, oleh mikroorganisme yang sensitif terhadap meropenem:

- pneumonia dan pneumonia nosokomial,
- infeksi saluran kemih,
- infeksi intra-abdominal,
- infeksi ginekologik, misalnya endometritis
- infeksi kulit dan struktur kulit,
- meningitis,
- septikemia,
- terapi empiris untuk dugaan infeksi pada pasien dewasa dengan demam neutropenia. Meropenem digunakan sebagai terapi tunggal atau kombinasi dengan antivirus atau antijamur.

Meropenem terbukti efektif pada terapi tunggal atau kombinasi dengan antimikroba lain dalam pengobatan infeksi polimikroba.

Belum ada pengalaman pada pasien anak dengan neutropenia atau pada pasien imunodefisiensi primer atau sekunder.

b) Kontraindikasi⁷⁹:

Hipersensitif terhadap meropenem dan antibiotik golongan yang sama, pasien dengan riwayat reaksi anafilaksis terhadap antibiotik beta-laktam.

c) Dosis:

DEWASA

- Infeksi kulit dan struktur kulit, pneumonia, infeksi saluran kemih, infeksi ginekologik seperti endometritis: injeksi intravena 500 mg tiap 8 jam.
- Pneumonia nosokomial, peritonitis, dugaan infeksi pada pasien neutropenia, septikemia: injeksi intravena 1 g tiap 8 jam.
- Meningitis: 2 g tiap 8 jam.

DEWASA DENGAN GANGGUAN GINJAL

- Untuk pasien dengan bersihan kreatinin kurang dari 51 mL/menit, aturan pengurangan dosis:

Bersihan kreatinin (mL/menit)	Dosis (tergantung pada jenis infeksi)	Frekuensi
26-50	Dosis anjuran (500 mg atau 1 g atau 2 g)	Setiap 12 jam
10-25	Setengah dosis anjuran (250 mg atau 500 mg atau 1 g)	Setiap 12 jam
<10	Setengah dosis anjuran (250 mg atau 500 mg atau 1 g)	Setiap 24 jam

DEWASA DENGAN INSUFISIENSI HATI

Tidak diperlukan penyesuaian dosis pada pasien dengan insufisiensi hati.

USIA LANJUT

Tidak diperlukan penyesuaian dosis pada pasien usia lanjut dengan fungsi ginjal normal atau nilai bersihan kreatininnya >50 mL/menit.

ANAK

- Dosis yang disarankan untuk meningitis: 40 mg/kg bb tiap 8 jam.
- Usia 3 bulan - 12 tahun: 10-20 mg/kg bb tiap 8 jam, tergantung jenis dan keparahan infeksi, kepekaan patogen dan kondisi pasien.
- Pada anak dengan berat badan >50 kg diberikan dosis DEWASA.
- Belum ada penelitian pada anak dengan gangguan fungsi ginjal.

d) Peringatan⁷²:

- Terdapat bukti klinis dan laboratorium tentang alergenitas silang parsial di antara golongan karbapenem dengan antibiotik betalaktam, penisilin, dan sefalosporin. Seperti pada semua antibiotik betalaktam, jarang dilaporkan terjadinya reaksi hipersensitivitas. Sebelum memulai terapi dengan meropenem, pasien perlu ditanya dengan teliti mengenai ada/tidaknya riwayat reaksi hipersensitivitas terhadap antibiotik betalaktam. Meropenem trihidrat harus digunakan secara hati-hati pada pasien dengan riwayat hipersensitivitas. Jika terjadi reaksi alergi terhadap meropenem, pemberian harus dihentikan dan pasien diberikan penanganan yang sesuai.
- Seperti halnya dengan antibiotik lainnya, pertumbuhan berlebihan dari organisme lain yang tidak sensitif dapat terjadi, karena itu

setiap pasien memerlukan pengamatan secara berkelanjutan.

- Kadar transaminase dan bilirubin harus dimonitor dengan hati-hati bila meropenem trihidrat diberikan pada pasien dengan penyakit hati.
- Tidak disarankan untuk digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh *methicillin-resistant staphylococci*.
- Meskipun jarang, dilaporkan terjadi *pseudomembranous colitis* pada penggunaan meropenem trihidrat sebagaimana terjadi pada penggunaan antibiotik dalam praktek. Derajat keparahan dapat bervariasi mulai dari yang ringan sampai yang mengancam jiwa. Oleh karena itu, antibiotik harus diresepkan dengan hati-hati pada individu dengan riwayat keluhan gastrointestinal, terutama kolitis. Penting untuk mempertimbangkan diagnosis *pseudo-membranous colitis* pada kasus pasien yang mengalami diare sehubungan dengan penggunaan meropenem trihidrat. Walaupun penelitian menunjukkan bahwa toksin yang diproduksi oleh *Clostridium difficile* adalah penyebab utama kolitis yang berhubungan dengan antibiotik, penyebab lain tetap harus dipertimbangkan.
- Pemberian bersama obat yang berpotensi nefrotoksik harus dipertimbangkan dengan hati-hati.

- Serangan kejang dan efek samping SSP lain pernah dilaporkan pada penggunaan meropenem, tetapi biasanya terjadi pada pasien dengan gangguan SSP (contoh: lesi otak atau riwayat serangan kejang) atau meningitis bakterial dan/atau pada pasien dengan fungsi ginjal terganggu.
- Kehamilan kategori B.
Keamanan meropenem pada kehamilan belum diketahui. Satu-satunya efek samping yang diamati pada studi reproduksi hewan adalah meningkatnya insiden aborsi pada monyet yang terpajan meropenem pada dosis 13 kali dosis manusia. Meropenem diberikan pada ibu hamil hanya jika manfaat terapinya lebih besar dibandingkan risikonya. Penggunaannya harus di bawah supervisi langsung oleh dokter.
- Ibu menyusui
Meropenem terdeteksi dalam kadar yang sangat kecil pada air susu hewan uji. Meropenem diberikan pada ibu menyusui hanya jika manfaat terapeutiknya lebih besar dibandingkan risikonya.
- Anak
Keamanan dan efikasi pada bayi <3 bulan belum dapat dipastikan. Belum disarankan penggunaan meropenem untuk anak usia ini. Belum ada penelitian untuk anak dengan gangguan fungsi hati dan ginjal.

- Efek pada kemampuan mengendarai dan menjalankan mesin, belum ada data, tetapi tidak diharapkan meropenem akan mempengaruhi kemampuan mengendarai dan menjalankan mesin.

e) Interaksi Obat⁷⁸:

- Probenesid berkompetisi dengan meropenem pada sekresi tubular aktif dan dengan demikian menghambat ekskresi renal, menyebabkan peningkatan waktu paruh eliminasi dan kadar plasma meropenem. Karena potensi dan lama kerja meropenem tanpa probenesid sudah memadai, pemberian bersama probenesid dengan meropenem tidak disarankan.
- Efek potensial meropenem terhadap ikatan protein dari obat lain atau metabolisme, belum diteliti. Ikatan protein meropenem cukup rendah (sekitar 2%), karena itu kemungkinan tidak akan terjadi interaksi dengan senyawa lain atas dasar ikatan protein.
- Meropenem dapat menurunkan kadar serum asam valproat sampai kadar subterapi.

f) Efek Samping⁷⁸:

Efek samping yang serius jarang ditemukan. Efek samping yang dilaporkan adalah sebagai berikut:

- Reaksi lokal pada tempat suntikan: inflamasi, tromboflebitis, nyeri pada tempat suntikan.
- Reaksi kulit: ruam, pruritus, urtikaria. Jarang terjadi, reaksi kulit yang berat, seperti eritema

multiformis, sindrom *Stevens-Johnson's* dan nekrolisis epidermal toksik.

- Reaksi alergi sistemik hipersensitivitas: jarang terjadi. Reaksi tersebut termasuk angioedema dan manifestasi anafilaksis seperti syok, hipotensi dan depresi pernapasan.
- Reaksi saluran cerna: nyeri perut, mual, muntah, diare, *pseudomembranous colitis*.
- Darah: trombotemia, eosinofilia, trombotopenia, leukopenia dan neutropenia. Uji *Coombs* langsung atau tidak langsung yang positif dan pengurangan waktu trombotoplastin parsial dapat terjadi.
- Fungsi hati: peningkatan kadar serum bilirubin, transaminase, fosfatase alkali, dan laktat dehidrogenase.
- Sistem saraf pusat: sakit kepala, parestesia. Konvulsi jarang terjadi dan hubungan kausal dengan meropenem belum jelas.
- Lain-lain: kandidiasis oral dan vaginal.

4. SEFOTAKSIM

Serbuk injeksi 500 mg, 1 g, dan 2 g

a) Indikasi:

Infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang sensitif terhadap sefotaksim, antara lain:

- Infeksi saluran pernapasan bawah (termasuk pneumonia)
- Infeksi kulit dan struktur kulit
- Infeksi tulang dan sendi

- Infeksi intra-abdominal
- Infeksi saluran kemih
- Infeksi pada alat kelamin wanita
- Meningitis
- Septikemia
- Bakteremia
- Pencegahan infeksi pascaoperasi
- Belum ada data klinis yang cukup untuk mendukung pengobatan terhadap infeksi yang disebabkan oleh *Salmonella typhi* dan infeksi *paratyphi* A dan B
- Sefotaksim tidak efektif terhadap *Treponema pallidum* dan *Clostridium difficile*
- Pada infeksi parah yang mengancam jiwa, kombinasi sefotaksim dan aminoglikosida dapat diberikan tanpa menunggu hasil tes sensitivitas. Kedua sediaan tersebut harus diberikan secara terpisah, tidak dicampur dalam satu *syringe*.
- Infeksi karena *Pseudomonas aeruginosa* perlu antibiotik lain yang efektif terhadap *Pseudomonas*.

b) Kontraindikasi:

- Pasien yang hipersensitif terhadap antibiotik golongan sefalosporin.
- Pasien yang hipersensitif terhadap penisilin, kemungkinan terjadinya reaksi alergi silang harus dipertimbangkan.

c) Dosis:

- Dosis untuk orang dewasa dan anak usia >12 tahun: 1 g setiap 12 jam

- Infeksi sedang sampai berat: 1-2 g setiap 6-8 jam.
- Infeksi berat atau mengancam jiwa: 2 g setiap 4 jam.
- Dosis maksimum: 12 g per hari.
- Pencegahan infeksi pascaoperasi: 1 g IM atau IV, diberikan 30-90 menit sebelum tindakan bedah.
- *Sectio caesarea*: dosis pertama 1 g secara IV diberikan segera setelah *umbilical cord* diklem, kemudian 1 g diberikan IM atau IV pada 6 dan 12 jam setelah dosis pertama.
- Gonore tanpa komplikasi pada orang dewasa: sefotaksim 1 g IM sebagai dosis tunggal.
- Untuk bakteri yang kurang sensitif, dosis dapat ditingkatkan.
- Periksa adanya infeksi sifilis sebelum pengobatan dimulai.

Anak

- Bayi dan anak <12 tahun: 50-100 mg/kg bb/hari.
- Dosis terbagi dengan interval waktu 6-12 jam.
- Untuk infeksi yang mengancam jiwa, dosis per hari 150-200 mg/kg bb.
- Karena bersihan ginjal pada bayi prematur belum sempurna, maka dosis per hari tidak boleh lebih dari 50 mg/kg bb.

Pasien dengan gangguan ginjal

- Pada bersihan kreatinin ≥ 20 ml/menit/1,73 m²: tidak perlu modifikasi dosis lazim.

- Pada pasien dengan bersihan kreatinin <20 ml/menit/1,73 m²: perlu dilakukan modifikasi dosis dan/atau frekuensi pemberian tergantung pada tingkat kerusakan ginjalnya. Pada pasien tersebut, turunkan dosis menjadi ½ dosis lazim.
- Pada pasien hemodialisis: 0,5-2 g diberikan dalam dosis tunggal per hari dan berikan dosis setelah setiap periode dialisis.

Lama pengobatan

- Tergantung dari jenis infeksi, tetapi secara umum obat harus diteruskan minimal 48-72 jam setelah pasien tidak demam atau eradikasi kuman infeksi tercapai. Pada infeksi karena *Streptococcus pyogenes*: obat harus dilanjutkan selama 10 hari untuk mengurangi risiko demam reumatik dan glomerulonefritis.

d) Peringatan:

- Pada pengobatan dengan sefotaksim, seperti antibiotik sefalosporin lainnya, reaksi alergi tidak dapat dihindarkan.
- Penggunaan jangka panjang dapat mengakibatkan pertumbuhan beberapa organisme yang tidak sensitif, terutama *candida* dan *pseudomonas*. Vaginitis dan moniliaiasis dapat terjadi pada <1% pasien. Selama pemakaian sefotaksim, galur yang resisten dari beberapa organisme dapat berkembang, terutama *enterobacter*, *Ps. aeruginosa*, dan *serratia*. Harus dilakukan pengamatan yang seksama terhadap pemakaian sefotaksim. Bila

terjadi superinfeksi pada penggunaan sefotaksim, harus dilakukan pengobatan yang sesuai.

- Pada pasien dengan riwayat penyakit saluran cerna, sefotaksim dapat menyebabkan kolitis.
- Keamanan penggunaan sefotaksim selama masa kehamilan belum diketahui, maka penggunaan pada masa kehamilan hanya bila sangat diperlukan.
- Penelitian reproduksi pada mencit dan tikus dengan dosis 30 kali dosis manusia, tidak menunjukkan adanya gangguan fertilitas atau kerusakan janin.
- Sefotaksim harus digunakan secara hati-hati pada wanita yang sedang menyusui karena sefotaksim didistribusikan ke dalam air susu ibu.
- Seperti halnya antibiotik sefalosporin lainnya, sefotaksim menyebabkan hasil positif palsu pada pemeriksaan glukosa urin dengan larutan cupri sulfat (reagen *Benedict's*, *Clintest*[®]) sefotaksim juga akan meningkatkan kadar kreatinin dalam serum atau urin. Penggunaan sefotaksim dapat menyebabkan hasil positif pada tes *Coombs*'.
- Pemeriksaan fungsi ginjal harus dilakukan jika sefotaksim dikombinasi dengan golongan *aminoglycoside*. Jika dibutuhkan dosis yang lebih besar, gunakan 2 g serbuk kering injeksi, sedangkan untuk bayi, bayi prematur dan anak gunakan 500 mg.

e) Interaksi Obat:

- Studi *in vitro* menunjukkan bahwa aktivitas antibakteri sefotaksim dan aminoglikosida bersifat aditif/sinergis terhadap beberapa organisme termasuk beberapa galur *Ps. aeruginosa* dan *S. marcescens*. Akan tetapi, sifat sinergisme tidak dapat diprediksi dan sifat antagonisme juga dapat terjadi bila sefotaksim dikombinasi dengan aminoglikosida.
- Pemberian bersama probenesid akan meningkatkan kadar sefotaksim dalam serum.

f) Efek Samping:

- Gangguan saluran cerna: anoreksia, diare, mual, muntah, nyeri perut dan kolitis.
- Pada keadaan inflamasi intestinal yang disebabkan oleh pemberian sefotaksim, hal tersebut akan membahayakan jiwa pasien, sehingga pemberian sefotaksim harus segera dihentikan dan pengobatan awal yang tepat harus diberikan. Sebaiknya hindari pemberian obat yang dapat menghambat peristaltik usus.
- Perubahan hematologik: neutropenia, leukopenia, granulositopenia, trombositopenia.
- Pada pengobatan lebih dari 10 hari: lakukan *monitoring blood count*.
- Reaksi hipersensitivitas: ruam (makulopapular atau *erythematous*), pruritus, demam dan eosinofilia.
- Pada nefritis interstisial dapat terjadi syok anafilaksis yang mengancam jiwa pasien dan

membutuhkan tindakan darurat untuk mengatasinya.

- Efek lokal: terjadi pada tempat penyuntikan. Pada pemberian sefotaksim IV dapat menyebabkan flebitis dan tromboflebitis. Pemberian IM dapat menyebabkan nyeri, indurasi, dan nyeri tekan pada tempat penyuntikan.
- Efek terhadap ginjal: peningkatan sementara kadar kreatinin serum dan/atau BUN, atau alanin aminopeptidase dalam urin (merupakan indikasi adanya kerusakan sementara dari tubular).
- Efek samping lain (jarang terjadi): peningkatan sementara kadar SGOT, SGPT, LDH, bilirubin dan alkalin fosfatase dalam serum. Sakit kepala, agitasi, konfusi, kelelahan dan berkeringat pada malam hari.

D. ANALGESIK NON-OPIOID

1. PARASETAMOL (ASETAMINOFEN)

Tablet 100 mg, 125 mg, 325 mg, 500 mg, 600 mg, dan 650 mg

Kaplet 500 mg, 600 mg, 650 mg

Kaplet Salut Selaput 500 mg

Suppositoria 80 mg, 125 mg, 160 mg, 240 mg, 250 mg

Drop 60 mg/0,6 mL, 80 mg/0,8 mL, 100 mg/mL

Sirup 100 mg/mL, 120 mg/5 mL, 120 mg, 125 mg, 160 mg/5 mL, 250 mg/5 mL

Infus 10 mg/mL

a) Indikasi:

- Untuk menurunkan demam yang menyertai flu; dan demam setelah imunisasi.
- Meringankan rasa nyeri pada nyeri ringan seperti sakit kepala, sakit gigi dan sakit pada otot.

b) Kontraindikasi:

Jangan digunakan pada penderita yang menderita kerusakan hati hipersensitif terhadap parasetamol.

c) Dosis:

- 3-4 x sehari. Minimum interval penggunaan dosis adalah 4 jam dan tidak melebihi 4 x dalam 24 jam.
- Dewasa: 500 mg -1000 mg, 3-4 x sehari; Anak 6-12 tahun, 250 mg - 500 mg, 3-4 x sehari.

d) Peringatan:

- Jika masih demam lebih dari 2 hari (48 jam) atau jika masih merasa sakit (nyeri) lebih dari 5 hari, hubungi dokter.
- Parasetamol dilaporkan mempotensi efek obat antikoagulan oral.
- Hubungi dokter sebelum menggunakan obat ini jika anda hamil atau menyusui.
- Hati-hati penggunaan obat ini pada penderita penyakit ginjal.
- Penggunaan obat ini pada penderita yang mengonsumsi alkohol dapat meningkatkan risiko kerusakan fungsi hati.
- Penggunaan dosis tinggi dapat menyebabkan kerusakan hati.
- Tidak dianjurkan penggunaan bersama obat lain yang mengandung parasetamol.

e) Interaksi Obat:

- Antikoagulan: penggunaan parasetamol jangka panjang dapat meningkatkan efek antikoagulan kumarin
- Sitotoksik: parasetamol dapat menghambat metabolisme busulvan intravena (monitor selama 72 jam pemberian bersama dengan parasetamol)
- Hipolipidemik: absorpsi parasetamol menurun karena kolestiramin
- Metoklopramid: absorpsi parasetamol meningkat karena metoklopramid

- Kolestiramin menurunkan absorpsi parasetamol.
- Parasetamol dapat menghambat metabolisme busulfan yang diberikan secara intravena (disarankan untuk memberikan busulfan secara hati-hati dalam waktu 72 jam pada pemberian bersama dengan parasetamol).

f) Efek Samping:

Penggunaan dosis tinggi dapat menimbulkan kerusakan hati, reaksi hipersensitivitas seperti kemerahan atau gatal pada kulit. Hentikan penggunaan obat dan segera hubungi dokter jika mengalami efek samping.

E. AGONIS ADRENOSEPTOR BETA-2 SELEKTIF

Dalam kasus pasien COVID-19, albuterol (salbutamol) digunakan sebagai *supporting* terapi untuk pasien yang membutuhkan terapi bronkodilator, termasuk untuk pasien COVID-19 dengan indikasi penyakit lain seperti asma, PPOK atau mengalami reaksi bronkospastik. Bentuk sediaan yang digunakan adalah inhaler (*Metered Dose Inhalers/MDI*) sebagai pengganti nebuliser untuk mencegah penularan^{79,80}.

1. SALBUTAMOL SULFAT

Tablet 2 mg dan 4 mg

Kaplet 2 mg dan 4 mg

Kapsul 2 mg dan 4 mg

Sirup 2 mg/5 mL

Aerosol 100 mcg

Cairan inhalasi 100 mcg

Cairan injeksi 500 mcg/mL

Serbuk inhalasi 200 mcg

a) Indikasi:

Kejang bronkus pada semua jenis asma bronkial, bronkitis kronis dan emfisema.

Pengelolaan rutin bronkospasma kronis yang tidak responsif terhadap terapi konvensional.

Pengobatan asma berat yang akut (*status asthmaticus*).

b) Kontraindikasi:

Penderita yang hipersensitif terhadap obat ini.

Salbutamol tidak boleh digunakan pada penanganan aborsi selama kehamilan trimester pertama dan kedua

c) Dosis:

Tablet

Dewasa (>12 tahun) : 1-2 tablet, 3-4 x sehari.

Dosis dapat dinaikkan secara berangsur.

Untuk lansia diberikan dosis awal yang lebih rendah.

Anak usia 2-6 tahun : ½ - 1 tablet, 3-4 x sehari.

Anak usia 6-12 tahun : 1 tablet, 3-4 x sehari

Sirup

Dewasa (>12 tahun) : sehari 3-4 x sehari 5-10 mL.

Anak usia 2-6 tahun : sehari 3-4 x sehari 2,5-5 mL

Anak usia 6-12 tahun: sehari 3-4 x sehari 5 mL.

Cairan inhalasi

Dewasa dan anak: dosis awal yang sesuai melalui inhalasi adalah 2,5 mg. dosis dapat ditingkatkan sampai 5 mg, terapi diulangi 4 x sehari. Pada orang dewasa, dosis yang lebih tinggi sampai 40 mg per hari, dapat diberikan di bawah pengawasan medis yang ketat di rumah sakit untuk pengobatan obstruksi saluran napas yang parah. Efek klinis dari salbutamol yang dinebulasi pada bayi di bawah 18 bulan tidak dapat dipastikan.

Hipoksia sementara dapat terjadi, terapi oksigen tambahan harus dipertimbangkan.

d) Peringatan:

- Hati-hati jika diberikan pada penderita *thyrotoxicosis*, hipertensi, gangguan kardiovaskular, hipertiroid dan diabetes melitus.
- Meskipun tidak terdapat bukti teratogenitas, sebaiknya penggunaan salbutamol selama kehamilan trimester pertama hanya jika benar-benar diperlukan.
- Hati-hati penggunaan pada wanita menyusui karena kemungkinan diekskresi melalui air susu.
- Hati-hati penggunaan pada anak <2 tahun karena keamanannya belum diketahui dengan pasti.
- Pemberian intravena pada pasien diabetes, perlu dimonitor kadar gula darah.
- Cairan inhalasi harus digunakan dengan hati-hati pada pasien yang diketahui telah menerima dosis besar obat simpatomimetik lain.
- Kombinasi salbutamol nebulasi dengan antikolinergik nebulasi harus digunakan dengan hati-hati.
- Hipokalemia yang berpotensi serius dapat terjadi dari terapi β_2 -agonis, terutama dari pemberian parenteral dan nebulasi.
- Perhatian khusus disarankan pada asma akut parah karena efeknya dapat ditingkatkan oleh pemberian bersama turunan *xanthine* (misalnya teofilin), steroid, atau diuretik dan oleh hipoksia. Direkomendasikan kadar kalium serum

dipantau pada situasi tersebut.

e) Interaksi Obat:

- Efek salbutamol dihambat oleh β_2 antagonis.
- Pemberian bersama monoamine oksidase dapat menimbulkan hipertensi berat.
- Salbutamol dan beta-bloker non-selektif seperti propanolol, tidak boleh diberikan bersama.

f) Efek Samping:

- Tremor (terutama di tangan), ketegangan, sakit kepala, kram otot, palpitasi.
- Takikardi, aritmia, vasodilatasi perifer, gangguan tidur dan tingkah laku.
- Bronkospasme paradoksikal, urtikaria, angiodema, hipotensi, kolaps.
- Hipokalemi pada dosis tinggi.
- Nyeri pada pemberian injeksi intramuskular.
- Hipoksemia, efek metabolik (peningkatan asam lemak bebas, glukosa, laktat, piruvat, insulin).

F. OBAT SISTEM SARAF PUSAT-GOLONGAN BENZODIAZEPIN

1. MIDAZOLAM

Midazolam Cairan Injeksi 1 mg/mL, 5 mg/mL

a) Indikasi:

- Premedikasi sebelum induksi anestesi (pemberian IM)
- Sedasi basal sebelum tindakan diagnostik atau tindakan bedah dilakukan melalui anestesi lokal (pemberian IV)
- Induksi dari *conscious anesthesia*. Sebagai zat penginduksi pada anestesi inhalasi atau suatu komponen penginduksi tidur dalam kombinasi anestesi, termasuk anestesi total (injeksi IV)⁸¹.

b) Kontraindikasi:

Pasien hipersensitif terhadap benzodiazepin, insufisiensi paru akut, depresi pernapasan.

c) Dosis:

- Premedikasi sebelum induksi anestesi:

Pemberian intramuskular: Pada penderita yang mengalami nyeri sebelum tindakan bedah, pemberian tunggal atau kombinasi dengan antikolinergik dan mungkin dengan analgesik.

Dewasa: 0,07-0,10 mg/kg bb secara IM. disesuaikan dengan umur dan keadaan penderita. Dosis lazim adalah 5 mg.

Lansia dan pasien lemah: 0,025 - 0,05 mg/kg bb secara IM. Dosis ini sebaiknya diberikan 30 menit sebelum induksi anestesi.

- **Sedasi basal intravena**

Untuk sedasi basal pada tindakan diagnostik atau bedah yang dilakukan dengan anestesi lokal.

Dosis permulaan: 2,5 mg, 5-10 menit sebelum permulaan operasi. Selanjutnya dosis 1 mg dapat diberikan jika diperlukan. Biasanya tidak diperlukan total dosis lebih dari 5 mg untuk mencapai efek yang diinginkan.

Dalam kasus penyakit berat, terutama jika kondisi umum pasien lemah atau pasien usia lanjut, dosis permulaan harus diturunkan menjadi 1 – 1,5 mg. Biasanya tidak diperlukan total dosis lebih dari 3,5 mg untuk mencapai efek yang diinginkan.

- **Induksi *conscious anesthesia***

Dosis induksi anestesi adalah 10 mg IV.

Pada umumnya dicapai tingkat ketidaksadaran yang cukup setelah 2 – 3 menit. Dosis dikurangi pada lansia (diatas 55 tahun).

Dosis pemeliharaan: untuk pemeliharaan dapat dilanjutkan dengan penyuntikan dosis rendah secara IV. Dosis dan interval berbeda tergantung pada reaksi individu. Dosis tambahan diberikan hanya jika telah dilakukan evaluasi menyeluruh dan menunjukkan perlunya efek sedasi.

Pada pasien positif COVID-19:

- ***Acute respiratory distress***

Diberikan sebagai tambahan bersama dengan morfin: 1 – 2 mg sub kutan, maksimal 4 x tiap

jam.

Lansia merupakan golongan yang berisiko tinggi terhadap infeksi COVID-19. Oleh karena pandemi COVID-19, di Eropa, *The Association for Geriatric Palliative Medicine* (FGPG) merekomendasikan integrasi pendekatan perawatan paliatif untuk lansia di rumah atau *in patient setting*. Midazolam adalah salah satu obat yang dapat digunakan untuk mengobati salah satu gejala pada pasien COVID-19 ini.⁸²

- **Anestesi pada intubasi trakea**

Intubasi trakea merupakan prosedur yang tidak memerlukan anestesi umum. Midazolam diberikan sebagai salah satu obat anestesi pada prosedur ini: 1,0 mg/kg/jam secara bolus IV (dapat juga diberikan secara oral, IM atau rektal, bentuk oral terutama untuk sedasi anak).

Intubasi trakea merupakan salah satu faktor risiko independen pada infeksi pernapasan. Peneliti di Tiongkok melakukan analisis retrospektif terhadap anestesi, metode intubasi, komplikasi, suhu tubuh, dan hasil uji asam nukleat pada 12 pasien dengan pneumonia-COVID-19. Intubasi trakea dilakukan pada *positive pressure filter hood* dan menggunakan APD yang sesuai. Seluruh pasien berhasil dilakukan intubasi trakea dengan bronkoskopi tanpa komplikasi serius. Anestesi yang diberikan: midazolam, propofol, morfin/ fentanil. Sembilan tenaga kesehatan yang melakukan

intubasi tidak mengalami demam, dan tes asam nukleat dari usap tenggorok negatif.⁸³

d) Peringatan:

- Pemberian parenteral pada golongan pasien yang mempunyai risiko tinggi, lansia, pasien gagal ginjal kronis atau gangguan fungsi hati.
- Bayi prematur dan bayi baru lahir
- Kehamilan (kategori B) dan ibu menyusui

e) Interaksi Obat:

- Pemberian bersama dengan simetidin (bukan ranitidin) telah dilaporkan menurunkan klirens midazolam.
- Midazolam meningkatkan efek sedatif sentral dari neuroleptik, *tranquilizer*, antidepresan, zat-zat penginduksi tidur, analgesik dan anestetik (potensi ini secara terapi dapat menguntungkan pada kasus tertentu sehingga menjadi perhatian khusus pada pasien risiko tinggi)
- Potensiasi dengan alkohol dapat memberikan efek yang tidak terduga (jangan mengonsumsi minuman mengandung alkohol sedikitnya 12 jam setelah pemberian midazolam parenteral).

f) Efek Samping:

- Sedikit menurunkan tekanan darah arteri, denyut nadi dan pernapasan.
- Kardiorespirasi berat, termasuk depresi pernapasan, apnea, penghentian pernapasan/jantung tiba-tiba, jarang terjadi (kejadian seperti ini lebih mudah terjadi pada lansia dan pasien

penderita insufisiensi pernapasan atau gangguan fungsi jantung, terutama pada pemberian dosis tinggi).

- Mual, muntah, sakit kepala, pusing, mengantuk, ataksia, halusinasi, episode amnesia, reaksi alergi seperti ruam, *pruritus*.
- Benzodiazepin mengurangi aliran darah otak dan metabolisme otak, tetapi lebih sedikit dibanding barbiturat.

G. PENGENCER DAHAK

1. ASETILSISTEIN

Kapsul 200 mg

Kaplet salut selaput 200 mg

Tablet *effervescent* 600 mg

Granula 100 mg, 200 mg

Sirup kering 100 mg/ 5 mL

Cairan inhalasi 100 mg/mL

Cairan infus 200 mg

a) Indikasi:

Mengencerkan dahak yang kental pada bronkus dan paru, seperti pada: bronkitis akut, kronik, dan akut berulang, bronkiektasis, emfisema, *mucovisidosis*, sehingga dapat dikeluarkan dengan mudah.

b) Kontraindikasi:

Hipersensitif terhadap asetilsistein.

c) Dosis:

- Dewasa dan anak >14 tahun: 1 Kapsul 2-3 x sehari (setara dengan 400 – 600 mg N-asetilsistein per hari)
Untuk anak 6 – 14 tahun: 1 kapsul 2 x sehari (setara dengan 400 mg N-asetilsistein per hari).
- Pada kasus mukovisidosis:
Anak >6 tahun: 1 kapsul 3 x sehari (setara dengan 600 mg N-asetilsistein per hari).
Untuk anak <6 tahun dipertimbangkan untuk sediaan lain yang sesuai.
- Sediaan kapsul diberikan setelah makan, dengan sejumlah air.

d) Peringatan:

- Selama pengobatan, penderita asma harus dimonitor, pengobatan dihentikan bila ada tanda-tanda bronkospasme.
- Bau sulfur yang ada bukan tanda dari kerusakan obat, hanya merupakan sifat zat berkhasiatnya.
- Pada penderita dengan riwayat gastritis, sebaiknya diberikan setelah makan.
- Pemberian pada wanita hamil dan menyusui
Pada beberapa penelitian baik pada hewan maupun manusia menunjukkan pemberian asetilsistein tidak menimbulkan efek teratogenik maupun efek samping berbahaya, akan tetapi selama kehamilan dan menyusui pemberian asetilsistein harus di bawah pengawasan dokter.
- Pemberian pada anak yang masih minum ASI dan anak kecil <1 tahun, asetilsistein dapat digunakan hanya pada kejadian yang mengancam hidup dan selalu di bawah kontrol medis yang ketat. Sebagai perhatian, dosis pada bayi yang baru lahir, belum tersedia data yang lengkap.

e) Interaksi Obat:

- Pemberian bersama obat penekan batuk (antitusif) dapat menyebabkan penghentian sekresi yang berbahaya, seiring berkurangnya batuk.

- Penggunaan dengan tetrasiklin HCl harus diberikan secara terpisah dengan interval waktu sekurangnya 2 jam.
- Pemberian bersama nitrogliserin mungkin dapat menyebabkan peningkatan efek vasodilatasi dan aliran darah dari nitrogliserin.

f) Efek Samping:

- Pirosis, mual, muntah, dan diare jarang terjadi.
- Stomatitis, pusing dan telinga berdengung (tinitus).
- Reaksi alergi, seperti gatal, urtikaria, *cutaneous eruption (exanthema, rash)*, kesulitan bernapas (bronkospasme), denyut jantung yang cepat dan turunnya tekanan darah.
- Bronkospasme pada pasien dengan bronkus yang hiper reaktif, disebut "*Hyper Responder*" (yaitu pada pasien dengan peningkatan sensitivitas akibat berbagai stimuli).

H. VITAMIN

1. ASAM ASKORBAT (VITAMIN C)

Tablet 25 mg, 50 mg, 100 mg, 250 mg, 500 mg, 1000 mg

Injeksi 100 mg/mL dan 200 mg/mL.

a) **Indikasi:**

Pengobatan defisiensi asam askorbat.

Dalam keadaan sepsis pada kasus infeksi COVID-19, dosis tinggi asam askorbat sebagai prooksidan terhadap sel imun dan sebagai antioksidan terhadap sel epitel paru.⁸⁴

b) **Kontraindikasi:**

Penderita yang hipersensitif terhadap asam askorbat, *Hyperoxaluria*.

c) **Dosis:**

Sesuai Tata Laksana Pasien COVID-19 PDPI⁴⁰

Tanpa gejala dan gejala ringan: 100-200 mg per oral 3 x sehari selama 14 hari.

Gejala Sedang dan Berat: 400 mg secara IV 1 x sehari dengan injeksi perlahan (dapat menyebabkan rasa pusing sementara).

Waktu pemberian asam askorbat dosis tinggi dalam pengobatan COVID-19 perlu diperhatikan waktu pemberian yaitu pada periode awal penyakit dalam waktu yang singkat 50 mg/kg bb setiap 6 jam secara IV selama 4 hari.

d) **Peringatan dan Perhatian:**

- Penggunaan dosis besar dapat mengakibatkan kenaikan kadar asam oksalat dalam urin dan mungkin dapat terjadi pengendapan kalsium

oksalat pada ginjal.

- Pasien dengan riwayat gagal ginjal atau batu ginjal.
- Penggunaan pada penderita defisiensi *glucose-6-phosphate dehydrogenase* (C6PD) dapat menyebabkan terjadinya hemolisis.
- Asam askorbat harus diberikan dengan dosis minimum pada pasien dengan zat besi berlebih karena asam askorbat dapat menaikkan absorpsi zat besi. Asam askorbat dosis besar dapat berbahaya, terutama pada penderita hemokromatosis, talasemia, polieritemia, leukemia atau anemia sideroblastik.
- Keamanan penggunaan pada wanita hamil dan menyusui belum diketahui, maka hanya dapat diberikan bila manfaat klinisnya lebih besar dari risikonya.
- Asam askorbat dosis besar juga dapat mengakibatkan *sickle cell*.

e) Interaksi Obat:

- Pemberian bersama antikoagulan menyebabkan berkurangnya efek antikoagulan.
- Pemberian bersama aspirin menyebabkan efek asam askorbat menurun, asam askorbat dosis tinggi (>2000 mg/hari) dapat meningkatkan kadar aspirin dalam darah hingga mencapai kadar toksik.
- Pemberian bersama barbiturat dapat memperpanjang efek barbiturat.
- Pemberian pil KB bersama asam askorbat dosis

tinggi (1000 mg/hari) menyebabkan peningkatan risiko terjadinya kehamilan, pendarahan merupakan tanda terjadinya interaksi. Pemberian asam askorbat dengan dosis 250-500 mg dapat mengurangi interaksi tersebut.

- Pemberian bersama kuinidin dapat mengakibatkan perpanjangan masa kerja kuinidin.
- Pemberian bersama kina dapat mengakibatkan perpanjangan masa kerja kina.
- Pemberian bersama primidon dapat menyebabkan perpanjangan masa kerja primidon.
- Pemberian bersama uji kadar glukosa dalam urin pada penderita diabetes dapat menyebabkan kemungkinan terjadinya kesalahan hasil uji.
- Obat yang menginduksi desaturasi jaringan asam askorbat termasuk aspirin, nikotin dari rokok, alkohol, beberapa penekan nafsu makan, zat besi, fenitoin, beberapa obat anti konvulsan, komponen estrogen atau kontrasepsi oral dan tetrasiklin.
- Asam askorbat mungkin dapat menurunkan aktivitas eritromisin, kanamisin, streptomisin, doksisisiklin dan linkomisin.
- Asam askorbat mungkin dapat menurunkan kadar amfetamin dan obat lain yang dipengaruhi oleh pengasaman lambung seperti flufenasin.

f) Efek Samping:

- Pada dosis besar:
 - Pemberian oral menimbulkan gangguan saluran cerna (mual, muntah, kram perut)
 - Pemberian IV menimbulkan asidosis
 - Pemberian IV secara cepat menyebabkan pusing dan pingsan sebentar.
- Lelah, sakit kepala, insomnia, kemerahan, rasa panas pada wajah dan leher.

2. ALFA TOKOFEROL ASETAT (VITAMIN E)

Tablet salut selaput, kombinasi Metamizole sodium monohidrat/Sianokobalamin/Thiamin nitrat/Piridoksin hidroklorida/ Alfa tokoferol asetat: 324 mg/100 mg/100 mg/50 mg/30.0 IU.

a) Indikasi:

Kebutuhan harian vitamin E belum dipastikan tetapi mungkin sekitar 3-15 mg tiap hari. Hanya sedikit bukti bahwa suplemen oral vitamin E diperlukan pada orang dewasa, bahkan bila terjadi malabsorpsi sekunder lemak yang disebabkan oleh kolestasis. Suplementasi vitamin E diberikan pada anak dengan malabsorpsi lemak seperti pada sistis fibrosis dan kolestasis. Pada anak dengan abetalipoproteinemia, kadar vitamin E yang abnormal (rendah) berhubungan dengan kelainan neuromuskuler, yang biasanya hanya menunjukkan respons terhadap pemberian vitamin E parenteral.

b) Peringatan:

Predisposisi terhadap trombosis: meningkatnya risiko *necrotising enterocolitis* pada bayi prematur berbobot kurang dari 1,5 kg.

c) Efek Samping:

Diare dan sakit perut pada dosis lebih dari 1000 mg tiap hari.

DAFTAR RUJUKAN

1. World Health Organization (WHO). 2020. [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it). Dipublikasikan 11 Februari 2020. Diakses 23 Maret 2020.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prepare/transmission.html>. Dipublikasikan 4 Maret 2020. Diakses 23 Maret 2020.
3. World Health Organization (WHO). 2020. <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-COVID-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>. Dipublikasikan 27 Maret 2020. Diakses 29 Maret 2020.
4. National Health Committee of the People's Republic of China. Interpretation of New Coronavirus Pneumonia Diagnosis and Treatment Plan (Trial Version 6). <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7652m/202002/54e1ad5c2aac45c19eb541799bf637e9>. Dipublikasikan 19 Februari 2020. Diakses 21 Maret 2020.
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2020. <https://covid19.kemkes.go.id/situasi-infeksi-emerging/info-coronavirus/situasi-terkini-perkembangan-coronavirus-disease-COVID-19-22-maret-2020/#.XnhNAYgza> UI. Dipublikasikan 22 Maret 2020. Diakses 23 Maret 2020.
6. World Health Organization (WHO). 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-COVID-19---11-march-2020>. Dipublikasikan 11 Maret 2020. Diakses 23 Maret 2020.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2020. Information for Clinicians on Therapeutic Options for COVID-19 Patients. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/therapeutic-options.html>. Dipublikasikan 21

- Maret 2020. Diakses 23 Maret 2020.
8. "Solidarity" clinical trial for COVID-19 treatments. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments>. Dipublikasikan tanggal 20 Maret 2020. Diakses tanggal 8 April 2020.
 9. World Health Organization (WHO). 2020. A coordinated Global Research Roadmap. <https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/Roadmap-version-FINAL-for-WEB.pdf?ua=1>. Dipublikasikan 4 Maret 2020. Diakses 23 Maret 2020.
 10. WHO Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: Interim guidance version 1.2, 13 March 2020.
 11. CDC Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Corona Disease (COVID-19), updated 7 March 2020.
 12. Tiangbo Liang. 2020. Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment in China. Jack Ma Foundation.
 13. World Health Organization (WHO). 2020. <https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/novel-coronavirus/en/>. Diakses 26 Maret 2020.
 14. World Health Organization (WHO). 2020. <https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/multicenter-adaptive-RCT-of-investigational-therapeutics-for-COVID-19.pdf?ua=1>. Diakses 26 Maret 2020.
 15. World Health Organization (WHO). 2016. <https://www.who.int/ethics/publications/infectious-disease-outbreaks/en/>. Diakses 26 Maret 2020.
 16. World Health Organization (WHO). 2020. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/patient-management>. Dipublikasikan Februari 2020. Diakses 26 Maret 2020.
 17. European Medicine Agency. EMA gives advice on the use of

- Non-Steroidal Anti Inflammatories for COVID-19
<https://www.ema.europa.eu/en/news> (accessed 18 March 2020)
18. US FDA (accessed 19 March 2020) FDA advises patient on use of NSAID for COVID-19
<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-availability/fda-advises-patients-use-nsaids-covid-19>
 19. WHO public information (19 March 2020) : WHO does not recommend against the use of Ibuprofen for COVID-19 symptoms
<https://twitter.com/WHO/status/1240409217997189128>
 20. UNFPA, [http://www.unfpa.org/press/unfpa-statement-novel-coronavirus-\(COVID-19\)-and-pregnancy](http://www.unfpa.org/press/unfpa-statement-novel-coronavirus-(COVID-19)-and-pregnancy), 5 March 2020 (accessed 29 March 2020)
 21. Zhou, Wang. 2020. Buku Panduan Pencegahan Corona Virus, RRT, Wuhan CDC.
 22. European Medicine Agency (EMA). 2020. EMA provides recommendations on compassionate use of remdesivir for COVID-19. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-provides-recommendations-compassionate-use-remdesivir-covid-19>.
 23. European Medicine Agency (EMA). 2020. Conditions of use, conditions for distribution and patients targeted and conditions for safety monitoring addressed to member states for remdesivir available for compassionate use.
 24. Joseph, T. dan Moslehi, MA. 2020. International Pulmonologist's Consensus on COVID-19. Amrita Institute of Medical Sciences: India.
 25. World Health Organization (WHO). 2020. Table of therapeutics in WHO A coordinated Global Research Roadmap. https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/Table_of_therapeutics_Appendix_17022020.pdf?ua=1. Dipublikasikan 21 Maret 2020. Diakses 26 Maret 2020.
 26. Rebetol Final Printed Labeling, Schering Corporation, USA.
 27. Instruction for the Medical Use of Arbidol. Good Earth

- Medicine LLC.
28. Gui Qiang Wang, MD. Diagnosis and treatment Protocol of COVID 19 (Trial Version 7), Updated on March 3, 2020. National Health Commission & State Administration of Traditional Chinese Medicine.
 29. FDA News Release Coronavirus (COVID-19) Update: Daily Roundup March 30, 2020. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-daily-roundup-march-30-2020>. Dipublikasikan pada tanggal 30 Maret 2020. Diakses pada tanggal 31 Maret 2020.
 30. National Institute of Allergy and Infectious Disease. NIH Clinical Trial of Remdesivir to Treat COVID-19 Begins. <https://www.niaid.nih.gov/news-events/nih-clinical-trial-remdesivir-treat-COVID-19-begins>. Dipublikasikan 25 Februari 2020. Diakses 26 Maret 2020.
 31. Fact Sheet for Health Care Providers, Emergency Use Authorization (EUA) of Hydroxychloroquine Sulfate Supplied from the Strategic National Stockpile for Treatment of COVID-19 in Certain Hospitalized Patients. Dipublikasikan pada tanggal 28 Maret 2020.
 32. Fact Sheet for Health Care Providers Emergency Use Authorization (EUA) of Chloroquine Phosphate Supplied from the Strategic National Stockpile for Treatment of COVID-19 in Certain Hospitalized Patients. Dipublikasikan pada tanggal 28 Maret 2020
 33. United States Food and Drug Administration (US FDA). 2020. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA continues to facilitate development of treatments. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-COVID-19-update-fda-continues-facilitate-development-treatments>. Dipublikasikan 19 Maret 2020. Diakses 26 Maret 2020.
 34. NIH US National Library of Medicine. 2020. Study to evaluate the safety and antiviral activity of Remdesivir (GS-5734TM) in participants with moderate COVID-19

- compared to standard of care treatment.<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04292730>. Diakses 26 Maret 2020.
35. NIH US National Library of Medicine. 2020. Adaptive COVID-19 treatment trial (ACTT). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04280705>. Diakses 26 Maret 2020.
 36. Gautret, P. et al. 2020. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *International Journal of Antimicrobial Agents*.
 37. Gao J, Tian Z, dan Yang X. 2020. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends*,14(1):72-73.
 38. Ministry of Health, Labour, and Welfare. Concept of antiviral drug treatment for COVID-19, 1st edition. https://www.mhlw.go.jp/site_kensa_ku_english.html?q=covid%20drug. Diakses 26 Maret 2020.
 39. Hock, Saw Swee. 2020. COVID-19 Science Report: Therapeutics. Singapore:School of Public Health (NUS).
 40. PDPI. 2020. Tata Laksana Pasien COVID-19. Jakarta:PDPI
 41. https://www.who.int/medicines/areas/rational_use/en/ diakses pada 31 Maret 2020
 42. Huijun chen, Juajun Guo, Chen Wang et.al. the Lancet 2020, 395:809-15 Clinical Characteristics & Intra Uterine Vertical Transmission potential of COVID-19 Infection in 9 pregnant women : a Restropective Review of Medical Record, corrected version March 23, 2020
 43. Wu Z, McGoogan JM, Characteristics and Important Lessons From the COVID-19 Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 cases from the Chinese CDC, JAMA 2020.
 44. The US CDC, Severe Outcomes among Patients with COVID-19, Feb 12-March 16, 2020 <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6912e2>.

- Diakses 19 Maret 2020).
45. Cai J, Xu J, Lin D, et al A Case Series of Children with 2019 n-Corona Infection : Clinical and Epidemiological Features, Clin Infect Dis,2020.
 46. Liu W, Zhang Q, Chen J, et al Detection of COVID-19 in Children in Early January 2020 in Wuhan, China. N.England J Med, 2020.
 47. Smith, T., Bushek, J., dan Prosser, T. 2020. COVID-19 Drug Therapy – Potential Options. Clinical Drug Information – Clinical Solutions. Diakses 28 Maret 2020.
 48. <https://www.idf.org/our-network/regions-members/europe/europe-news/196-information-on-corona-virus-disease-2019-COVID-19-outbreak-and-guidance-for-people-with-diabetes.html>, Diakses pada 31 Maret 2020.
 49. European Medicines Agency (27 Maret 2020): EMA advises continued use of medicines for hypertension, heart or kidney diseases during COVID-19 pandemic. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-advises-continued-use-medicines-hypertension-heart-kidney-diseases-during-covid-19-pandemic>
 50. UK Medicine and Healthcare products Regulatory Agency (27 Maret 2020) Coronavirus (COVID-19) and high blood pressure medication. <https://www.gov.uk./government/news/coronavirus-covid-19-and-high-blood-pressure-medication>
 51. American College of Cardiology (17 Maret 2020). HFSA/ACC/AHA Statement Addresses Concerns Re : Using RAAS Antagonists in COVID-19 <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/17/08/59hfsa-acc-aha-statement-addresses-concerns-re-using-raas-antagonists-incovid-19>
 52. WHO Technical Report, Medication Safety in Polypharmacy, WHO/UHC/SDS/2019.11. Diakses pada 31 Maret 2020
 53. <https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-investigation-drug-interactions->

- revision-1_en.pdf. Diakses 31 Maret 2020.
54. <https://www.hse.ie/eng/about/who/acute-hospitals-division/drugs-management-programme/guidelines/specific-antiviral-therapy-in-the-clinical-management-of-acute-respiratory-infection-with-sars-cov-2-COVID-19.pdf>. Diakses pada 31 Maret 2020.
 55. <https://www.apsf.org/ddi/summary-of-chloroquine-and-hydroxychloroquine-drug-drug-interactions/>. Diakses pada 31 Maret 2020.
 56. Könnnyű B, Sadiq SK, Turányi T, Hirmondó R, Müller B, Kräusslich H-G, et al. (2013) Gag-Pol Processing during HIV-1 Virion Maturation: A Systems Biology Approach. *PLoS Comput Biol* 9(6): e1003103. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1003103>. Diakses 30 Maret 2020.
 57. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Lopinavir>. Diakses 30 Maret 2020.
 58. <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00503>. Diakses 30 Maret 2020.
 59. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/392622>. Diakses 30 Maret 2020.
 60. https://ncit.nci.nih.gov/ncitbrowser/ConceptReport.jsp?dictionary=NCI_Thesaurus&ns=NCI_Thesaurus&code=C1609. Diakses 30 Maret 2020.
 61. Bin Cao, M.D., Yeming Wang, M.D., Danning Wen, M.D., et al. 2020. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001282>). Diakses 30 Maret 2020.
 62. AVIGAN Leaflet Toyama Chemical. Co., Ltd.
 63. Chang, C, et al. Favipiravir versus Arbidol for COVID-19: A Randomized Clinical Trial. medRxiv.
 64. Cai, Q., et al. 2020. Experimental Treatment with Favipiravir for COVID-19: An Open-Label Control Study. Engineering.
 65. Furuta, Y., et al. 2009. T-705 (favipiravir) and related compounds: Novel broad-spectrum inhibitors of RNA viral infections. *J. of Antiviral Resch.*, 82(3):95-102.

66. Dong, L., Hu, S., dan Gao, J. 2020. Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Drug Discov Ther.*, 14(1):58-60.
67. World Health Organization (WHO). Summaries of evidence from selected experimental therapeutics, as of October 2018, RnD Blueprint, WHO. <https://www.who.int/ebola/drc-2018/summaries-of-evidence-experimental-therapeutics.pdf?ua=1>. Diakses 27 Maret 2020.
68. Remdesivir for Potential Treatment of COVID-19, Clinical Trials. <https://www.clinicaltrialsarena.com/projects/remdesivir/>. Diakses 27 Maret 2020.
69. World Health Organization (WHO). Summaries of evidence from selected experimental therapeutics, as of October 2018, RnD Blueprint, WHO. <https://www.who.int/ebola/drc-2018/summaries-of-evidence-experimental-therapeutics.pdf?ua=1>. Diakses 27 Maret 2020.
70. Bergin, C., et al. 2020. Specific Antiviral Therapy in the Clinical Management of Acute Respiratory Infection with SARS-CoV-2 (COVID-19), version 1.0. Health Service Executive.
71. Approved label Tamiflu®
72. Davis, Brian E. 2010. Pharmacokinetics of oseltamivir: an oral antiviral for the treatment and prophylaxis of influenza in diverse populations. *J Antimicrob Chemother*; 65 Suppl 2: II5 –10
73. AHFS: Assessment of Evidence for COVID-19-Related Treatments: Updated 3/30/2020.
74. Fehr AR and Perlman S. 2015. Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis. *Methods Mol Biol.*; 1282:1-23.
75. Dou D, Revol R, Ostbye H, Wang H, Daniels R. 2018. Influenza A Virus Cell Entry, Replication, Virion Assembly and Movement. *Front. Immunol.* 9:1581.
76. Leaflet Cravit® IV. Approved label Badan POM (Dit. Registrasi Obat).
77. Multicenter collaboration group of Department of Science

- and Technology of Guangdong Province and Health Commission of Guangdong Province for chloroquine in the treatment of novel coronavirus pneumonia. Expert consensus on chloroquine phosphate for the treatment of novel coronavirus pneumonia. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2020;43 E019.
78. Leaflet Meropenem Trihydrate Serbuk Injeksi IV. Approved label Badan POM. (Dit. Registrasi Obat).
 79. Inhalation Therapy for Suspected COVID-19 Patients. <https://www.munsonhealthcare.org/media/file/Physician%20Services/COVID19/Communications/Inhalation%20Therapy%20for%20Suspected%20COVID-19%20Patients.pdf>. Diakses tanggal 27 Maret 2020
 80. Albuterol Inhaler Shortage Due to COVID-19 Could Impact People With Asthma. <https://community.aafa.org/blog/albuterol-inhaler-shortage-due-to-covid-19-could-impact-people-with-asthma>. Diakses tanggal 27 Maret 2020.
 81. Approved label midazolam.
 82. Kunz Rolanda dan Minder Markus, COVID-19 pandemic: palliative care for elderly and frail patients at home and in residential and nursing homes, <https://doi.org/10.4414/smw.2020.20235>. Diakses 31 Maret 2020.
 83. Cai SJ, et al, Analysis of bronchoscope-guided tracheal intubation in 12 cases with COVID-19 under the personal protective equipment with positive pressure protective hood, *Chinese Journal of tuberculosis and respiratory diseases*, 2020 Mar 5;43(0):E033. doi: 10.3760/cma.j.cn112147-20200222-00153. Diakses 31 Maret 2020.
 84. Erol, adnan. 2020. High-dose intravenous vitamin C treatment for COVID-19 (a mechanistic approach).

LAMPIRAN

A. DAFTAR NAMA OBAT

ANTIVIRUS
Lopinavir+Ritonavir 1) Aluvia Tablet Salut Selaput, Lopinavir/Ritonavir: 100 mg/25 mg, 200 mg/50 mg, PT Abbott Indonesia.
Oseltamivir 1) Oseltamivir kapsul, 75 mg, PT Indofarma; PT Boehringer Ingelheim
OBAT UJI ANTIVIRUS
Klorokuin Fosfat 1) Chloroquin Fosfat Tablet, 250 mg, PT Kimia Farma; PT. Novapharin; PT. Dexa Medica
Hidroksiklorokuin Sulfat 1) Hydroxychloroquin sulfate, 200 mg, PT Imedco Djaja; PT. Kimia Farma,; PT. Dexa Medica
ANTIBIOTIK
Azitromisin 1) Azitromisin Kaplet Salut Selaput; 250 mg; Pfizer Indonesia. 2) Azitromisin Tablet Salut Selaput; 500 mg; Pfizer Indonesia; Otto Pharmaceutical Indonesia; Tempo Scan Pacific; Kimia Farma; Pyridam Farma; HexPharm; Guardian Pharmatama; Novell Pharmaceutical Laboratories; Dexa Medica; Etercon Pharma; Pharos Indonesia; Sanbe Farma; Bernofarm; Dankos Farma; Dipa Pharmalab Intersains; Interbat Indonesia; Promedrahardjo Farmasi Industri; Ferron Pharmaceuticals. 3) Azitromisin Kapsul; 250 mg; Pratapa Nirmala, Interbat. 4) Azitromisin sirup kering; 200 mg/5 mL; Pfizer Indonesia, Dexa Medica, Ferron Pharmaceutical, Tempo Scan Pacific, Guardian Pharmatama. 5) Azitromisin serbuk untuk larutan infus; 500 mg/10 mL; Pfizer

Indonesia, Bernofarm, Natura Laboratoria Prima.

- 6) Azitromisin serbuk injeksi; 500mg; Novell Pharmaceutical Laboratories.

Levofloksasin

- 1) Levofloxacin Infus; 500 mg/ 100 mL; PT. Lapi- Indonesia; PT. Pratapa Nirmala; PT. Caprifarmindo Labs; PT Ikapharmindo Putramas; PT. Sanbe Farma; PT. Novell Pharmaceutical; PT Pertiwi Agung; PT. Mahakam Beta Farma; PT. Pharos Indonesia; PT. Promedrahardjo Farmasi Industri; PT. Mestika Farma; PT. Gracia Pharmindo; PT. Hexpharm; PT. Bernofarm; PT Kalbe Farma; PT. Interbat.
- 2) Levofloxacin Hemihydrate Infus; 750 mg/150 mL; PT. Bernofarm; PT Pertiwi Agung; PT. Kalbe Farma.
- 3) Levofloxacin Hemihydrate Tablet Salut Selaput; 250 mg; PT. Kalbe Farma.
- 4) Levofloxacin Hemihydrate Tablet Salut Selaput; 500 mg; PT Lapi; PT Kalbe Farma; PT. Sanbe Farma; PT. Futamed Pharmaceutical; PT Pertiwi Agung; PT Pharos Indonesia; PT. Hexpharm; PT. Bernofarm; PT Pabrik Farmasi Zenith
- 5) Levofloxacin Hemihydrate Kaplet Salut Selaput; 500 mg; PT Pratapa Nirmala.; PT. Mahakam Beta Farma; PT. Mestika Farma; PT. Yarindo; PT. Interbat; PT. Novell Pharmaceutical; PT. Gracia Pharmindo.
- 6) Levofloxacin Hemihydrate Kaplet Salut Selaput; 750 mg; PT. Kalbe Farma; PT Pratapa Nirmala; PT Pharos Indonesia.
- 7) Levofloxacin Tablet; 500 mg; PT. Caprifarmindo Labs; PT. Harsen; PT. Indofarma; PT. Bernofarm; PT. Promedrahardjo Farmasi Industri.

Meropenem

- 1) Meropenem Serbuk Injeksi: 0,5 G/0,5 G, PT. Caprifarmindo Labs; PT. Dankos Farma; PT. Bernofarm; PT. Mahakam Beta Farma; PT Yarindo Pharmatama; PT.

Hexpharm; PT. Novell Pharmaceutical; PT Sanbe Farma; PT. Pratapa Nirmala.

- 2) Meropenem Serbuk Injeksi; 0,6403-0,75075 G/0,5 G; PT. Pertiwi Agung.
- 3) Meropenem Serbuk Injeksi; 1 G/1 G; PT. Caprifarmino Labs; PT. Mahakam; PT. Dankos Farma; PT. DIPA Pharmalab; PT Sanbe Farma; PT Erlimpex; PT. Metiska Farma; PT. Yarindo; PT. Pratapa Nirmala; PT. Lapi Indonesia.
- 4) Meropenem; 1,2806-1,50045G/1G; PT. Interbat.
- 5) Meropenem Trihydrate Serbuk Injeksi; 1,371 G/1 G; PT. Gracia Pharmindo
- 6) Meropenem Trihydrate Serbuk Injeksi: 1,38 G/1 G, PT. Rama Emerald Multi Sukses.
- 7) Meropenem Serbuk Injeksi: 1,32 G/1 G, PT Llyold Pharma Indonesia
- 8) Meropenem Trihydrate: 728 mg/500 mg, PT. Mahakam Beta Farma.

Sefotaksim

- 1) Cefotaxime Serbuk Injeksi; 500 mg/vial; PT. Holi Pharma; Meprofarm Indonesia.
- 2) Cefotaxime Serbuk Injeksi; 1000 mg/vial; PT. Gracia Pharmindo; PT. Pratapa Nirmala; PT. Phapros Indonesia; PT. Sanbe Farma; PT. Natura Laboratorium Prima Indonesia; PT. LAPI Indonesia; OTTO Pharmaceuticals Inds; PT. Dexa medica; PT. Rama Emerald Multi Sukses; PT. Yarindo Farmatama; Meprofarm Indonesia; Interbat Indonesia; Pyridam Farma; PT. Kimia Farma.

ANALGESIK NON-OPIOID

Parasetamol (Asetaminofen)

- 1) Paracetamol Sirup 100 mg/mL; Vitabiotics Healthcare - Indonesia
- 2) Paracetamol Sirup; 120 mg/5 mL; Afi Farma - Indonesia; Afiat - Indonesia; Molex Ayus - Indonesia; Pim Pharmaceuticals; Lucas Djaja; Ciubros Farma - Indonesia; Hexpharm - Indonesia; Pabrik Pharmasi Dan Kimia Dasa Esa Farma - Indonesia; Actavis - Indonesia; Mudita Karuna - Indonesia; Erela - Indonesia; Erlimpex - Indonesia; Errita Pharma - Indonesia; Ifars - Indonesia; Holi Pharma - Indonesia; Gratia Husada Pharma - Indonesia; Ikapharmindo Putramas; Berlico Mulia Farma; Itrasal - Indonesia; Solas Langgeng Sejagtera - Indonesia; Intijaya Meta Ratna Farma - Indonesia; Novapharin - Indonesia; Candra Nusantara Jaya - Indonesia; Bromo Pharmaceutical Industries - Indonesia; Mutifa Industri Farmasi - Indonesia; Mulia Farma Suci - Indonesia; Otto Pharmaceuticasl Inds. - Indonesia; Yekatria Farma - Indonesia; Interbat - Indonesia; Caprifarmindo Labs - Indonesia; Tempo Scan Pacific Tbk - Indonesia; Kimia Farma, Bandung - Indonesia; United Farmatic Indonesia - Indonesia; Phapros - Indonesia; Indofarma - Indonesia; Tropica Mas - Indonesia; Promedrahardjo Farmasi Industri - Indonesia; Mega Esa Farma - Indonesia; Graha Farma - Indonesia; Imfarminid Farmasi Industri - Indonesia; Taisho Pharmaceutical Indonesia Tbk - Indonesia; Coronet Crown - Indonesia; Bernofarm - Indonesia; Novell Pharmaceutical Lab. - Indonesia; Pyridam Farma - Indonesia; Rama Emerald Multi Sukses - Indonesia; Samco Farma - Indonesia; Aditama Raya Farmindo - Indonesia; Taisho Pharmaceutical Co. Ltd, Japan; Trifa Raya Laboratories - Indonesia; Tropica Mas - Indonesia; Universal Pharm. Industries - Indonesia; Pabrik Pharmasi

Zenith; Bufa Aneka – Indonesia; First Medipharma – Indonesia; Imedco Djaja – Indonesia; Sanbe Farma.

- 3) Paracetamol Sirup; 160 mg/ 5 mL; Tempo Scan Pacific Tbk – Indonesia; Supra Ferbindo Farma – Indonesia; Ifars – Indonesia; Gratia Husada Pharma – Indonesia; Mulia Farma Suci – Indonesia; Sterling Products Indonesia – Indonesia; Taisho Pharmaceutical Indonesia Tbk – Indonesia; Konimex – Indonesia; Corsa Industries Ltd – Indonesia; Graha Farma – Indonesia; Finusolprima Farma Internasional – Indonesia.
- 4) Paracetamol Sirup; 250 mg/5 mL; Finusolprima Farma Internasional; Lucas Djaja; Marin Liza Farmasi – Indonesia; Metiska Farma – Indonesia; Taisho Pharmaceutical Co. Ltd, Japan; Taisho Pharmaceutical Indonesia Tbk – Indonesia; Triyasa Nagamas Farma.
- 5) Paracetamol Drops; 60 mg/0,6 mL; Afi Farma – Indonesia; Erlimpex – Indonesia; Gratia Husada Pharma – Indonesia; Ifars – Indonesia; Intijaya Meta Ratna Farma – Indonesia; Metiska Farma – Indonesia; Otto Pharmaceuticasl Inds. – Indonesia; Pyridam Farma – Indonesia; Sanbe Farma; Tempo Scan Pacific Tbk – Indonesia; Darya-Varia Laboratoria Tbk – Indonesia; Novell Pharmaceutical Laboratories – Indonesia.
- 6) Paracetamol Drops; 80 mg/0,8 mL; Taisho Pharmaceutical Indonesia Tbk – Indonesia.
- 7) Paracetamol Drops; 100 mg/ mL; Ifars – Indonesia; Berlico Mulia Farma; Bernofarm – Indonesia; Bromo Pharmaceutical Industries – Indonesia; Coronet Crown – Indonesia; Indofarma – Indonesia; Mega Esa Farma – Indonesia; Molex Ayus – Indonesia; Pharos Indonesia – Indonesia; Samco Farma – Indonesia; Sterling Products Indonesia – Indonesia; Supra Ferbindo Farma – Indonesia; Taisho Pharmaceutical Indonesia Tbk – Indonesia; Mecosin Indonesia – Indonesia; Rama Emerald Multi Sukses – Indonesia.

- 8) Paracetamol Elixir; 120 mg/5 mL; Harsen – Indonesia; Mecosin Indonesia – Indonesia.
- 9) Paracetamol Suspensi; 100 mg/mL; Sterling Products Indonesia – Indonesia.
- 10) Paracetamol Suspensi; 120 mg/5 mL; Guardian Pharmatama, Citeureup – Indonesia; Pharos Indonesia – Indonesia.
- 11) Paracetamol Suspensi; 160 mg/5 mL; Medifarma Laboratories – Indonesia; Prima Medika Laboratories – Indonesia.
- 12) Paracetamol Suspensi; 250 mg/5 mL; Actavis – Indonesia; Pharos Indonesia – Indonesia; Sterling Products Indonesia – Indonesia; Supra Ferbindo Farma – Indonesia; Darya-Varia Laboratoria Tbk – Indonesia; Errita Pharma – Indonesia; Tempo Scan Pacific Tbk – Indonesia.
- 13) Paracetamol Serbuk; 150 mg; Ciubros Farma – Indonesia; Bromo Pharmaceutical Industries – Indonesia.
- 14) Paracetamol Granul; 500 mg; Medifarma Laboratories – Indonesia.
- 15) Paracetamol Kaplet; 500 mg; Actavis – Indonesia; Aditama Raya Farmino – Indonesia; Balatif – Indonesia; Berlico Mulia Farma; Bernofarm – Indonesia; Bufa Aneka – Indonesia; Candra Nusantara Jaya – Indonesia; Ciubros Farma – Indonesia; Erela – Indonesia; Errita Pharma – Indonesia; Faratu – Indonesia; First Medifarma – Indonesia; Gratia Husada Farma – Indonesia; Guardian Pharmatama, Citeureup – Indonesia; Holi Pharma – Indonesia; Ifars – Indonesia; Imfarind Farmasi Industri – Indonesia; Intijaya Meta Ratna Farma – Indonesia; Itrasal – Indonesia; Konimex – Indonesia; Lloyd Pharma Indonesia; Mecosin Indonesia – Indonesia; Mega Esa Farma – Indonesia; Mulia Farma Suci – Indonesia; Novapharin – Indonesia; Nufarindo – Indonesia; Oryza Farma Indonesia – Indonesia; Pabrik Farmasi Dan Kimia Dasa Esa Farma – Indonesia; Pertiwi Agung – Indonesia; Phapros – Indonesia; Pim Pharmaceuticals – Indonesia; Pim

Pharmaceuticals – Indonesia; Rama Emerald Multi Sukses – Indonesia; Samco Farma – Indonesia; Sandai Farma – Indonesia; Satria Bumi Kerta – Indonesia; Sejahtera Lestari Farma; Solas Langgeng Sejahtera – Indonesia; Sterling Products Indonesia – Indonesia; Trifa Raya Laboratories – Indonesia; Triman – Indonesia; Tropica Mas – Indonesia; Universal Pharm. Industries – Indonesia; Yekatria Farma – Indonesia.

- 16) Paracetamol Kaplet; 600 mg; Bernofarm – Indonesia.
- 17) Paracetamol Kaplet; 650 mg; Erela – Indonesia; Erlimpex – Indonesia; Errita Pharma – Indonesia; Finusolprima Farma Internasional; Graha Farma – Indonesia; Ifars Pharmaceutical Laboratories – Indonesia; Mecosin Indonesia – Indonesia; Molex Ayus – Indonesia; Mulia Farma Suci – Indonesia; Pabrik Pharmasi Zenith – Indonesia; Pyridam Farma Tbk – Indonesia; Samco Farma – Indonesia; Sampharindo Perdana – Indonesia; Sunthi Sepuri – Indonesia; Tempo Scan Pacific Tbk – Indonesia.
- 18) Paracetamol Kaplet Salut Selaput; 500 mg; Lembaga Farmasi Angkatan Laut Drs Mochamad.
- 19) Paracetamol Tablet; 125 mg; Dankos Farma – Indonesia.
- 20) Paracetamol Tablet; 325 mg; Konimex – Indonesia; Medifarma Laboratories – Indonesia; Pt Taisho Pharmaceutical – Indonesia; Taisho Pharmaceutical Indonesia Tbk – Indonesia.
- 21) Paracetamol Tablet; 500 mg; Artois Pharmaceutical (Artopharma) – Indonesia; Catur Dakwah Crane Farmasi – Indonesia; Coronet Crown – Indonesia; Corsa Industries Ltd – Indonesia; Finusolprima Farma Internasional; Harsen – Indonesia; Hexpharm – Indonesia; Indofarma – Indonesia; Interbat – Indonesia; Kaliroto – Indonesia; Kimia Farma, Medan – Indonesia; Medifarma Laboratories – Indonesia; Meprofarm – Indonesia; Metiska Farma – Indonesia; Mutifa Industri Farmasi – Indonesia; Nicholas Lab Indonesia –

- Indonesia; Novell Pharmaceutical Laboratories – Indonesia; Pabrik Pharmasi Zenith – Indonesia; Pt Taisho Pharmaceutical – Indonesia; Pyridam Farma – Indonesia; Sanbe Farma; Sunthi Sepuri – Indonesia; Tempo Scan Pacific Tbk – Indonesia.
- 22) Paracetamol Tablet; 600 mg; Medifarma Laboratories – Indonesia; Yekatria Farma – Indonesia.
- 23) Paracetamol Tablet; 650 mg; Sanbe Farma.
- 24) Paracetamol Tablet Salut Selaput; 500 mg; Armoxindo Farma – Indonesia.
- 25) Paracetamol Tablet Effervescent; 500 mg; Sanbe Farma.
- 26) Paracetamol Tablet Effervescent; 1000 mg; Sanbe Farma.
- 27) Paracetamol Enema; 250 mg/4 mL; Actavis – Indonesia.
- 28) Paracetamol Enema; 125 mg/2,5 mL; Actavis – Indonesia.
- 29) Paracetamol Suppositoria; 80 mg; Combiphar – Indonesia; Meprofarm – Indonesia.
- 30) Paracetamol Suppositoria; 125 mg; Interbat – Indonesia; Oryza Farma Indonesia – Indonesia.
- 31) Paracetamol Suppositoria; 160 mg; Combiphar – Indonesia; Meprofarm – Indonesia.
- 32) Paracetamol Suppositoria; 240 mg; Combiphar – Indonesia.
- 33) Paracetamol Suppositoria; 250 mg; Interbat – Indonesia; Oryza Farma Indonesia – Indonesia.
- 34) Paracetamol Infus; 10 mg/mL; Darya Varia Laboratoria – Indonesia; Etercon Pharma – Indonesia; Hexpharm – Indonesia; Ikapharmindo Putramas; Kalbe Farma – Indonesia; Meprofarm – Indonesia; Novell Pharmaceutical Lab. – Indonesia; Pratapa Nirmala – Indonesia; Sanbe Farma – Indonesia; Yarindo Farmatama – Indonesia.
- 35) Paracetamol Infus; 1 G/100 mL; Bernofarm – Indonesia; Hexpharm – Indonesia; Infion – Indonesia; Kalbe Farma – Indonesia; Mersifarma Tirmaku Mercusana – Indonesia; Sanbe Farma; Natura Laboratoria Prima – Indonesia; Mahakam Beta Farma – Indonesia.

AGONIS ADRENOSEPTOR BETA-2 SELEKTIF

Salbutamol

- 1) Salbutamol Sulfat Tablet; 2 mg; PT. Armoxindo Farma; PT. Graha Farma; PT. Dankos Farma; PT. Yarindo Farmatama; PT. First Meditama; PT. Kimia Farma; PT. Phapros; PT. Glaxo Wellcome Indonesia.
- 2) Salbutamol Sulfat Tablet: 4 mg, PT. Sanbe Farma; PT. Armoxindo Farma; PT. Graha Farma; PT. Molex Ayus; PT. Dankos Farma; PT. Indofarma; PT. First Meditama; PT. Kimia Farma; PT. Phapros; PT. Yarindo Farmatama; PT. Sampharindo Perdana; PT. Pharos Indonesia.
- 3) Salbutamol Sulfat Kaplet; 4 mg; PT. Ifars; PT. Itrasal.
- 4) Salbutamol Sulfat Kapsul: 2 mg, PT. Lapi.
- 5) Salbutamol Sulfat Kapsul: 4 mg, PT. Lapi.
- 6) Salbutamol Sulfat Sirup; 2 mg/5 mL; PT. Sanbe Farma; PT. Konimex; PT. Lapi; PT. Sampharindo Perdana; PT. Dankos Farma; PT. Indofarma; PT. Glaxo Wellcome Indonesia.
- 7) Salbutamol Sulfat Aerosol; 100 mcg; PT. Bernofarm; PT. Imedco Djaja.
- 8) Salbutamol Sulfat Cairan Inhaler; 100 mcg; PT. Dipa Pharmalab Intersains; PT. Dexa Medica; PT. Glaxo Wellcome Indonesia.
- 9) Salbutamol Cairan Inhaler; 1 mg/mL; PT. Pratapa Nirmala; PT. Ferron Par Pharmaceuticals; PT. Dexa Medica.
- 10) Salbutamol Sulfat Cairan Inhaler; 1,205 mcg; PT. Novell Pharmaceutical.
- 11) Salbutamol Sulfat Cairan Inhaler; 2,5 mg; PT. Lapi.
- 12) Salbutamol Sulfat Cairan Injeksi; 500 mcg/mL; PT. Lapi.
- 13) Salbutamol Sulfat Serbuk Inhaler; 200 mcg; PT. Glaxo Wellcome Indonesia.

OBAT	SISTEM	SARAF	PUSAT	-	GOLONGAN
BENZODIAZEPIN					
Midazolam					
<ol style="list-style-type: none"> 1) Midazolam Cairan Injeksi; 1 mg/mL; PT Pratapa Nirmala; PT Kalbe Farma; PT Novell Pharmaceutical; PT Pharos Indonesia; PT Ethica Industri Farmasi. 2) Midazolam Hydrochloride Cairan Injeksi; 5 mg/mL; PT Combiphar; PT Kalbe Farma; PT Novell Pharmaceutical; PT Ethica Industri Farmasi. 					
PENGECER DAHAK					
Asetilsistein					
<ol style="list-style-type: none"> 1) Acetylcysteine Kapsul; 200 mg; Erela – Indonesia; Etercon Pharma – Indonesia; Ethica – Indonesia; Guardian Pharmatama, Tangerang – Indonesia; Indofarma – Indonesia; Lapi Laboratories – Indonesia; Mahakam Beta Farma – Indonesia; Mersifarma Tirmaku Mercusana – Indonesia; Nulab Pharmaceutical Indonesia; Pharos Indonesia – Indonesia; Pratapa Nirmala - Indonesia; Pyridam Farma Tbk – Indonesia; Sampharindo Perdana – Indonesia; Simex Pharmaceutical Indonesia – Indonesia; Yarindo Farmatama – Indonesia. 2) Acetylcysteine Kaplet Salut Selaput; 200 mg; PT Nufarindo. 3) Acetylcysteine Granul; 100 mg; PT Erela. 4) Acetylcysteine Granul; 200 mg; PT Erela. 5) Acetylcysteine Tablet Effervescens; 600 mg; Tunggal Idaman Abdi - Indonesia; Temmler Pharma GmbH, Germany; Caprifarmindo Laboratories – Indonesia. 6) Acetylcysteine Sirup Kering; 100 mg/5 mL; Erela – Indonesia; Ethica – Indonesia; Pharos Indonesia – Indonesia. 7) Acetylcysteine Cairan Inhalasi; 100 mg/mL; Pratapa Nirmala - Indonesia; Dexa Medica – Indonesia; Ferron Par Pharmaceuticals – Indonesia; Beta Pharmacon – Indonesia; Tunggal Idaman Abdi- Indonesia. 					

- 8) Acetylcysteine Cairan Infus; 200 mg; Tunggal Idaman Abdi - Indonesia; Pratapa Nirmala - Indonesia.

VITAMIN

Asam Askorbat (Vitamin C)

- 1) Asam askorbat Cairan Injeksi; 100 mg/mL; PT Ethica; PT Mahakam Beta Farma; Ipha Laboratories – Indonesia.
- 2) Asam Askorbat Injeksi; 200 mg/mL; PT Mahakam Beta Farma; PT Harsen; PT Sanbe Farma.
- 3) Asam askorbat Tablet; 25 mg; PT. Mega Esa Farma – Jakarta; PT. Imfarmind Farmasi Industri – Indonesia; PT. Yekatria Farma – Indonesia; PT. Pim Pharmaceuticals – Indonesia.
- 4) Asam askorbat Tablet; 50 mg; PT. Kimia Farma Tbk – Indonesia; PT. Balatif – Indonesia; PT. Perseroan Dagang dan Industri Farmasi Afiat; PT. Triman – Indonesia; PT. Supra Ferbindo Farma – Indonesia; PT. Imfarmind Farmasi Industri – Indonesia; PT. Trifa Raya Laboratories – Indonesia; PT. Yekatria Farma – Indonesia.
- 5) Asam askorbat Tablet; 100 mg; PT. Millennium Pharmacon International – Indonesia; PT. Kimia Farma – Indonesia.
- 6) Asam askorbat Tablet; 250 mg; PT. Kimia Farma Tbk – Indonesia; PT. Tempo Scan Pacific Tbk – Indonesia; PT. Imfarmind Farmasi Industri – Indonesia; PT. Perseroan Dagang dan Industri Farmasi Afiat; PT. Phapros – Indonesia.
- 7) Asam askorbat Tablet; 500 mg; PT. Guna Nutrindo Sehat – Indonesia.
- 8) Asam askorbat Tablet; 1000 mg; PT. Guna Nutrindo Sehat – Indonesia.

Alfa Tokoferol Asetat (Vitamin E)

- 1) Arsinal Tablet Salut Selaput, Kombinasi Metamizole sodium monohidrat/ sianokobalamin/ Thiamin nitrat/Piridoksin Hidroklorida/Alfa Tokoferol Asetat : 324 mg/100 mg/100 mg/50 mg/30.0 IU, PT. Meprofarm

B. INTERAKSI OBAT

1. LOPINAVIR/ RITONAVIR

Obat	Keterangan
Rifampisin (penginduksi enzim CYP3A4 yang poten)	menyebabkan penurunan kadar lopinavir yang besar, sehingga akan menurunkan efek terapi secara signifikan
Flutikason atau glukokortikoid lain yang dimetabolisme oleh CYP3A4	tidak direkomendasikan kecuali manfaatnya melebihi risiko efek kortikosteroid sistemik termasuk sindrom <i>chusing</i> dan supresi adrenal
sildenafil, tadalafil, vardenafil atau avanafil (obat disfungsi ereksi)	meningkatkan kadar obat-obat tersebut, sehingga dapat meningkatkan kejadian efek samping, seperti hipotensi dan ereksi lebih lama
lovastatin, simvastatin, atorvastatin (penghambat HMG-CoA reductase)	meningkatkan konsentrasi plasma
tipranavir	menurunkan kadar lopinavir
zidovudin dan abakavir	menurunkan kadar plasma zidovudin dan abakavir
tenofovir	berhubungan dengan kejadian efek samping
evafirenz dan nevirapin	menurunkan konsentrasi plasma lopinavir/ritonavir
delavirdin	meningkatkan kadar plasma lopinavir
amprenavir, indinavir, nelfinavir dan saquinavir	diduga dapat meningkatkan kadar obat-obat tersebut
fosamprenavir	menurunkan kadar plasma lopinavir
amiodaron, bepridil, lidokain sistemik dan kuinidin (antiaritmia)	meningkatkan kadar antiaritmia
digoksin	meningkatkan kadar digoksin
warfarin	mempengaruhi kadar warfarin

Obat	Keterangan
ritonavir dengan trazodon	meningkatkan konsentrasi trazodon dan kemungkinan terjadinya efek samping (mual, pusing, hipotensi, dan pingsan)
fenobarbital, fenitoin dan karbamazepin (antikonvulsan)	menginduksi CYP3A4 dan menurunkan konsentrasi lopinavir
ketokonazol dan itrakonazol	meningkatkan kadar serum ketokonazol dan itrakonazol
vorikonazol	perlu mempertimbangkan faktor manfaat-risiko karena dapat menurunkan kadar tunak varikonazol
klaritromisin	meningkatkan kadar klaritromisin
atovakuon	menurunkan kadar atovakuon
felodipin, nifedipin dan nikardipin (penghambat pompa kalsium)	meningkatkan kadar serum penghambat pompa kalsium
siklosporin, takrolimus, dan sirolimus (imunopresan)	meningkatkan kadar imunopresan
metadon	menurunkan kadar plasma metadon
etinilestradiol	menurunkan kadar etinilestradiol
kolkisin	meningkatkan kadar kolkisin dalam plasma darah. Dilaporkan terdapat kejadian kondisi pasien menjadi fatal
kortikosteroid	meningkatkan kadar plasma obat tersebut, sehingga akan meningkatkan dan memperpanjang efek terapi dan efek sampingnya
<i>St. John's Wort (Hypericum perforatum)</i>	mengurangi kadar inhibitor protease seperti lopinavir dan ritonavir, sehingga menghilangkan efek terapi dan menyebabkan berkembangnya resistensi terhadap lopinavir atau inhibitor protease lain

2. AZITROMISIN

Obat	Keterangan
Teofilin	●Antibakteri: azitromisin dan isoniazid meningkatkan konsentrasi teofilin dalam plasma
Ritonavir	●Antibakteri: ritonavir dapat meningkatkan konsentrasi azitromisin dan eritromisin dalam plasma; ritonavir meningkatkan konsentrasi

3. MIDAZOLAM

Obat	Keterangan
Verapamil	Verapamil menghambat metabolisme midazolam (meningkatkan konsentrasi plasma dan meningkatkan sedasi);
Telitromisin	Telitromisin menghambat metabolisme midazolam (meningkatkan efek sedasi karena meningkatnya konsentrasi dalam plasma)
Saquinavir	Saquinavir meningkatkan konsentrasi midazolam dalam plasma (risiko sedasi jangka panjang)
Ritonavir	Ritonavir dapat meningkatkan konsentrasi midazolam dalam plasma (risiko sedasi berat dan depresi pernafasan - hindari penggunaan bersamaan)
Posakonazol	Posakonazol meningkatkan konsentrasi plasma midazolam (risiko sedasi yang diperpanjang)
Nelfinavir	Efek sedasi dapat bertambah panjang ketika nelfinavir diberikan bersama midazolam-hindari penggunaan secara bersamaan
Klaritromisin	Klaritromisin menghambat metabolisme midazolam (meningkatkan konsentrasi plasma juga meningkatkan sedasi)

Obat	Keterangan
Eritromisin	Eritromisin, menghambat metabolisme midazolam (meningkatkan konsentrasi plasma juga meningkatkan sedasi)
Kuinipristin	Kuinipristin menghambat metabolisme midazolam (meningkatkan konsentrasi plasma juga meningkatkan sedasi)
Dalfopristin	Dalfopristin menghambat metabolisme midazolam (meningkatkan konsentrasi plasma juga meningkatkan sedasi)
Flukonazol	Flukonazol meningkatkan konsentrasi plasma midazolam (risiko sedasi yang diperpanjang)
Itrakonazol	Itrakonazol meningkatkan konsentrasi plasma midazolam (risiko sedasi yang diperpanjang)
Ketokonazol	Ketokonazol meningkatkan konsentrasi plasma midazolam (risiko sedasi yang diperpanjang)
Amprenavir	Amprenavir meningkatkan risiko sedasi yang diperpanjang dan depresi pernafasan jika midazolam diberikan bersama
Efavirenz	Efavirenz meningkatkan risiko sedasi yang diperpanjang jika midazolam diberikan bersama
Indinavir	Indinavir meningkatkan risiko sedasi yang diperpanjang jika midazolam diberikan bersama
Lerkanidipin	Midazolam meningkatkan absorpsi lerkanidipin
Diltiazem	Diltiazem menghambat metabolisme midazolam (meningkatkan konsentrasi plasma juga meningkatkan sedasi)
Verapamil	Verapamil menghambat metabolisme midazolam (meningkatkan konsentrasi plasma juga meningkatkan sedasi)



BPOM
Jl. Percetakan Negara 23
Jakarta Pusat 10560

☎ 021 4244691

@ halobpom@pom.go.id

🌐 www.pom.go.id

🐦 @bpom_ri

📘 Bpom RI

ISBN 978-602-415-009-9



PEDOMAN PELAYANAN PUBLIK DI BIDANG OBAT DALAM KONDISI PANDEMI COVID-19



**BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA
MARET 2020**



BADAN POM

**PEDOMAN PELAYANAN PUBLIK DI
BIDANG OBAT DALAM KONDISI
PANDEMI COVID-19**

**BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIC INDONESIA
MARET 2020**

PEDOMAN PELAYANAN PUBLIK DI BIDANG OBAT DALAM KONDISI PANDEMI COVID-19

Hak Cipta Dilindungi oleh Undang-Undang

Dilarang memperbanyak buku ini sebagian atau seluruhnya, dalam bentuk dan dengan cara apapun juga, baik secara mekanis maupun elektronik, termasuk fotokopi, rekaman dan lain-lain tanpa izin tertulis dari penerbit.

Diterbitkan oleh:

BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
Jalan Percetakan Negara No. 23
Jakarta Pusat 10560
Telepon (021) 4244691

ISBN 978-602-415-011-2
MARET 2020

Kata Pengantar

Puji dan syukur kami panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkat karunia-Nya, “Pedoman Pelayanan Publik di bidang Obat dalam kondisi Pandemi COVID-19” dapat diselesaikan.

Seperti kita ketahui pada akhir tahun 2019, infeksi COVID-19 menjadi masalah kesehatan di berbagai negara. Pada tanggal 11 Februari 2020, WHO menyebut penyakit ini sebagai COVID-19 dan menyatakannya pandemi global pada 11 Maret 2020. Di Indonesia sendiri, kasus pertama muncul pada tanggal 2 Maret 2020 dan sampai saat ini, COVID-19 di Indonesia terus mengalami peningkatan kasus.

Presiden melalui Keppres No 9 Tahun 2020 tentang Perubahan Keppres No 7 Tahun 2020 tentang Gugus Tugas Percepatan Penanganan COVID-19 telah mengamanatkan kepada kementerian dan lembaga negara terkait, termasuk Badan POM, untuk melakukan upaya – upaya penanganan COVID-19 ini secara *all out*.

Badan POM sebagai salah satu lembaga pemerintah yang melakukan pelayanan publik terkait obat dan makanan senantiasa melakukan berbagai upaya dan inovasi percepatan dan kemudahan perizinan obat dan makanan melalui upaya deregulasi, simplifikasi proses bisnis, serta penggunaan teknologi informasi/digitalisasi.

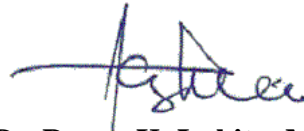
Penggunaan teknologi informasi/digitalisasi ini tidak hanya dapat mempercepat akses obat kepada masyarakat, namun juga membuat Badan POM tetap mampu melakukan pelayanan publik secara optimal di tengah kendala pandemi COVID-19 ini khususnya dalam penyediaan obat – obatan untuk penanganan COVID-19.

Pedoman ini bersifat sementara dan akan ditinjau kembali setelah masa pandemi berakhir. Kami berharap dengan adanya pedoman ini akan mempermudah para pelaku usaha dalam mengakses pelayanan di Badan POM.

Kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penyusunan pedoman ini, saya sampaikan terima kasih.

Jakarta, Maret 2020

Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan



Dr. Penny K. Lukito, MCP

Tim Penyusun

Pengarah : Dr. Ir. Penny Kusumastuti Lukito, MCP
Penanggung Jawab : Dra. Rita Endang, Apt., M.Kes
Ketua : Dr. Dra. L.Rizka Andalucia, M.Pharm., Apt
Anggota :

1. Dra. Ratna Irawati, Apt., M.Kes.
2. Dra. Togi J. Hutadjulu, Apt., MHA.
3. Dra. Tri Asti Isnariani, Apt., M.Pharm.
4. Tim Direktorat Registrasi Obat
5. Tim Direktorat Pengawasan Produksi Obat dan NPP
6. Tim Direktorat Pengawasan Distribusi dan Pelayanan Obat dan NPP
7. Tim Direktorat Standardisasi Obat dan NAPPZA
8. Tim Direktorat Pengawasan KMEI Obat dan NAPPZA

Daftar Isi

	Hal
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	iv
<i>Executive Summary</i>	1
Bab I. Pendahuluan	5
Latar Belakang	5
Tujuan	6
Ruang lingkup	6
Bab II. Layanan Publik dalam Kondisi Pandemi COVID-19	7
1. Pra Registrasi Khusus Obat dan Produk Biologi untuk Penatalaksanaan COVID-19	8
2. Registrasi Khusus Obat Baru & Produk Biologi untuk Penatalaksanaan COVID-19	9
3. Registrasi Khusus Obat Generik Baru untuk Penatalaksanaan COVID-19	11
4. Perubahan <i>Source</i> Bahan Baku Obat (BBO)	14
5. Pengajuan <i>Special Access Scheme</i> (SAS)	18
6. Pengajuan Persetujuan Protokol Uji Bioekivalensi (PPUB)	21
7. Pengajuan Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik (PPUK)	23
8. Pelayanan Konsultasi dan Persuratan <i>Online</i>	25
9. Sertifikasi Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB)	27
10. Sertifikasi Cara Distribusi Obat yang Baik (CDOB)	32
11. Pengajuan Surat Keterangan Impor (SKI)	35
Bab III. Penutup	40

Executive Summary

Inovasi Pelayanan Publik Badan POM di Bidang Obat dalam Kondisi Pandemi COVID-19

Dalam rangka mendukung percepatan penanganan pandemi COVID-19, Badan POM sebagai salah satu lembaga yang memiliki peran strategis untuk mendukung ketersediaan obat dalam kondisi pandemi COVID-19, melakukan berbagai upaya antara lain inovasi pelayanan publik di bidang obat. Inovasi tersebut berupa simplifikasi persyaratan dan percepatan pelayanan publik khusus untuk obat yang digunakan pada penanganan COVID-19 meliputi Registrasi Obat, *Special Access Scheme* (SAS), Pengajuan Uji Klinik, Sertifikasi Cara Produksi Obat yang Baik (CPOB), Sertifikasi Cara Distribusi Obat yang Baik (CDOB), dan Persetujuan Surat Keterangan Impor (SKI) sesuai kewenangan Badan POM.

1. Secara ringkas penjelasan inovasi pelayanan publik di bidang Obat dalam kondisi Pandemi COVID-19 adalah sebagai berikut:

Jenis Layanan/Proses/ Persyaratan	Kondisi Normal	Kondisi Pandemi Obat COVID-19
Pra registrasi	40 HK	6 jam
Evaluasi Registrasi Obat Baru dan Produk Biologi	100 HK, 120 HK dan 300 HK (sesuai kajian risiko)	20 HK
Evaluasi Registrasi Obat Generik	150 HK	5 HK
Dokumen mutu	<i>Batch size</i> dan laporan validasi proses harus skala komersial dengan data stabilitas 12 bulan dan harus memberikan laporan uji BE lengkap	<i>Batch size</i> skala pilot dengan stabilitas 6 bulan dan untuk uji BE dapat diberikan hasil UDT dan komitmen BE (sesuai kajian risiko)
Dokumen klinik dan non klinik	Harus lengkap	Dapat memberikan data penggunaan obat tersebut selama wabah pandemi baik di Indonesia atau pun negara lain (sesuai kajian risiko).

Meskipun dilakukan simplifikasi dan percepatan pelayanan publik registrasi obat sebagaimana di atas, Badan POM tetap mempertimbangkan keamanan, khasiat, dan mutu obat COVID-19, dimana dalam proses keputusan pemberian izin edar diterapkan *Conditional Approval* dengan mempertimbangkan kemanfaatan dan risiko.

2. Pembentukan Layanan “*Help Desk* Antisipasi *Shortage* Bahan Baku Obat sebagai Dampak COVID-19 Global”, sebagai layanan konsultasi bagi Industri Farmasi untuk antisipasi *shortage* atau kelangkaan Bahan Baku Obat. Pembukaan layanan publik ini telah dimulai sejak tanggal 6 Februari 2020 di Gedung Layanan Publik Gedung B Lantai Dasar Jl. Percetakan Negara No.23, Jakarta Pusat. Namun sejak tanggal 17 Maret 2020, *help desk* ini dilaksanakan secara *online* setiap hari Senin – Kamis pada jam kerja.
3. Pengajuan *Special Access Scheme* (SAS)
Sesuai hasil rapat Gugus Tugas Percepatan Penanganan COVID-19, Pemerintah membentuk tim khusus untuk pengajuan SAS Donasi Obat dan Alat Kesehatan yang dibutuhkan dalam penanganan pandemi COVID-19 dengan *timeline* 8 jam di Badan Nasional Penanggulangan Bencana (BNPB), dimana Badan POM / Kementerian Kesehatan harus melakukan *review* dan memberikan rekomendasi terhadap pengajuan SAS Obat dan Alat Kesehatan tersebut dalam waktu **1 jam**.
4. Pengajuan Persetujuan Protokol Uji Bioekivalensi (PPUB)
Badan POM mendukung pelaksanaan uji bioekivalensi obat – obatan yang akan/sedang digunakan untuk mencegah atau mengatasi penyebaran COVID-19. Uji bioekivalensi dimaksudkan untuk mendapatkan data ekivalensi terapeutik obat terhadap obat inovatornya. Pengajuan Persetujuan Protokol Uji BE (PPUB) dapat disampaikan melalui aplikasi *new aero* (<https://new-aero.pom.go.id/>) dengan ***timeline* yang semula 20 Hari Kerja (HK) menjadi 2 Hari Kerja (HK)**.

5. Pengajuan Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik (PPUK)

Badan POM mendukung pelaksanaan uji klinik obat – obatan, termasuk vaksin yang akan/ sedang digunakan untuk mencegah atau mengatasi penyebaran COVID-19. Uji klinik dimaksudkan untuk mendapatkan data kemanfaatan dan keamanan obat sebagai *evidence* penggunaan obat pada pasien COVID-19. Evaluasi dan persetujuan pengajuan uji klinik obat COVID-19 akan diprioritaskan melalui *fast track* dengan **timeline yang semula 20 Hari Kerja (HK) menjadi 4 Hari Kerja (HK)**.

6. Sertifikasi Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB)

Proses sertifikasi CPOB secara *online* telah diberlakukan secara bertahap melalui laman <https://e-sertifikasi.pom.go.id/>.

Pengajuan permohonan sertifikasi, perubahan fasilitas CPOB, dan resertifikasi CPOB di Badan POM dari harus dilakukan inspeksi CPOB, selama COVID-19 dilakukan secara *online* dengan pendaftar melakukan pengajuan permohonan via *e-mail* dan dokumen yang disubmit akan dievaluasi. Jika memenuhi syarat akan diterbitkan *conditional approval* sehingga tidak menghambat proses registrasi obat dan proses pembuatan obat. *Timeline* proses sertifikasi CPOB melalui *conditional approval* adalah dari **35 HK menjadi 7 HK** untuk industri farmasi yang akan melakukan pembuatan obat COVID-19. Sertifikat CPOB akan diterbitkan setelah dilaksanakan inspeksi CPOB apabila kondisi sudah kondusif.

Adapun untuk menilai kepatuhan CPOB terhadap industri farmasi di luar negeri yang melakukan produksi obat impor, dilakukan proses penilaian pemenuhan persyaratan CPOB terhadap fasilitas pembuatan obat impor. Proses ini dimulai dengan *screening* kelengkapan dokumen, yang juga telah diubah dari *screening* tatap muka menjadi melalui *e-mail*. Selain itu, bila dari hasil penilaian berdasarkan kajian risiko diputuskan bahwa fasilitas pembuatan obat impor perlu diinspeksi, maka Badan POM akan menunda pelaksanaan inspeksi luar negeri, dan menerbitkan *conditional approval* agar proses registrasi obat impor dapat dilanjutkan tanpa menunggu hasil inspeksi luar negeri. *Timeline* untuk penilaian

memenuhi persyaratan CPOB fasilitas produksi obat impor adalah dari **15 HK menjadi 7 HK** untuk industri yang akan melakukan importasi obat COVID-19.

7. Sertifikasi Cara Distribusi Obat yang Baik (CDOB)

Proses Sertifikasi CDOB dilakukan secara *online* melalui <https://sertifikasicdob.pom.go.id>. Pada masa pandemi COVID-19, pelaksanaan pemeriksaan sarana dilakukan dengan mekanisme *desktop inspection*. Khusus PBF penyalur obat untuk penanganan COVID-19, **timeline pelayanan proses sertifikasi CDOB dari 69 HK menjadi 7 HK**.

Selama pandemi COVID-19, *desktop inspection* dilakukan dengan memanfaatkan teknologi komunikasi *video call*, *whatsapp*, atau *e-mail* di mana dokumen dapat disampaikan melalui *e-mail* atau *link* google.

8. Pengajuan Surat Keterangan Impor (SKI)

Dalam rangka mendukung percepatan pemasukan obat dan bahan obat ke dalam wilayah Indonesia, pada masa pandemi COVID-19, dan untuk menjaga ketersediaan pasokan dalam negeri, BPOM berkomitmen untuk melakukan percepatan *timeline* pelayanan penerbitan Surat Keterangan Impor (SKI) sebagai persyaratan larangan dan pembatasan (lartas).

Pelayanan penerbitan SKI dilakukan secara *full online* dengan SKI diterbitkan dalam bentuk elektronik, tidak memerlukan cap dan tanda tangan basah (*paperless*) dalam waktu 1 (satu) hari kerja.

BPOM berkomitmen mempercepat **timeline 1 (satu) hari kerja atau 8 (delapan) jam pada hari kerja menjadi 2 (dua) jam pada hari kerja**. Penurunan *timeline* ini dilakukan dengan cara menerapkan evaluasi dokumen berbasis risiko, yaitu pada titik – titik kritis persyaratan pemasukan obat, bahan obat, dan vaksin.

Komitmen ini guna memastikan tidak adanya hambatan dari sisi birokrasi terhadap arus masuk barang dengan tetap menjamin keamanan, mutu, dan khasiat obat dan bahan obat yang masuk ke dalam wilayah Indonesia.

Bab I

Pendahuluan

Latar Belakang

Pada tanggal 11 Maret 2020, *World Health Organization* (WHO) telah menyatakan COVID-19 sebagai pandemi. Hal ini didasarkan pada penyebaran *Corona Virus Disease* 2019 (COVID-19) di dunia yang memiliki kecenderungan terus meningkat dari waktu ke waktu, dan telah menimbulkan korban jiwa serta kerugian material yang sangat besar, selain itu telah berimplikasi pada aspek sosial, ekonomi, dan kesejahteraan masyarakat.

Saat ini penularan COVID-19 telah terjadi di Indonesia dan perlu segera diantisipasi dampaknya. Dalam rangka percepatan penanganan COVID-19 diperlukan langkah – langkah yang cepat, tepat, fokus, terpadu, dan sinergis antar kementerian/lembaga dan pemerintah daerah.

Berbagai upaya dilakukan oleh pemerintah untuk mencegah penyebaran virus dan mengurangi keterpaparan, salah satunya dengan menerapkan *Physical Distancing*. Konsekuensi dari kebijakan ini maka perlu diberlakukan kebijakan *work from home*, sehingga tidak dimungkinkan adanya kegiatan pertemuan fisik.

Badan POM sebagai bagian dari unsur kesehatan berperan dalam penjaminan keamanan, khasiat, dan mutu obat yang beredar. Badan POM terus berkomitmen untuk memberikan pelayanan publik yang prima, yakni pelayanan publik yang berkualitas, cepat, mudah, terjangkau, dan terukur.

Sejalan dengan hal tersebut, di tengah pandemi yang melanda Indonesia, Badan POM akan berupaya untuk memastikan pelayanan publik tetap berjalan sebagaimana semestinya. Ketersediaan obat untuk pelayanan kesehatan harus terus berjalan agar tidak terjadi kekosongan dan kelangkaan obat.

Presiden melalui Keppres No 9 Tahun 2020 tentang Perubahan Keppres No 7 Tahun 2020 tentang Gugus Tugas Percepatan Penanganan COVID-19 telah mengamanatkan kepada kementerian dan lembaga negara terkait, termasuk Badan POM, untuk melakukan upaya – upaya penanganan COVID-19 ini secara *all out*.

Sebagai bentuk nyata dukungan Badan POM dalam upaya penanggulangan COVID-19 ini, berbagai inovasi regulasi diterapkan untuk melakukan perizinan dalam kondisi darurat jika diperlukan, dengan tetap memperhatikan aspek khasiat, keamanan dan mutu obat. Hal ini dilakukan untuk mengantisipasi perlunya akses obat – obat pengembangan baru yang ditujukan untuk pengobatan COVID-19.

Tujuan

Pedoman layanan publik di bidang obat dalam kondisi pandemi COVID-19 ini ditujukan untuk memberikan informasi kepada pemangku kepentingan mengenai Layanan Publik yang diberikan oleh BPOM selama periode penanganan wabah COVID-19 dan percepatan serta simplifikasi perizinan yang diberikan untuk obat penanganan COVID-19 pada kondisi darurat.

Ruang Lingkup

Kegiatan yang diatur dalam pedoman ini adalah :

- Layanan publik yang dilakukan tanpa sistem tatap muka
- Perizinan yang membutuhkan pengecualian dalam kondisi darurat untuk obat COVID-19

Bab II

Layanan Publik dalam Kondisi Pandemi COVID-19

Badan POM sebagai salah satu lembaga yang memiliki peran strategis untuk mendukung ketersediaan obat dalam kondisi pandemi COVID-19, melakukan berbagai upaya antara lain inovasi pelayanan publik di bidang obat.

Upaya inovasi dibidang obat yang dilakukan Badan POM yaitu dengan melakukan percepatan registrasi obat dan produk biologi untuk mendukung ketersediaan obat untuk masyarakat dalam kondisi pandemi COVID-19 melalui upaya simplifikasi persyaratan registrasi, prioritas penilaian melalui jalur *fast track* dengan percepatan *timeline* serta melakukan beberapa perubahan prosedur penilaian khusus untuk obat baru, produk biologi dan obat generik yang digunakan untuk pengobatan COVID-19.

Inovasi layanan publik lain dibidang obat yang dilakukan Badan POM dalam kondisi pandemi COVID-19 adalah percepatan persetujuan pengajuan *Special Access Scheme* (SAS) obat COVID-19, Persetujuan Protokol Uji Bioekivalensi (PPUB), Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik (PPUK), Sertifikasi Cara Produksi Obat yang Baik (CPOB), Sertifikasi Cara Distribusi Obat yang Baik (CDOB), dan Persetujuan Surat Keterangan Impor (SKI) sesuai kewenangan Badan POM yaitu dengan melakukan simplifikasi prosedur, dan percepatan *timeline* waktu evaluasi. Upaya Badan POM ini dilakukan untuk mempercepat akses obat COVID-19 ke masyarakat.

1. Pra Registrasi Khusus Obat dan Produk Biologi untuk Penatalaksanaan COVID-19

Pra registrasi di persyaratkan untuk pendaftaran obat baru, produk biologi, obat generik pertama, obat generik yang memerlukan uji bioekivalensi, dan obat impor dengan *timeline* **6 jam** untuk obat – obat yang digunakan untuk pengobatan COVID-19.



2. Registrasi Khusus Obat Baru & Produk Biologi untuk Penatalaksanaan COVID-19

Badan POM memberikan jalur prioritas dan percepatan (*fast track*) untuk perizinan obat-obat yang digunakan dalam penatalaksanaan COVID-19. Perizinan meliputi:

- zat aktif baru
- penambahan indikasi untuk obat – obat yang sudah dipakai sebelumnya untuk indikasi lain.

Perbedaan proses registrasi obat baru COVID-19 dibandingkan proses registrasi obat non COVID-19, seperti gambar berikut:



Sebagai salah satu bentuk dukungan Badan POM untuk akses obat baru untuk terapi COVID-19, Badan POM memberikan fasilitasi berupa percepatan proses registrasi.

Perbedaan proses registrasi Obat COVID-19 dibandingkan Obat non COVID-19 adalah:

- *Timeline* pra registrasi dipercepat dari **40 HK** menjadi **6 jam**.
- *Timeline* evaluasi registrasi dipercepat dari **100 HK** menjadi maksimal **20 HK**.
- Data non-klinik dan klinik tidak perlu menunggu lengkap sesuai ketentuan untuk obat pada umumnya, tapi cukup memberikan data penggunaan obat tersebut selama wabah pandemi baik di Indonesia ataupun negara lain.
- Obat – obat yang diregistrasikan akan dilakukan evaluasi dengan mempertimbangkan aspek kemanfaatan dan risiko, dan bila dinilai manfaat melebihi risiko maka persetujuan dapat diberikan berupa *Conditional Approval*.

Conditional Approval

Keputusan menggunakan mekanisme *conditional approval* dengan ketentuan antara lain sebagai berikut:

- **Penggunaan**
Pembatasan penggunaan hanya di rumah sakit yang ditunjuk untuk mempermudah *monitoring* khasiat dan keamanan obat.
- **Konfirmasi**
Melakukan studi klinik pasca persetujuan di Indonesia dengan menggunakan data penggunaan obat tersebut setelah disetujui.
- **Reevaluasi**
Badan POM berhak untuk meninjau/mengevaluasi kembali aspek khasiat dan keamanan obat tersebut apabila ditemukan bukti baru terkait khasiat dan keamanan obat.

3. Registrasi Khusus Obat Generik Baru untuk Penatalaksanaan COVID-19

Badan POM memberikan jalur prioritas dan percepatan (*fast track*) untuk perizinan obat – obat yang digunakan dalam penatalaksanaan COVID-19 dan memberikan dispensasi berdasarkan analisis risiko antara lain untuk ukuran bets obat, data uji stabilitas, dan data uji bioekivalensi. Hal ini diharapkan dapat mempercepat akses obat ke masyarakat dan membantu mengatasi pandemi COVID-19 di Indonesia.

DUKUNGAN BADAN POM DALAM REGISTRASI OBAT GENERIK UNTUK PENGOBATAN COVID-19



- Mendorong industri farmasi untuk mendaftarkan
- Memberikan prioritas dan percepatan registrasi

Ketentuan	Obat non COVID-19	Obat COVID-19
• Pra Registrasi	<input type="checkbox"/> 40 HK	<input type="checkbox"/> 6 jam
• Jalur evaluasi registrasi	<input type="checkbox"/> 150 HK	<input type="checkbox"/> Maksimum 5 HK
• Persyaratan registrasi*	<input type="checkbox"/> <i>Batch size</i> : Skala produksi; Data stabilitas : 12 bulan; Validasi proses: Skala produksi; BE	<input type="checkbox"/> <i>Batch size</i> : Skala pilot; Data stabilitas : 6 bulan; Validasi proses: Skala pilot + Komitmen; UDT + komitmen
• Keputusan	<input type="checkbox"/> Persetujuan menunggu dokumen lengkap	<input type="checkbox"/> <i>Conditional Approval</i> **)

***Besarnya skala pilot**

- Besar skala pilot minimum 1/10 dari skala produksi

****Uji Bioekivalensi**

- Melaporkan hasil uji BE kepada Badan POM sesuai komitmen

****Reevaluasi**

- Badan POM berhak untuk meninjau/mengevaluasi kembali aspek khasiat, keamanan, dan mutu obat tersebut apabila ditemukan bukti baru terkait khasiat, keamanan, dan mutu obat tersebut

Perbedaan proses registrasi Obat COVID-19 dibandingkan Obat non COVID-19 adalah:

- *Timeline* pra registrasi dipercepat dari **40 HK** menjadi **6 jam**.
- *Timeline* evaluasi registrasi dipercepat dari **150 HK** menjadi maksimal **5 HK**.
- Registrasi obat generik COVID-19 yang dipersyaratkan uji Bioekivalensi (BE) dapat *disubmit* meskipun belum lengkap, paralel dengan menyerahkan data Uji Disolusi Terbanding (UDT) terhadap inovator atau produk *existing* yang telah bioekivalen terhadap produk inovator dengan dilengkapi komitmen kesediaan melakukan uji BE terhadap produk inovator dilengkapi *roadmap* pelaksanaan uji BE mulai dari pengajuan persetujuan pelaksanaan uji BE hingga penyerahan laporan uji BE ke BPOM.

Conditional Approval

Keputusan menggunakan mekanisme *Conditional Approval* dengan ketentuan antara lain sebagai berikut:

- **Konfirmasi**
Melakukan uji BE (jika dipersyaratkan) pasca persetujuan di Indonesia.
- **Reevaluasi**
Badan POM berhak untuk meninjau/mengevaluasi kembali aspek khasiat, keamanan, dan mutu obat tersebut apabila ditemukan bukti baru terkait khasiat, keamanan, dan mutu obat tersebut.

Penyerahan dan Evaluasi Laporan Uji Bioekivalensi Obat COVID-19



Penyerahan laporan uji bioekivalensi obat yang bertujuan untuk pencegahan dan terapi COVID-19 akan diprioritaskan untuk dilakukan evaluasi dan persetujuan melalui *fast track* (**5 HK**) setelah dokumen lengkap diserahkan ke Badan POM. Pengajuan laporan uji bioekivalensi diajukan melalui *e-mail*: penilaian.ujibe@pom.go.id dengan kelengkapan dokumen sebagai berikut:

1. Protokol Uji Bioekivalensi
2. Laporan Validasi Metode Analisis
3. Hasil analisis sampel plasma
4. Perhitungan Parameter Farmakokinetik
5. *Case Report Form Subject*
6. Dokumen Pendukung Lainnya

4. Perubahan *Source* Bahan Baku Obat (BBO)

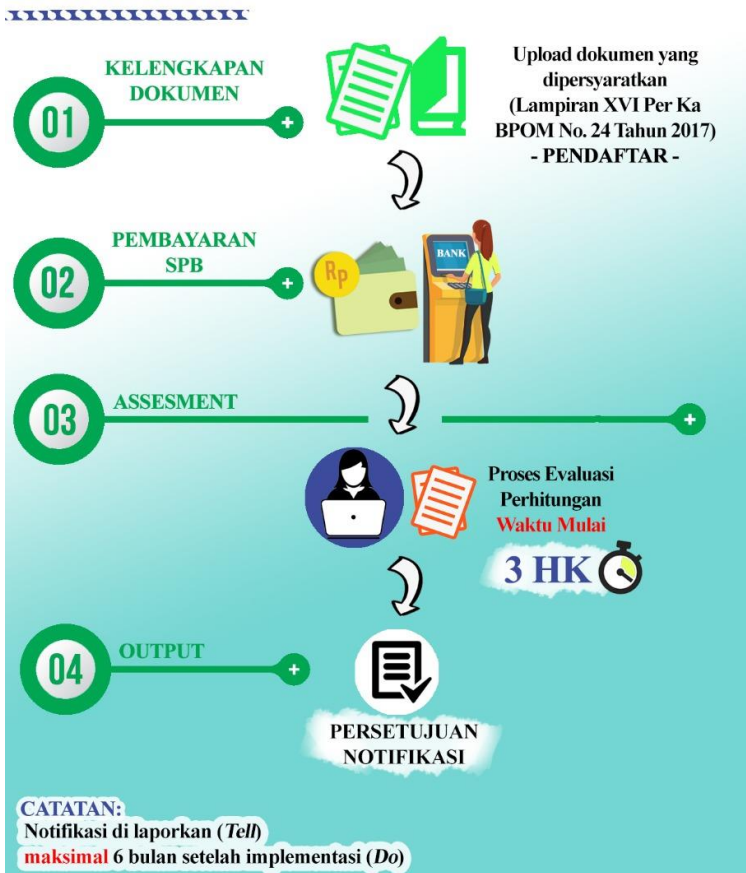


Salah satu dampak global dari COVID-19 adalah terjadinya *shortage* bahan baku termasuk di Indonesia. Sebagian besar bahan baku obat di Indonesia berasal dari Tiongkok dan India, sehingga kelangkaan ini mengancam ketersediaan obat di Indonesia.

Sebagai tindakan antisipasi, Direktorat Registrasi Obat membuka layanan publik bagi industri farmasi sejak tanggal 6 Februari 2020 “*Help Desk* Antisipasi *Shortage* Bahan Baku Obat sebagai Dampak COVID-19 Global” di Gedung Layanan Publik Gedung B Lantai Dasar Jl. Percetakan Negara No.23, Jakarta Pusat. Namun sejak tanggal 17 Maret 2020, *help desk* ini dilaksanakan secara *online* setiap hari Senin – Kamis pada jam kerja.

- a. Untuk mengantisipasi kondisi kelangkaan bahan baku obat (BBO) terutama yang berasal dari Tiongkok dan India, agar tidak terjadi kekosongan obat untuk pelayanan, maka proses registrasi perubahan/penambahan *source* atau produsen bahan baku yang tidak wajib uji BE termasuk dalam **kategori 6 (Registrasi variasi notifikasi)** dengan mekanisme **“DO AND TELL”** di mana industri farmasi dapat melakukan perubahan zat aktif dan melaporkan dalam batas waktu maksimal 6 bulan setelah melakukan perubahan.

PERUBAHAN SOURCE BBO (TIDAK BE)



b. Untuk perubahan *source* BBO yang wajib uji BE terdapat perbedaan proses registrasi sebagai berikut:

1. *Timeline* pra registrasi dipercepat dari **40 HK** menjadi **6 jam**
2. *Timeline* evaluasi dipercepat dari **100 HK** menjadi **5 HK**
3. Pendaftar dapat menyerahkan **Uji Disolusi Terbanding (UDT)** terhadap inovator atau produk *existing* yang telah BE terhadap produk inovator dengan dilengkapi komitmen kesediaan melakukan uji BE terhadap produk inovator dilengkapi *roadmap* pelaksanaan uji BE mulai dari pengajuan persetujuan pelaksanaan uji BE hingga penyerahan laporan uji BE ke Badan POM.

PERUBAHAN SOURCE BBO (PERLU BE)



Notifikasi *Do and Tell*

- Registrasi variasi notifikasi (*Do and Tell*) dilakukan untuk pengajuan perubahan terhadap obat yang telah mendapatkan izin edar, dapat berupa perubahan aspek administratif, khasiat, keamanan, mutu, dan/atau informasi produk dan label.
- Pendaftar dapat langsung melakukan perubahan tanpa menunggu persetujuan Badan POM dan melaporkannya paling lambat 6 bulan sejak perubahan dilakukan (*do and tell*).
- Permohonan registrasi notifikasi diajukan secara *online* melalui aplikasi new aero (<https://new-aero.pom.go.id/>).

REGISTRASI NOTIFIKASI (*DO & TELL*)



5. Pengajuan *Special Access Scheme* (SAS)

Gugus Tugas Percepatan Penanganan COVID-19 membentuk tim khusus untuk pengajuan SAS Obat dan Alat Kesehatan yang dibutuhkan dalam penanganan COVID-19 dengan *timeline* 8 jam di Badan Nasional Penanggulangan Bencana (BNPB). Badan POM/Kementerian Kesehatan melakukan review dan memberikan rekomendasi terhadap pengajuan SAS Obat dan Alat Kesehatan tersebut.

Pengajuan diajukan melalui laman *Indonesia National Single Window* (INSW) : insw.go.id → aplikasi LNSW → Perizinan Tanggap Darurat.

Persyaratan dokumen yang dibutuhkan untuk SAS/Donasi Obat COVID-19 antara lain :

- a. Surat Permohonan Rekomendasi berikut rincian barang lengkap, yang ditujukan kepada Kepala BNPB, cc. Kepala Badan POM dan Kepala Biro Hukum Organisasi dan Kerjasama BNPB;
- b. *Packing List*;
- c. *Invoice*;
- d. *Gift certificate* (jika barang tersebut merupakan barang hibah);
- e. *Airway Bill*;
- f. *Certificate of analysis*

Alur Proses Pengajuan Rekomendasi BNPB melalui INSW

ALUR PROSES PENGAJUAN REKOMENDASI BNPB MELALUI SISTEM INSW



Lingkup komoditi:
Hand Sanitizer, Bahan Basu Hand Sanitizer dan Produk
Mengandung Desinfektan; Test Kit dan Reagent
Laboratorium; Virus Transfer Media; Obat dan Vitamin;
Peralatan Medis; dan Alat Pelindung Diri.
(Sumber: ETK)

Dalam rangka Gugus Tugas Percepatan Penanggulangan virus COVID-19 di Indonesia, **KINI Pengajuan Rekomendasi BNPB** dapat dilakukan secara *online* melalui Sistem INSW yang merupakan sinergi antara **INSW, BNPB, DJBC, Kementerian Kesehatan dan Badan POM**. Alur pengajuannya adalah sebagai berikut:

PEMOHON



Pemerintah Pusat,
Pemda, dan BLU



Yayasan/Lembaga
Non Profit



Perseorangan/Swasta
untuk Kegiatan
Non Komersial



Perseorangan/Swasta
untuk Kegiatan
Komersial

SISTEM INSW

1

Akses ke Website INSW (<http://insw.go.id>), klik menu **Aplikasi INSW**, lalu pilih submenu **Perizinan Tanggap Darurat**



2

Pilih menu **Pengajuan Rekomendasi BNPB**



3

Isi formulir & unggah dokumen persyaratan sesuai jenis pemohon

Pemohon dapat memantau status pengajuan rekomendasi melalui fitur **Tracking Pengajuan Rekomendasi BNPB** di Website INSW



Proses Analisa & Persetujuan Pengajuan Rekomendasi

4

Penerbitan Persetujuan/
Penolakan Pengajuan
Rekomendasi



5

FOR YOUR INFORMATION

Ketentuan pada layanan ini berlaku mulai tanggal **30 Maret 2020**.

User manual mengenai **Pengajuan Rekomendasi BNPB** dapat diakses di Website INSW (<http://www.insw.go.id>), pada menu Aplikasi INSW, submenu Perizinan Tanggap Darurat.



www.insw.go.id



LNSWKemenkeu



officialinsw



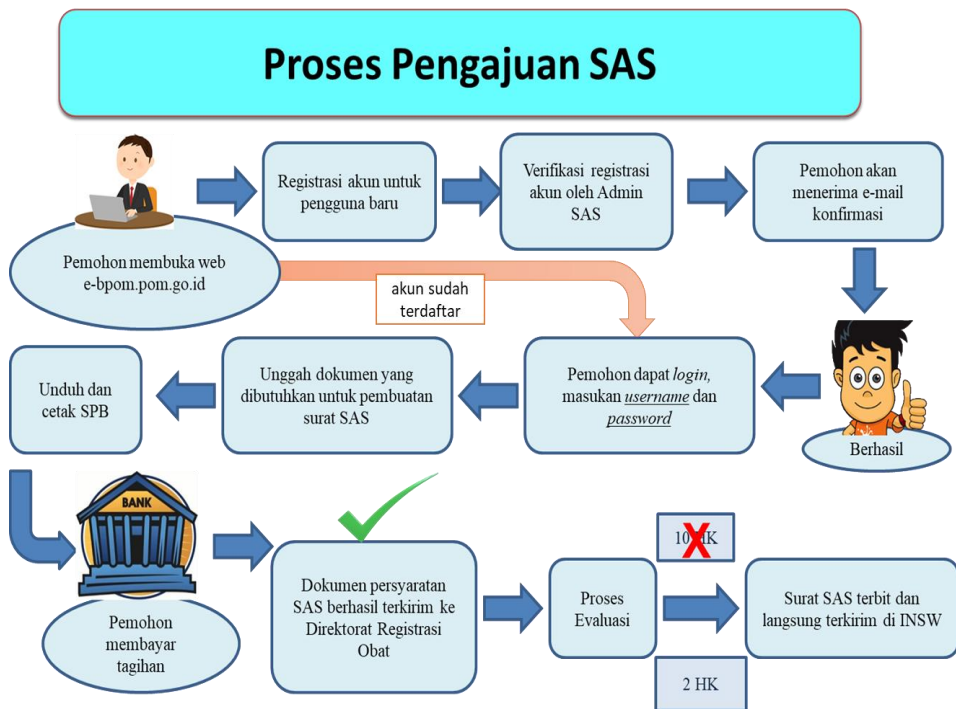
Call Center
1500-679



info@insw.go.id

Untuk SAS Obat dan bahan baku obat (Non Donasi) dalam rangka pengembangan produk obat COVID-19 yang akan diproduksi lokal di Indonesia, dapat diajukan melalui aplikasi <https://e-bpom.pom.go.id> dengan **timeline 2 HK**. Sedangkan untuk pemasukan obat dengan tujuan komersil, agar dilakukan melalui jalur registrasi.

Prosedur pengajuan SAS melalui e-bpom.pom.go.id sebagai berikut:



6. Pengajuan Persetujuan Protokol Uji Bioekivalensi (PPUB)

Pengajuan PPUB untuk obat-obat COVID-19 dapat dilakukan secara *online* melalui aplikasi new aero (<https://new-aero.pom.go.id/>).



Alur :

1. Pendaftar melakukan registrasi akun (jika belum memiliki akun new aero) yang terdiri dari:
 - Akun sponsor uji BE (industri farmasi)
 - Akun laboratorium uji bioekivalensi dan laboratorium klinik
2. *Log in* menggunakan *username* dan *password* (*password* dikirimkan ke *e-mail* untuk pendaftar yang baru melakukan registrasi akun)
3. Pilih pengajuan PPUB
4. Melakukan pengisian formulir dan mengunggah dokumen yang dipersyaratkan
5. Surat Perintah Bayar (SPB) terbit untuk pembayaran pengajuan PPUB
6. Melakukan pembayaran dan mengunggah bukti bayar
7. Dokumen pengajuan PPUB dievaluasi, perhitungan *timeline* dimulai
8. Hasil evaluasi berupa permintaan tambahan data (jika diperlukan), persetujuan atau penolakan pengajuan PPUB yang diterbitkan dalam 2 Hari Kerja (HK)

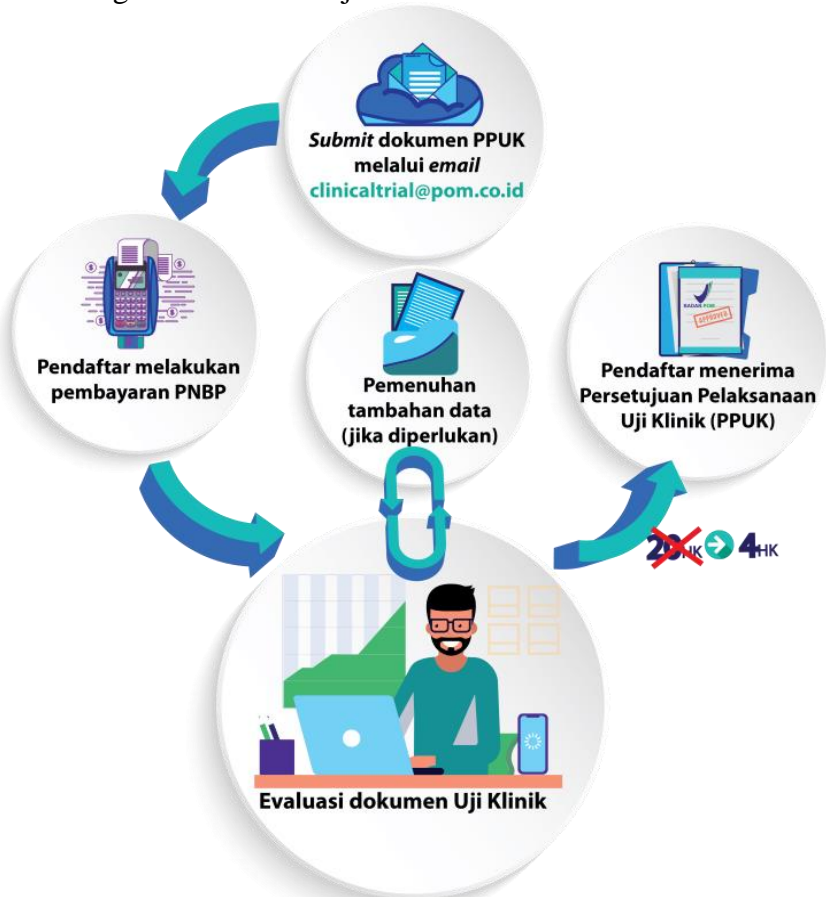
Syarat:

Dokumen administratif (surat pengantar, pernyataan peneliti dan sponsor), protokol uji bioekivalensi, *informed consent form*, laporan validasi metode bioanalisis, pustaka, informasi besar bets obat uji, pernyataan kesamaan formula, sumber zat aktif, proses dengan obat yang didaftarkan, persetujuan SAS (jika menggunakan obat impor).

7. Pengajuan Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik (PPUK)

Badan POM mendukung pelaksanaan uji klinik obat – obatan, termasuk vaksin yang akan/ sedang digunakan untuk mencegah atau mengatasi penyebaran COVID-19.

Randomized controlled trial (RCT) merupakan *golden standard* dalam uji klinik, namun dalam kondisi pandemi COVID-19 dimana desain tersebut tidak memungkinkan untuk dilakukan maka desain uji klinik lainnya yang disertai justifikasi ilmiah dari Peneliti dapat dipertimbangkan untuk disetujui dan dilaksanakan.



Hal – hal yang harus diperhatikan dalam pelaksanaan uji klinik obat COVID-19 antara lain sebagai berikut:

1. **Pengajuan Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik (PPUK) obat COVID-19**

Evaluasi dan persetujuan pengajuan uji klinik obat COVID-19 akan diprioritaskan melalui *fast track* dengan *timeline* 4 Hari Kerja (HK) setelah dokumen lengkap diserahkan ke Badan POM. Pendaftar dapat melakukan pengajuan melalui *e-mail*: clinicaltrial@pom.go.id yang dilengkapi dengan dokumen sebagai berikut:

- Protokol uji klinik
- Persetujuan Komisi Etik (diserahkan paralel)
- *Informed Consent Form*
- *Investigator's Brochures*
- Dokumen mutu obat (CoA, GMP *certificate*, *lot release* untuk vaksin (dapat menyusul)
- Dokumen pendukung lainnya

2. **Manajemen uji klinik yang sedang berlangsung**

Sponsor dan Peneliti dapat mengacu pada Panduan Manajemen Uji Klinik selama Pandemi COVID-19 yang diunduh di laman Badan POM dengan *link* <https://www.pom.go.id/new/view/direct/uji-klinik>.

3. **Inspeksi Uji Klinik**

Badan POM dapat melakukan inspeksi ke *site* uji klinik. Pengawasan terhadap pelaksanaan uji klinik juga dilakukan berdasarkan pelaporan efek samping obat yang serius, deviasi protokol dan *progress* uji klinik.

8. Pelayanan Konsultasi dan Persuratan *Online*



PELAYANAN KONSULTASI DAN PERSURATAN ONLINE REGISTRASI OBAT

DUTY MANAGER



**Setiap hari;
Senin - Kamis**

PUKUL 08:30 - 16:00 WIB

HELP DESK IT



**Setiap hari;
Senin - Jumat**

PUKUL 08:30 - 16:00 WIB

**HELP DESK
EVALUATOR**



**Setiap hari;
Senin - Kamis**

PUKUL 08:30 - 16:00 WIB

**Setiap hari;
Senin - Kamis**

PUKUL 08:30 - 16:00 WIB

PERSURATAN

Kirim Materi Konsultasi
atau surat ke alamat
e-mail:



Konsultasi *Duty Manager*,
Evaluator, dan *IT Help Desk*

registrasi.obat@pom.go.id



Pelayanan Surat Masuk dan
Surat Keluar

top_obat@pom.go.id



@registrasiobat.bpom



089636669624



1500533

Menindaklanjuti Surat Edaran Menpan RB Nomor 19 Tahun 2020 dan Surat Edaran Plt. Sekretaris Utama Nomor KP.11.01.2.25.03.20.25 Tahun 2020 Tentang Penyesuaian Sistem Kerja Aparatur Sipil Negara (ASN) di Lingkungan Badan Pengawas Obat dan Makanan Dalam Upaya Kewaspadaan dan Pencegahan Penyebaran COVID-19, maka mulai tanggal 16 Maret 2020 dilakukan pengalihan seluruh pelayanan konsultasi registrasi obat, permintaan informasi, pengaduan konsumen dan persuratan secara *online* melalui alamat *e-mail*:

1. **registrasi.obat@pom.go.id** untuk keperluan konsultasi *duty manager*, evaluator *help desk*, dan IT *help desk*.
2. **top_obat@pom.go.id** untuk keperluan pelayanan surat masuk dan surat keluar.

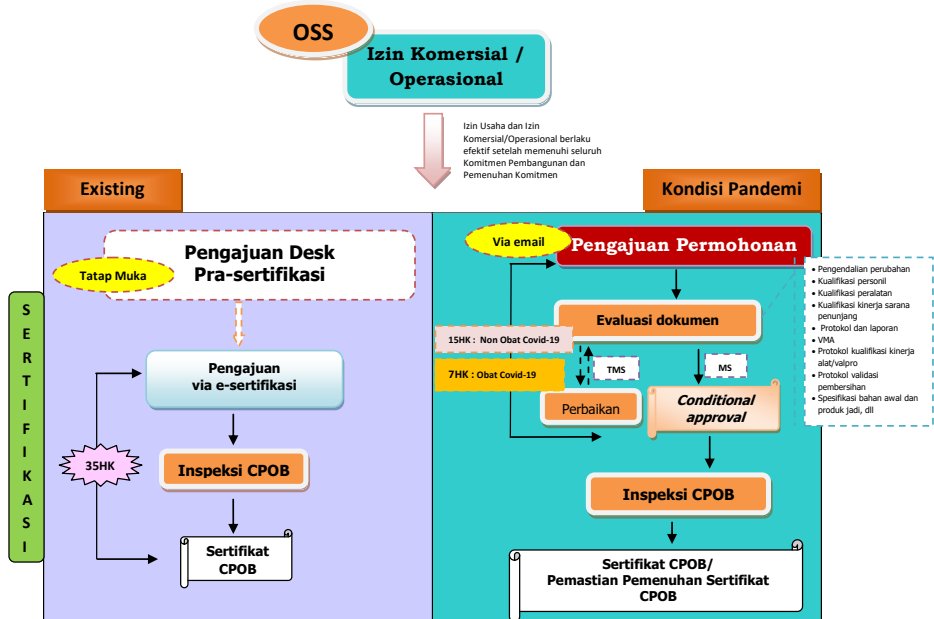
Jam operasional pelayanan konsultasi *duty manager*, evaluator *help desk*, dan persuratan diselenggarakan setiap hari Senin – Kamis pada pukul 08.30 – 16.00 WIB, sedangkan pelayanan IT *help desk* diselenggarakan setiap hari Senin – Jumat pada pukul 08.30 – 16.00 WIB.

Pengalihan layanan secara *online* ini akan dilakukan sampai dengan pemberitahuan lebih lanjut dengan mempertimbangkan perkembangan virus COVID-19.

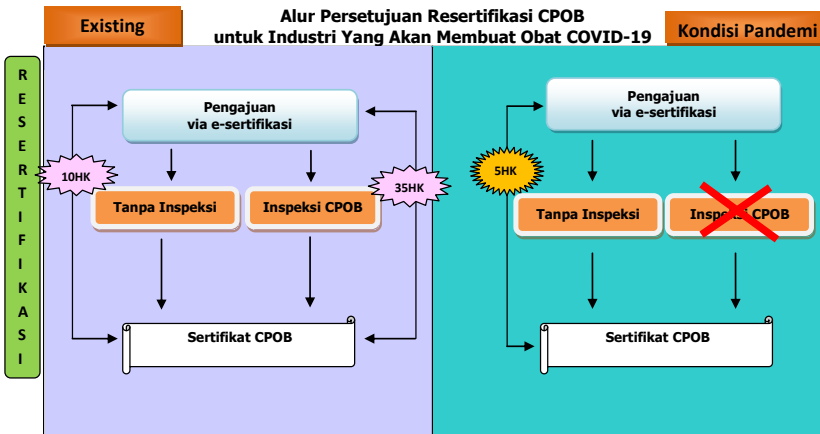
9. Sertifikasi Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB)

Proses sertifikasi CPOB secara *online* telah diberlakukan secara bertahap melalui laman <https://e-sertifikasi.pom.go.id/>.

Alur Permohonan Sertifikasi CPOB di Badan POM



Alur Peretujuan Resertifikasi CPOB untuk Industri Yang Akan Membuat Obat COVID-19



- Direktorat Pengawasan Produksi ONPP Badan POM sejak tahun 2018 telah mengembangkan sertifikasi CPOB secara *online* dimulai dari sertifikasi baru, perubahan fasilitas serta perpanjangan sertifikat CPOB, sesuai dengan Peraturan Badan POM No. 26 Tahun 2018 tentang Pelayanan Perizinan Berusaha Terintegrasi secara Elektronik Sektor Obat dan Makanan. Pengembangan ini dilakukan secara terus menerus dan sejak akhir tahun 2018
- Penilaian kesiapan fasilitas dilakukan melalui proses evaluasi dokumen awal (*desk* prasertifikasi) yang dilaksanakan secara online. Apabila hasil *desk* ditemukan *gap*, maka IF diminta untuk menyampaikan perbaikan hasil *desk* tersebut. Setelah IF melakukan perbaikan dan perbaikan yang disampaikan telah sesuai ketentuan, maka akan dibuat surat *Conditional Approval* yang dapat digunakan sebagai salah satu kelengkapan dalam pelaksanaan registrasi obat atau untuk penggunaan fasilitas produksi, jika perubahan fasilitas tidak berdampak terhadap registrasi obat sesuai dengan Peraturan Badan POM No. 24 Tahun 2017 tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat dan Peraturan Badan POM No. 15 Tahun 2019 tentang Perubahan Atas Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 24 Tahun 2017 tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat.
- Industri farmasi yang melakukan sertifikasi CPOB untuk Produksi Obat COVID-19, *Conditional Approval* akan diberikan dengan *timeline* 7 HK.

Penilaian Pemenuhan Persyaratan CPOB terhadap Fasilitas Pembuatan Obat Impor

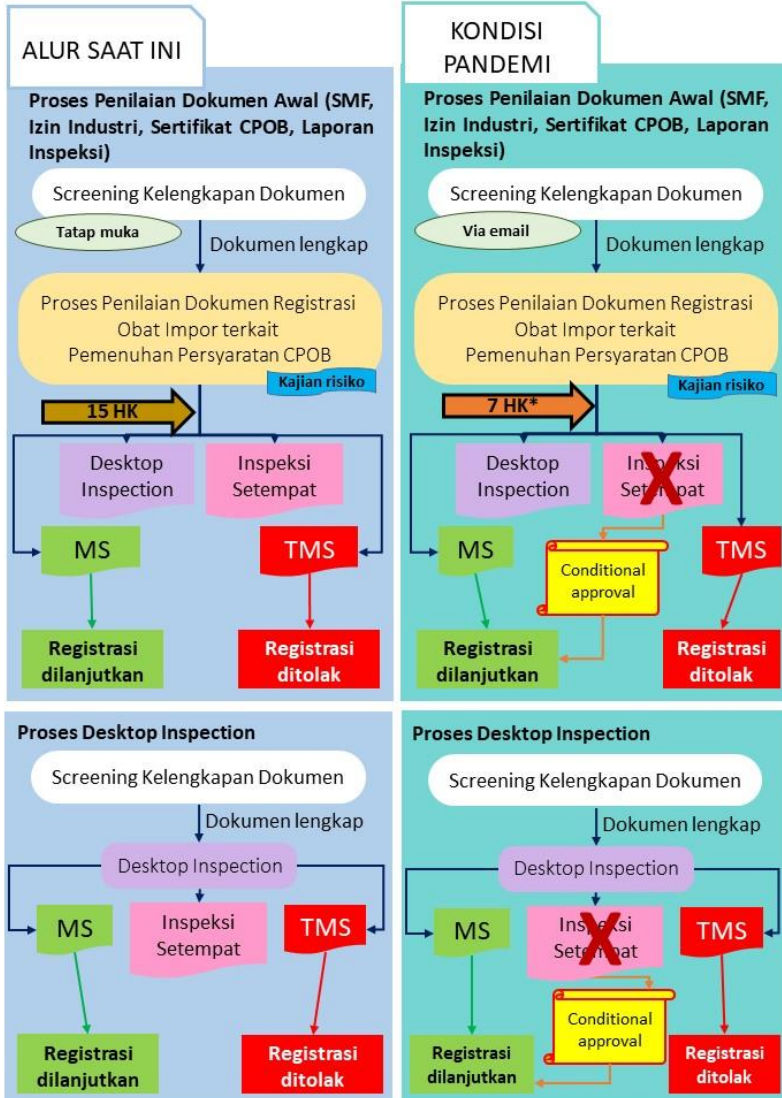
Pada saat industri farmasi melakukan registrasi obat impor, dilakukan juga penilaian pemenuhan persyaratan CPOB terhadap fasilitas pembuatan obat impor, di mana penilaian dapat dilakukan melalui evaluasi dokumen ataupun inspeksi setempat. Dalam upaya pencegahan penyebaran pandemi COVID-19, pelayanan publik di pemerintahan termasuk di Badan POM dan Direktorat Pengawasan Produksi ONPP dimigrasi secara *online*. Mengingat hingga saat ini proses pelayanan publik pada penilaian pemenuhan persyaratan CPOB terhadap fasilitas pembuatan obat impor masih dilakukan secara manual dan tatap muka, maka berikut adalah beberapa perubahan prosedur untuk penilaian pemenuhan persyaratan CPOB terhadap fasilitas pembuatan obat impor:

1. Permohonan *screening* kelengkapan dokumen, termasuk dokumen registrasi terkait pemenuhan CPOB produsen (SMF, Izin Industri, Sertifikat CPOB, Laporan Inspeksi), dan dokumen pra inspeksi, diajukan melalui surat elektronik ke alamat yanblik.wasprod@gmail.com dengan cc : ditwasprod@gmail.com.
2. Terhadap dokumen tersebut dilakukan penilaian berdasarkan kajian risiko, antara lain riwayat inspeksi oleh negara lain, kritikalitas proses dan bentuk sediaan yang diproduksi, cakupan distribusi obat.
3. Pada peraturan yang berlaku saat ini yaitu Peraturan Badan POM No 7 Tahun 2019, standar waktu proses penilaian dokumen sesuai poin nomor 2 adalah 15 hari kerja (HK). Namun demikian, demi mendukung tersedianya obat yang bertujuan untuk pencegahan dan terapi COVID-19, penilaian dokumen untuk obat impor dengan indikasi pencegahan dan terapi COVID-19 dipercepat menjadi paling lama 7 HK.

4. Apabila berdasarkan kajian risiko pada poin nomor 2 diputuskan bahwa perlu dilakukan inspeksi luar negeri, maka Badan POM akan menerbitkan *conditional approval* agar proses registrasi obat impor dapat dilanjutkan
5. Inspeksi setempat ke fasilitas pembuatan obat impor tetap akan dilaksanakan setelah situasi dinyatakan kondusif, mengacu pada ketentuan inspeksi pre-market yang tercantum dalam Peraturan Badan POM No. 7 Tahun 2019. Apabila berdasarkan hasil inspeksi ditemukan pelanggaran kritikal, maka Pendaftar bertanggung jawab menerima segala bentuk konsekuensinya.

Kebijakan ini diambil sebagai respon dari Badan POM untuk tetap dapat memberikan pelayanan publik yang prima dan berkualitas, tanpa menghambat proses registrasi obat impor maupun mengesampingkan aspek mutu, keamanan, dan efikasi obat yang beredar di masyarakat.

Permohonan Penilaian Pemenuhan Persyaratan CPOB Fasilitas Pembuatan Obat Import



Keterangan:

- Alur di atas hanya menggambarkan proses penilaian yang mengalami perubahan karena adanya pandemi COVID-19
- Alur penilaian pemenuhan CPOB melalui evaluasi CAPA yang tidak terdampak dengan adanya pandemi COVID-19, tetap mengacu pada PerBPOM No. 7 Tahun 2019
- * Timeline 7 HK berlaku untuk penilaian dokumen obat impor yang ditujukan untuk pencegahan dan terapi COVID-19 .

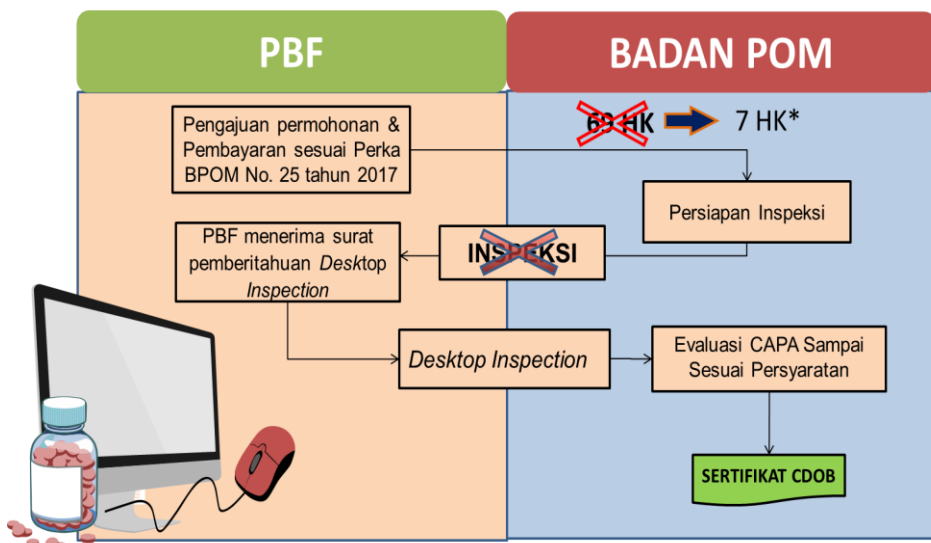
10. Sertifikasi Cara Distribusi Obat yang Baik (CDOB)

PBF wajib menerapkan Cara Distribusi Obat yang Baik (CDOB) dan memiliki Sertifikat CDOB berdasarkan Peraturan Pemerintah No 24 tahun 2018 tentang Pelayanan Perizinan Berusaha Terintegrasi secara Elektronik, Peraturan Badan POM No 26 Tahun 2018 tentang Pelayanan Perizinan Berusaha Terintegrasi Secara Elektronik Sektor Obat dan Makanan dan Peraturan Badan POM No 9 Tahun 2019 tentang Pedoman Teknis Cara Distribusi Obat Yang Baik. Untuk meningkatkan pelayanan publik dan pengawalan mandatori sertifikasi CDOB, pada awal 2018 proses sertifikasi CDOB beralih dari manual menjadi *online* melalui *subsite* <https://sertifikasicdob.pom.go.id>



Dalam rangka *social distancing* akibat pandemi COVID-19 maka ditetapkan **kebijakan pelaksanaan pemeriksaan sarana dilakukan dengan mekanisme *desktop inspection***. Khusus PBF penyalur obat untuk penanganan COVID-19, **timeline pelayanan proses sertifikasi CDOB dari 69 HK menjadi 7 HK**.

Alur Sertifikasi Cara Distribusi Obat yang Baik (CDOB) melalui *Desktop Inspection* selama Pandemi COVID-19



*khusus PBF penyalur obat untuk penanganan COVID-19

- *Desktop inspection* melalui *video call*, *whatsapp*, atau *e-mail* antara petugas BPOM dengan apoteker penanggung jawab PBF berupa *review* dokumen SOP serta foto gudang dan tanya jawab. Dokumen yang akan *direview* dapat disampaikan melalui *e-mail* atau *link google drive* yang dapat diakses oleh petugas BPOM.
- Pemeriksaan ke sarana untuk pembuktian operasional dilaksanakan 3 (tiga) bulan setelah PBF mendapatkan Sertifikat CDOB dan/atau masa Darurat Bencana Wabah Penyakit Akibat Virus Corona (COVID-19) di Indonesia telah berakhir.

- Apabila berdasarkan hasil pemeriksaan sarana tidak memenuhi syarat maka dilakukan proses pemberian sanksi mulai dari pembinaan, peringatan keras, Penghentian Sementara Kegiatan (PSK) sampai dengan cabut sertifikat CDOB sesuai dengan ketentuan.

Layanan Konsultasi Direktorat Pengawasan Distribusi dan Pelayanan ONPP

- Untuk layanan konsultasi Sertifikasi CDOB yang rutinnya dilakukan setiap hari Senin dan Kamis, pukul 08.30 – 12.00 di Gedung Pelayanan Publik, saat ini dilakukan secara *online* melalui *live chat* pada aplikasi <https://sertifikasicdob.pom.go.id> setiap hari Senin – Kamis pada pukul 08.00 – 16.30 dan Jumat pada pukul 08.00 – 16.00.
- Layanan konsultasi terkait distribusi obat, antara lain e-Napza, CAPA hasil inspeksi serta regulasi dan kebijakan distribusi obat dilakukan melalui *e-mail* distribusionpp@pom.go.id, <http://bit.ly/YanblikWasdisyan>, atau halo BPOM 1500533.

BADAN POM

Dalam rangka mengantisipasi penyebaran **COVID-19**

PELAYANAN PUBLIK DILAKUKAN SECARA ONLINE

Terhitung sejak tanggal 16 Maret 2020
*hingga waktu yang belum ditentukan

- 1 Pelayan konsultasi Sertifikasi CDOB melalui layanan live chat pada website sertifikasicdob.pom.go.id
- 2 Pelayan konsultasi lainnya dapat diakses melalui <http://bit.ly/YanblikWasdisyan>

Direktorat Pengawasan Distribusi dan Pelayanan Obat dan NPP
Deputi Bidang Pengawasan Obat dan NAPZA

1500533

[@obat.bpom](https://www.instagram.com/obat.bpom) [@distribusiobat](https://www.instagram.com/distribusiobat)

11. Pengajuan Surat Keterangan Impor (SKI)

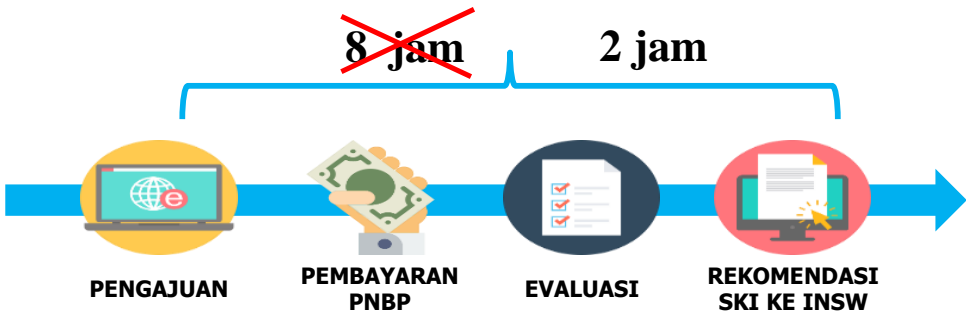
A. Surat Keterangan Impor Obat & Bahan Obat

Surat Keterangan Impor (SKI) merupakan persyaratan larangan-pembatasan (lartas) untuk pos tarif yang termasuk jenis komoditi Bahan Obat dan Obat.

Informasi mengenai kelompok pos tarif dan persyaratan lartasnya sudah tersedia pada Indonesia *Trade Repository* binaan Lembaga *National Single Window* (INTR INSW).

Pelayanan SKI sudah dilakukan secara *full online* melalui <https://e-bpom.pom.go.id> dan tanpa melibatkan dokumen fisik. Karena hasil persetujuan SKI sudah otomatis terkirim ke Portal INSW dan dapat digunakan langsung untuk keperluan *clearance* (rilis) barang oleh Bea dan Cukai.

Secara garis besar, alur pelayanan SKI adalah sebagai berikut:



Persyaratan pemasukan obat selama pandemi COVID-19 :

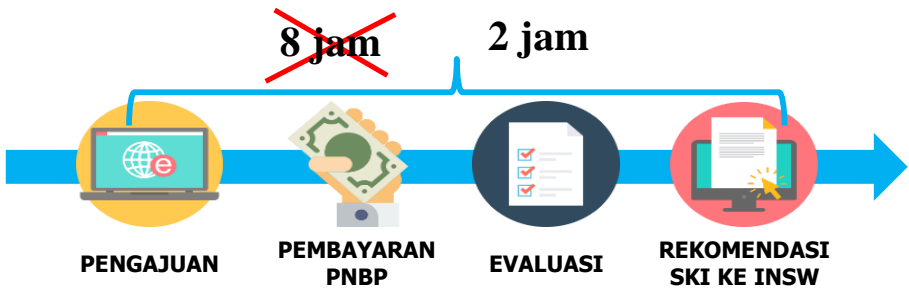
1. Nomor Izin Edar
2. Sertifikat Analisis
3. Faktur/*Invoice*
4. Akta Kuasa Importir, apabila impor dilakukan oleh kuasa impor dari Pemilik Izin Edar

Persyaratan pemasukan bahan obat :

1. Sertifikat Analisis
2. Surat Keterangan CPOB/Sertifikat GMP milik Produsen
3. Surat Pernyataan Tujuan Penggunaan/Pendistribusian
4. Faktur/*Invoice*

B. Surat Keterangan Impor Vaksin

Secara garis besar, alur pelayanan SKI untuk vaksin adalah sama yaitu sebagai berikut:



Adapun persyaratan untuk pemasukan vaksin adalah sebagai berikut:

1. Nomor Izin Edar
2. Sertifikat Analisis
3. *Lot/Batch Release* dari otoritas pengawas obat negara asal produsen
4. Faktur/*Invoice*
5. Akta Kuasa Importir, apabila impor dilakukan oleh kuasa impor dari Pemilik Izin Edar

Setelah mendapat SKI sebelum dipasarkan, vaksin harus mendapat sertifikat pelulusan dari Badan POM (P3OMN) berdasarkan sampel yang diambil petugas Badan POM.

Dalam situasi pandemi COVID-19, BPOM tidak melakukan *sampling* vaksin dalam rangka pelulusan bets vaksin di Indonesia.

Sampel vaksin diserahkan langsung ke P3OMN oleh importir dengan disaksikan petugas Badan POM.

C. Pemasukan Obat Melalui Barang Kiriman dan Bawaan Penumpang

Pemasukan Obat untuk penggunaan pribadi melalui jasa pengiriman/pengangkutan atau barang bawaan penumpang, dapat dilakukan dengan menggunakan Formulir Pemberitahuan Pemasukan Obat dan Makanan untuk Penggunaan Pribadi, yang tersedia di Bandara, Pelabuhan maupun Kantor Pos yang melayani pengiriman dari Luar Negeri.

Untuk barang kiriman melalui Kantor pos Pasar Baru, rekomendasi pemasukan diperoleh melalui pengisian informasi pada *link*: bit.ly/lartaspom dengan melampirkan resep dokter.



Persyaratan pemasukan obat melalui barang kiriman atau barang bawaan penumpang adalah sebagai berikut:

1. Identitas penerima (KTP/Paspor)
2. Bukti pembelian (struk atau *invoice*)
3. Resep dokter
4. Surat Kuasa apabila pengambilan barang dilakukan oleh kuasanya

Gambar Formulir Pemberitahuan Pemasukan Obat dan Makanan untuk Penggunaan Pribadi

FORMULIR
PEMBERITAHUAN PEMASUKAN OBAT DAN MAKANAN
UNTUK KEPERLUAN PRIBADI

Nama Lengkap :
Tempat Tanggal Lahir :
Alamat :
Nomor Identitas (KTP/Paspor) :
Nama Pengguna dan Alamat Pengguna :
Nama/Nomor Alat Angkut* :
Tanggal Kedatangan* :
Nama dan Alamat Pengguna* :
Bukti Pembelian** :
Nomor Resi Pengiriman** :
Nama dan Alamat Pengirim** :
Negara Asal** :

*Khusus untuk Barang Bawaan Penumpang **Khusus Melalui Jasa Pengangkutan

Uraian Barang

No.	Nama Barang	Jumlah	Resep Dokter/ Rekomendasi RS***	Keterangan

***Khusus untuk Obat

Ketentuan :

1. Produk dengan nama dan jumlah tersebut hanya dipergunakan sendiri tidak diperbolehkan untuk dipasarkan atau diperjualbelikan.
2. Bea dan Cukai tidak bertanggung jawab terhadap resiko yang terjadi atas penggunaan produk tersebut di atas.
3. Apabila terjadi pelanggaran maka akan dikenakan sanksi sesuai ketentuan peraturan perundang-undangan.

Pemohon, Petugas,

(nama dan tanda tangan) (tanda tangan dan stempel)

Berdasarkan Surat Edaran dari Plt. Sekretaris Utama Nomor KP.11.01.2.25.03.20.25 Tahun 2020 Tentang Penyesuaian Sistem Kerja Aparatur Sipil Negara (ASN) di Lingkungan Badan Pengawas Obat dan Makanan Dalam Upaya Kewaspadaan dan Pencegahan Penyebaran COVID-19, maka mulai tanggal 16 Maret 2020 dilakukan pengalihan seluruh pelayanan konsultasi terkait layanan SKI melalui kanal *e-mail* dan *WhatsApp*.

Alamat yang dapat digunakan untuk berkorespondensi langsung adalah ditwaskmeionappza@pom.go.id cc: eksimonpp@gmail.com, dan telepon (hanya *WhatsApp*) +62-812-82-349-350 sesuai dengan jam pelayanan publik yaitu Senin – Kamis pukul 08.00 – 12.00 WIB dan Jumat 08.00 – 11.30 WIB.

Dihimbau kepada pelaku usaha importir agar dalam pelaksanaan importasi selalu mengacu kepada PerBPOM Nomor 29 Tahun 2017 tentang Pengawasan Pemasukan Bahan Obat dan Makanan ke Dalam Wilayah Indonesia dan PerBPOM Nomor 30 Tahun 2017 tentang Pengawasan Pemasukan Obat dan Makanan ke Dalam Wilayah Indonesia.

Bab III

Penutup

Badan POM berupaya memberikan dukungan akses obat yang lebih cepat ke masyarakat untuk menanggulangi pandemi COVID-19 dengan melakukan percepatan dan simplifikasi registrasi, produksi, distribusi, dan importasi obat yang diperlukan untuk mengobati COVID-19.

Badan POM telah melakukan digitalisasi pelayanan publik untuk mencapai pelayanan publik yang prima. Terhitung mulai 16 Maret 2020 dilakukan pengalihan seluruh pelayanan publik secara *online* melalui alamat *e-mail*, sistem *new-aero*, *e-sertifikasi cpob*, *e-sertifikasi cdob*, dan *e-bpom*. Jam operasional pelayanan konsultasi diselenggarakan setiap hari Senin – Jumat pada pukul 08.30 – 16.00 WIB.

Pengalihan sistem layanan ini akan dilakukan sampai dengan pemberitahuan lebih lanjut dengan mempertimbangkan perkembangan virus COVID-19.



SATU TINDAKAN UNTUK MASA DEPAN, BACA LABEL SEBELUM MEMBELI

✉ halobpom@pom.go.id www.pom.go.id

🐦 [@bpom_ri](https://twitter.com/bpom_ri) [f Bpom RI](https://www.facebook.com/BpomRI) [i bpom_ri](https://www.instagram.com/bpom_ri)

ISBN 978-602-415-011-2





BADAN POM

PEDOMAN PENGAWASAN PEMASUKAN OBAT COVID-19 MELALUI JALUR KHUSUS

BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN

MARET 2020

PEDOMAN PENGAWASAN PEMASUKAN OBAT COVID-19 MELALUI JALUR KHUSUS

Hak Cipta Dilindungi oleh Undang-Undang

Dilarang memperbanyak buku ini sebagian atau seluruhnya, dalam bentuk dan dengan cara apapun juga, baik secara mekanis maupun elektronik, termasuk fotokopi, rekaman dan lain-lain tanpa izin tertulis dari penerbit

Diterbitkan oleh:

DEPUTI BIDANG PENGAWASAN OBAT DAN NAPPZA

BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN

Jalan Percetakan Negara No. 23,

Jakarta Pusat 10560

ISBN. 978-602-415-010-5



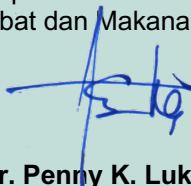
KATA PENGANTAR

Sejak diumumkannya pandemi Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) oleh Badan Kesehatan Dunia (WHO), semua negara memberikan perhatian yang intensif terhadap upaya pencegahan dan penanggulangan terhadap penyakit tersebut. Hingga tanggal 22 Maret 2020, COVID-19 telah menyebar hampir di seluruh dunia dengan total kasus yang terkonfirmasi sebanyak 332.577 kasus dan kasus kematian tercatat lebih dari 13.000 jiwa diseluruh dunia. Di Indonesia sejak kasus pertama di umumkan pada 2 Maret 2020 oleh Bapak Presiden Republik Indonesia, hingga saat ini jumlah kasus semakin meningkat dan hal ini perlu peran aktif semua pihak baik dari sektor pemerintah, swasta dan masyarakat. Pandemi COVID-19 yang berlangsung cepat mengakibatkan adanya kendala dalam penyediaan peralatan termasuk obat yang digunakan dalam penanggulangannya. Telah diterbitkan Keputusan Presiden No. 9 tahun 2020 dimana Pemerintah membentuk Gugus Tugas Percepatan Penanganan COVID-19 untuk melakukan berbagai upaya untuk menyediakan obat yang dibutuhkan termasuk dengan mendatangkan dari luar negeri atau yang lebih dikenal dengan obat terapi khusus dan/atau donasi.

Badan POM sebagai salah satu Otoritas Pengawas Obat dan Makanan memiliki peranan penting dalam mengawal mutu dan keamanan obat yang didatangkan dari luar negeri dan bersamasama dengan stakeholder terkait. Pedoman ini disusun sebagai panduan dalam pengawasan obat khusus atau donasi COVID-19. Kami mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah mendedikasikan diri dalam upaya penanganan COVID-19 dan semoga kita semua diberikan kekuatan dalam melakukan semua upaya demi terwujudnya kesehatan masyarakat Indonesia.

Lawan COVID-19, Penanggulangan Bencana Urusan Bersama

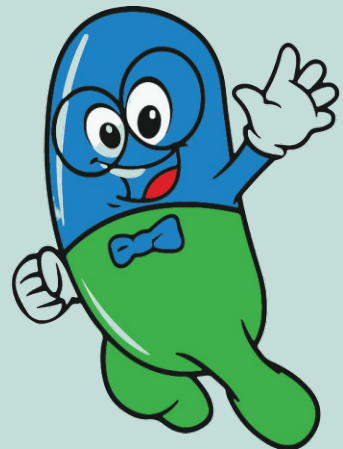
Jakarta, 27 Maret 2020
Kepala Badan Pengawas
Obat dan Makanan



Dr. Penny K. Lukito, MCP

TIM PENYUSUN

- Pengarah : Dr. Penny Kusumastuti Lukito, MCP
Penanggung Jawab : Dra. Rita Endang, Apt., M.Kes
Ketua : Dra. Ratna Irawati, Apt., M.Kes
Anggota :
1. Dr. Dra. L. Rizka Andalucia., M.Pharm., Apt
 2. Dra. Togi Junice Hutadjulu, Apt., MHA
 3. Dra. Tri Asti Isnariani, Apt., M.Pharm.
 4. Mimin Jiwo Winanti, S.Si., Apt.
 5. Wardhono Tirtosudarmo, S.Si., Apt.
 6. Dra. Lela Amelia, Apt., M.Epid.
 7. Kirwanto, S.Farm., Apt.
 8. Yosita Aulia Mustofa, S.Farm., Apt.
 9. Tim Sekretariat Direktorat Pengawasan Distribusi dan Pelayanan Obat dan NPP



DAFTAR ISI

Kata Pengantar	i
Tim Penyusun	ii
Daftar Isi	iii
A. Latar Belakang	1
B. Dasar Hukum	1
C. Pengertian	2
D. Pelaksanaan dan Alur	3
E. Peralatan dan Administrasi	7
F. Pelaporan	7
G. Narahubung	8
H. Penutup	8
Lampiran	9

A. LATAR BELAKANG

Pedoman ini dibuat dalam rangka pengawalan obat donasi yang dikoordinasikan oleh Badan Nasional Penanggulangan Bencana (BNPB) dan didatangkan dari luar negeri atau donasi dalam negeri untuk pencegahan dan penanggulangan penyebaran COVID-19. Unit Kerja Pusat/UPT Badan POM melakukan pelaksanaan pemeriksaan dalam rangka penerimaan obat donasi dan pelaporan apabila diberikan penugasan dalam pengawalan obat donasi ini baik di Bandara atau di Gudang transit setelah ada permintaan dari Gugus Tugas Percepatan Penanganan Covid-19 (Keputusan Presiden No. 9 Tahun 2020 dan Keputusan Ketua Gugus Tugas Percepatan Penanganan Covid-19 Nomor 16 tahun 2020). Dalam pelaksanaan pengawasan obat covid melalui jalur khusus sejalan dengan Keputusan Kepala Badan POM No. HK.02.01.2.03.20.122 tahun 2020 tentang Satuan Tugas Pencegahan dan Penanggulangan Penyebaran Corona Virus Disease 2019 (Covid-19) Badan Pengawas Obat dan Makanan.

B. DASAR HUKUM

1. Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan
2. Peraturan Presiden Nomor 80 Tahun 2017 tentang Badan Pengawas Obat dan Makanan Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 26 Tahun 2017 tentang Organisasi dan Tata Kerja Badan Pengawas Obat dan Makanan
3. Keputusan Presiden No 9 Tahun 2020 tentang Perubahan Keputusan Presiden No 7 Tahun 2020 tentang Gugus Tugas Percepatan Penanganan *Corona Virus Disease 2019* (COVID-19)
4. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 059/MENKES/SK/I/2011 tentang Pedoman Pengelolaan

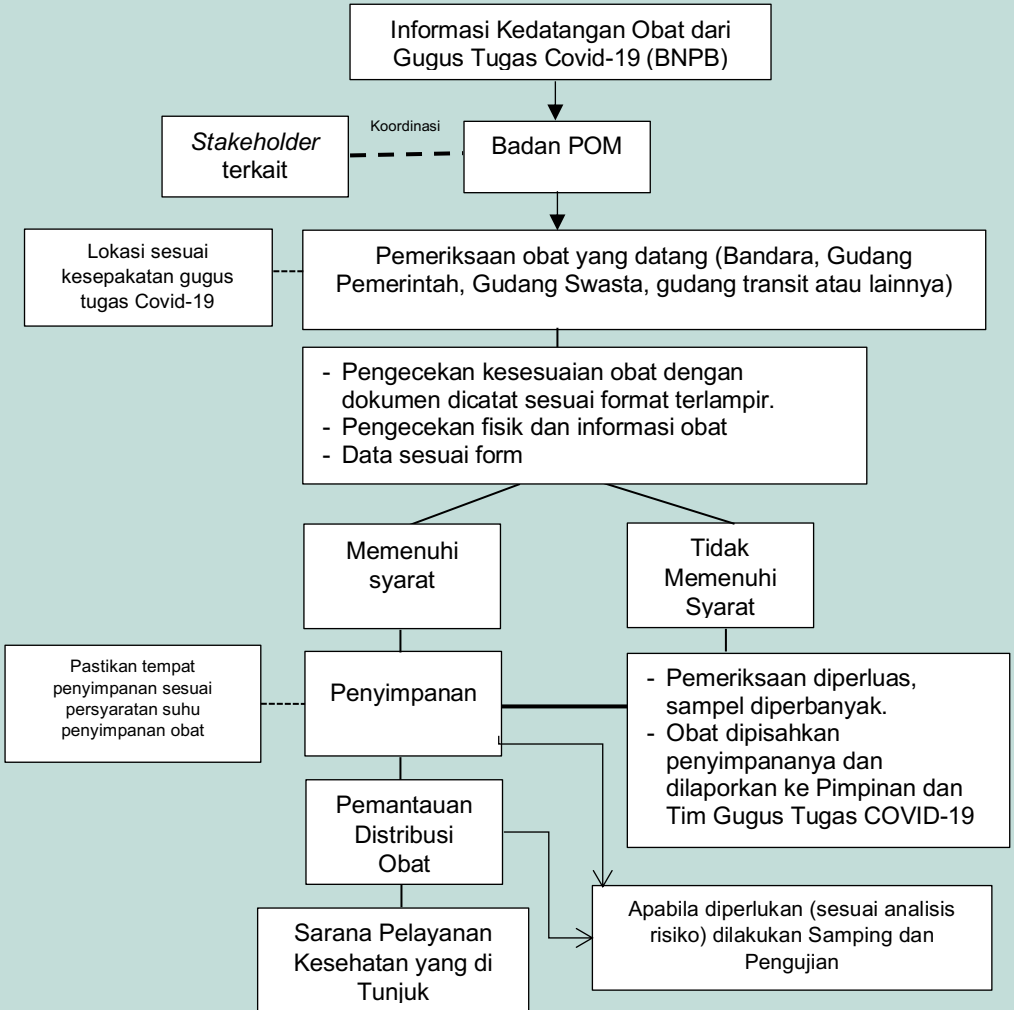
Obat dan Perbekalan Kesehatan Pada Penanggulangan Bencana

5. Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 1379A/MENKES/SK/XI/2002 tentang Pengelolaan dan Penggunaan Obat, Alat dan Makanan Kesehatan Khusus.
6. Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.00.05.3.00914 tentang Pemasukan Obat Jalur Khusus.
7. Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 29 tahun 2017 tentang Pengawasan Pemasukan Bahan Obat dan Makanan ke Dalam Wilayah Indonesia.
8. Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 30 tahun 2017 tentang Pemasukan Obat dan Makanan ke dalam wilayah Indonesia.

C. PENGERTIAN

1. Mengacu kepada Peraturan Badan POM Nomor 30 Tahun 2017 tentang Pemasukan Obat dan Makanan ke dalam wilayah Indonesia, pemasukan obat dan makanan yang tidak memiliki Izin Edar Badan POM untuk Kepentingan Nasional yang mendesak (Kejadian Luar Biasa (KLB), wabah dan bencana) dilakukan melalui mekanisme jalur khusus *Special Access Scheme (SAS)* dan Donasi.
2. Izin *Special Access Scheme (SAS)*, yang selanjutnya disebut Izin SAS adalah izin pemasukan obat ke dalam wilayah Indonesia melalui mekanisme jalur khusus.
3. Dalam hal memenuhi kebutuhan obat termasuk vaksin dalam rangka penanggulangan COVID-19 maka pengajuan dan persetujuan SAS dilakukan oleh Gugus Tugas Percepatan Penanganan COVID-19.

D. PELAKSANAAN PEMERIKSAAN DALAM RANGKA PENERIMAAN OBAT KHUSUS ATAU DONASI



Gambar 1. Alur Pengawasan Penerimaan Obat Khusus Atau Donasi

1. Berkoordinasi dengan stakeholder terkait untuk pelaksanaan pengawasan kedatangan obat.
2. **Lakukan pengecekan kesesuaian obat dengan manifest atau dokumen pengiriman obat. Hitung juga kesesuaian jumlah obat yang datang dan yang diterima. Pencatatan menggunakan format terlampir.**



3. **Lakukan pengecekan kondisi fisik dan informasi obat** dengan jumlah sesuai analisis risiko mencakup (nama obat, kandungan dan kekuatan, produsen, batch dan tanggal kedaluwarsa. Pastikan obat masih dalam kondisi layak dan tidak kedaluwarsa.
4. **Pengecekan kesesuaian obat, dapat dilakukan sampling secara fisik obat dalam kemasan apakah telah sesuai.**
5. Apabila dalam pemeriksaan fisik, ditemukan **obat tidak memenuhi syarat (misal fisik obat rusak dan/atau sudah kedaluwarsa, maka dilakukan hal – hal sebagai berikut:**
 - a. **Pemeriksaan diperluas dengan jumlah sampel diperbanyak**
 - b. **Obat – obat tersebut untuk dipisahkan (dikarantina) untuk selanjutnya dapat dilaporkan kepada**

koordinator pengiriman obat donasi dan kepada pimpinan BPOM.

6. Apabila diperlukan dilakukan sampling dan pengujian, maka pelaksanaan sampling dan pengujian harus berdasarkan analisis risiko dengan memperhatikan keamanan petugas dan ketersediaan obat. Jika dari hasil sampling dan pengujian ditemukan obat tidak memenuhi syarat, hasil pengujian dilaporkan ke Pusat.
7. Untuk obat dengan persyaratan penyimpanan khusus, pastikan obat disimpan dan disalurkan sesuai dengan kondisi yang dipersyaratkan.
8. Unit Kerja Pusat/ UPT berkoordinasi dengan satgas untuk mengetahui alur distribusi obat sebagai bahan pemantauan distribusi obat sampai ke sarana pelayanan kesehatan yang ditunjuk.
9. Mengingat obat sangat dibutuhkan dan ketersediaanya terbatas, maka Unit Kerja Pusat/UPT juga melakukan pemantauan/ monitoring baik secara langsung atau secara daring untuk mendeteksi adanya peredaran obat COVID-19 ilegal termasuk palsu. Pengawasan secara umum juga untuk mencegah adanya potensi penimbunan obat lainnya dan penjualan yang tidak sesuai ketentuan.
10. Pemantauan secara langsung ke sarana distribusi atau pelayanan dilakukan dengan memperhatikan analisis risiko dan petugas yang melakukan pemantauan harus dilengkapi dengan alat pelindung diri yang memadai.
11. Obat sisa atau obat yang rusak/sudah kedaluarsa selama penanggulangan program covid-19 disimpan terpisah agar tidak berpotensi disalahgunakan. Proses pemusnahan obat menunggu arahan dari Gugus Tugas Percepatan Penanganan COVID-19.

12. Selain prosedur di atas, dalam rangka pemenuhan kebutuhan penanganan COVID-19, Kementerian Kesehatan, BNPB atau instansi lain sebagai anggota Gugus Tugas Percepatan Penanganan COVID-19 dapat menerima donasi obat atau melakukan pengadaan obat dari Industri Farmasi secara langsung. Dalam hal dibutuhkan peran, Unit Kerja Pusat/UPT dapat berkoordinasi dan melakukan pengawasan sesuai dengan tugas dan kewenangannya.



E. PERALATAN DAN ADMINISTRASI

1. Jika diperlukan sampling untuk pengujian. Siapkan juga peralatan sampling seperti wadah dan lakban untuk kemas kembali terhadap kemasan yang dibuka saat sampling.
2. Petugas yang akan melaksanakan tugas harus memperhatikan hal-hal berikut:
 - a. Upayakan menggunakan baju seragam kedinasan atau seragam Putih
 - b. Tanda pengenalan/nametag
 - c. Membawa surat tugas
 - d. Dilengkapi dengan alat pelindung diri seperti masker, sarung tangan dan lainnya.

F. PELAPORAN

1. Pelaporan hasil pemeriksaan dalam rangka penerimaan obat donasi kepada Pusat dengan menggunakan Form sebagaimana tersebut pada butir D.2 melalui alamat email distribusionpp@pom.go.id atau tautan bit.ly yang ditetapkan.
2. Pelaporan terkait Monitoring Efek Samping Obat (MESO) atau Farmakovigilans sebagai berikut:
 - a. UPT melakukan komunikasi kepada tenaga kesehatan bahwa Dokter, Apoteker atau tenaga kesehatan terkait harus melakukan pemantauan penggunaan obat dan melaporkan jika ada efek samping maupun yang diduga sebagai efek samping serius kepada Badan POM.
 - b. Pelaporan dapat dilakukan secara manual dengan menggunakan form kuning atau secara daring melalui www.e-meso.pom.go.id atau komunikasi melalui email: pv-center@pom.go.id

G. NARAHUBUNG

1. Kirwanto
Kepala Seksi Inspeksi Sarana Distribusi ONPP & BO Reg I
Telpon dan WA : 0857 1125 2194
Email : distribusionpp@pom.go.id
2. Faris Hadi Prasetyo
Kepala Seksi Pengawasan Mutu ONPP
Telpon dan WA : 085648062178
Email : wasmutu.onpp@pom.go.id
3. Rina Apriani
Kepala Seksi Registrasi Variasi Obat Generik
Telpon dan WA : +62 813-8158-0339
Email : sas_obat@pom.go.id

H. PENUTUP

Pedoman agar dapat digunakan sebagaimana mestinya dan akan di *review* kembali dengan melihat perkembangan kasus.

LAMPIRAN

**CATATAN PEMERIKSAAN DALAM RANGKA
PENERIMAAN OBAT DONASI**

No	Nama Obat	Kandungan dan Kekuatan	Produsen, Negara	Nomor Bets	Expired date	Jumlah	Sarana Pengirim	Sarana Penerima	Kelengkapan dokumen pengiriman (Ya/Tidak)	Keterangan (donasi oleh pihak siapa)



BADAN POM

**MARI
BERSAMA,
HADAPI
COVID-19!!**



ISBN 978-602-415-010-5



9 786024 150105

