

PS4

50

Surabaya



9

Laporan Kajian

STOCKPILLING OSELTAMIVIR DALAM KESIAPSIAGAAN PANDEMI INFLUENZA

Nama Tim :

**Betty Roosihermatie
Niniek Lely Pratiwi
Agung Dwi Laksono
Ristrini
Widjiartini
Gurendro Putro
Wahyu Dwi Astuti
Rukmini
Oktarina
Mugeni Sugiharto**



**KEMENTERIAN KESEHATAN R. I.
BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN
PUSAT HUMANIORA, KEBIJAKAN KESEHATAN DAN PEMBERDAYAAN MASYARAKAT**

LAPORAN AKHIR KAJIAN

***STOCKPILLING* OSELTAMIVIR
DALAM KESIAPSIAGAAN PANDEMI INFLUENZA**



Betty Roosiermiatie

Niniek Lely Pratiwi

Agung Dwi Laksono

Ristrini

Widjiartini

Gurendro Putro

Wahyu Dwi Astuti

Rukmini

Oktarina

Mugeni Sugiharto

**KEMENTERIAN KESEHATAN
BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN
PUSAT HUMANIORA, KEBIJAKAN KESEHATAN DAN
PEMBERDAYAAN MASYARAKAT**

Jl. Indrapura No. 17 Surabaya, 60176. Tel: 031 3528748 Fax: 031 3528749

| | |
|---|--------------|
| Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan | |
| PERPUSTAKAAN | |
| Tanggal : | 24 - 6 - 013 |
| No. Induk : | i |
| No. Klas : | PS4 |
| | 50 |

DAFTAR ANGGOTA TIM

Betty Roosiermiatie

Ninieck Lely Pratiwi

Agung Dwi Laksono

Ristrini

Widjiartini

Gurendro Putro

Wahyu Dwi Astuti

Rukmini

●ktarina

Mugeni Sugiharto

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT kami panjatkan, karena hanya dengan rahmat-Nya laporan kajian ini dapat diselesaikan. Laporan tentang “*Stockpiling* Oseltamivir dalam Kesiapsiagaan Pandemi Influenza” mengingatkan Indonesia memiliki penduduk ketiga terbanyak di dunia dan pandemi influenza akan mengancam banyak orang.

Dengan diketahuinya perhitungan mengenai *Stockpiling* Oseltamivir dalam keadaan baik, tidak kedaluarsa untuk memenuhi kebutuhan obat influenza sebagai kesiapsiagaan terhadap ancaman pandemi.

Untuk penyempurnaan laporan ini kami menerima kritik dan saran konstruktif demi menuju kesempurnaan.

Surabaya, Desember 2012

Tim Peneliti

RINGKASAN EKSEKUTIF

Pendahuluan

Oseltamivir yang lebih dikenal dengan Tamiflu merupakan obat generic dari tamiflu yang masih menjadi obat paten PT. Roche sampai tahun 2016. Namun beberapa negara termasuk Indonesia memproduksi obat generiknya, oseltamivir dalam kesiapsiagaan pandemic influenza. Di Indonesia sendiri dengan jumlah penduduk ketiga terbanyak di dunia yaitu sekitar 230 juta penduduk, ancaman pandemi influenza akan berdampak besar terhadap kematian dan implikasi ekonomi karena matinya ternak dan lumpuhnya perekonomian.

Di Indonesia, oseltamivir didistribusikan oleh Direktorat Jendral Pelayanan Farmasi dan Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan ke Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota melalui Dinas Kesehatan Provinsi. Selanjutnya di Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota, disini Dinas Kesehatan Kota Surabaya didistribusikan ke seluruh puskesmas secara merata sehingga atau masing-masing puskesmas menerima hanya sekitar 50 tablet oseltamivir. Dan di Dinas Kesehatan Kota hanya memiliki buffer stok. Sesuai juknis tatalaksana flu burung, pengobatan oseltamivir diberikan untuk kasus suspek dan untuk terapi serta pencegahan. Demikian untuk kasus seasonal influenza yang lainnya seperti H1N1, strain A influenza.

Namun kejadian influenza relatif rendah, data kasus H5N1 ditemukannya pertama di dunia pada tahun 2006 sampai dengan tahun 2011 yaitu 1880 kasus di dunia dan di Indonesia hanya 180 kasus dengan menyebar ke 30 provinsi. Sampai saat ini obat influenza, oseltamivir diberikan dari Kementerian Kesehatan, Direktorat Bina Farmasi dan Pencegahan Penyakit Menular melalui Dinas Kesehatan Provinsi yang kemudian didistribusikan ke Kabupaten/Kota. Daerah belum mengadakan oseltamivir karena sejak 2005 sampai 2012 ini masih diberikan oleh Kemenkes. Adapun di Provinsi Jawa Timur penyediaan atau *stocking* oseltamivir tersedia cukup banyak tetapi dihadapkan masalah kedaluarsa. Bagaimana penyediaan stok dan pengobatannya sebagaimana untuk mengurangi kematian influenza dan kesiapsiagaan pandemic influenza? Hal ini diperlukan untuk meningkatkan kualitas pengobatan dengan Tamiflu dan penyediaan logistik Tamiflu di Kabupaten/Kota. Kajian ini bertujuan secara umum : Mengkaji *stockpilling loseltamivir* dalam kesiapsiagaan pandemic influenza. Sedangkan secara khusus:

- 1)Mengkaji kejadian kasus influenza dan suspek influenza atau *Influenza Like Illness* (ILI);
- 2)Mengkaji kejadian logistik oseltamivir; dan 3) mengkaji keseluruhan kebutuhan oseltamivir.

Metode

Merupakan kajian terhadap *stockpilling* oseltamivir dalam kesiapsiagaan terhadap pandemi influenza. *Sebagai* langkah-langkah dari kajian adalah

1. Analisa data dan masalah utama.
2. Identifikasi masalah.
3. Mengkaji opsi.
4. Mengkaji konsekuensi (misal, feasibilitas ekonomi dan aspek lingkungan) dan dapat ditunjukkan dengan kriteris dan konsekuensi dari pilihan kebijakan.
5. Pilihan kebijakan.

Pedoman tatalaksana flu burung, untuk puskesmas yang terpencil pasien diberi pengobatan oseltamivir sesuai skoring, sementara pada puskesmas yang tidak terpencil pasien langsung dirujuk ke RS rujukan.

Hasil dan Pembahasan

Pada tahun 2005 kasus flu burung di Indonesia sebanyak 20 orang dan 13 (65%) meninggal meningkat menjadi 55 kasus dan 43 (82%) meninggal pada tahun 2006. Kemudian sejak tahun 2007 cenderung terus menurun yaitu 42 kasus dan 37 (88%) meninggal pada tahun 2007 menjadi 24 kasus dan 20 (83%) meninggal pada tahun 2008 ; 21 kasus dan 19 (86%) meninggal pada tahun 2009) ; 9 kasus dan 7 (78%) meninggal pada tahun 2010. Selanjutnya relatif meningkat menjadi 11 kasus dan 9 (82%) meninggal pada tahun 2011 dan turun menjadi 9 kasus dan kesemuanya (100%) meninggal pada tahun 2012. Total kasus flu burung di Indonesia dari tahun 2005 – 2012 sebanyak 191 orang dengan rata-rata 23,87 atau 24 orang kasus..

Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan juga mengadakan surveilans influenza di Puskesmas *Influenza Like Illness* (ILI). Di Provinsi Jawa Timur hanya satu sebagai Puskesmas ILI yaitu Puskesmas Dinoyo, Kota Malang. Puskesmas Dinoyo terletak di Kota Malang merupakan daerah pegunungan pada ketinggian 440 – 667 meter diatas permukaan laut dengan luas wilayah 110,06 km² dan jumlah penduduk 46.800 jiwa. Di Puskesmas Dinoyo, Malang. *Influenza Like Illness* (ILI) adalah penderita flu dengan panas 37,5° dapat disertai gejala lain seperti batuk, sakit tenggorokan atau sesak. Pada tahun 2011 data ILI di

Puskesmas Dinoyo, Malang sebanyak 535 orang dengan keluhan terutama 82% batuk, 79% flu dan diikuti 27% sakit tenggorokan. Adapun sebanyak 59% dekat dengan ternak unggas.

Seluruh Oseltamivir di Provinsi Jawa Timur kadaluarsa pada Juni 2012. Di Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur terdapat stok buffer, Bidang Pelayanan Farmasi sebanyak 2.000 kapsul oseltamivir, demikian Bidang Pencegahan Penyakit Menular terdapat sebanyak 2.000 kapsul. **Seluruh stok buffer 4.000 kapsul oseltamivir kadaluarsa pada bulan Juni 2012.**

Pada tahun 2011 penerimaan Tamiflu/Oseltamivir di Dinas Kesehatan Kota Surabaya sebanyak 45.000 kapsul/tablet pada tahun 2006 dan 44.000 kapsul/tablet didistribusikan ke puskesmas (masing-masing 50 kapsul per puskesmas) atau terdapat stok buffer 1000 kapsul/tablet. Terdapat oseltamivir kadaluarsa sebanyak 200 tablet (2008), 17.397 tablet/kapsul (2009), 3.340 tablet/kapsul (2010) dan 500 tablet (2011). Sedangkan penerimaan Tamiflu/Oseltamivir Dinas Kesehatan Kota Surabaya pada tahun 2012 sebanyak 3.900 kapsul, didistribusikan ke puskesmas sebanyak 2.900 kapsul dan **stok buffer sebanyak 1000 kapsul/tablet dimana seluruhnya kadaluarsa pada bulan Juni tahun 2012.**

Di RSUD Dr. Soetomo penggunaan tamiflu/oseltamivir tahun 2005-2011 sebanyak 3.749 kapsul dengan rincian yaitu 90 kapsul (2005), 159 kapsul (2006), 200 kapsul (2007), 0 kapsul (2008), 3.100 kapsul (2009), 0 kapsul (2010) dan 200 kapsul (2011). **Terdapat stok buffer tamiflu/oseltamivir sebanyak 2.000 kapsul dimana seluruhnya kadaluarsa pada bulan Juni 2012.**

Menurut Bappenas perhitungan oseltamivir pada tahun 2006 – 2008 untuk menghadapi pandemi influenza adalah 0,5-1% penduduk terlindungi.

Dalam era desentralisasi pemberian oseltamivir adalah dari Pusat, Direktorat Jendral Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan kemungkinan karena influenza dapat menimbulkan pandemi. Sampai saat ini baik Dinas Kesehatan Provinsi maupun Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota belum melakukan pengadaan obat oseltamivir.

Stockpilling Oseltamivir di Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan 2 (dua) tahun terakhir disajikan pada Tabel berikut.

Persediaan oseltamivir di Kementerian Kesehatan pada tahun 2011 dan 2012 berturut-turut sebanyak 205.520 kapsul dan 195.180 kapsul. Pada tahun 2012 dengan harga beli Rp.

129.718,- per kapsul oseltamivir maka 5.390 kapsul kedaluarsa memiliki nilai Rp. 699.180.020,-

Stockpiling Oseltamivir sebagai penyakit yang dapat menyebabkan pandemi dan ketersediaan obat.

1. Perhitungan kebutuhan obat berdasarkan jumlah estimasi *attack rate*, kasus rawat jalan dan kasus rawat inap dengan jangkauan.
2. Perhitungan obat secara teori dibandingkan dengan prediksi pandemi influenza rentang morbiditas.

Selanjutnya sisa obat oseltamivir yang kedaluarsa, dalam keadaan baik yaitu disimpan dengan baik maka dapat tetap disimpan selama 2 (dua) tahun sebelum mengganti dengan stok yang baru. Pada saat ini dapat diadakan stok untuk oseltamivir anak. Sedangkan untuk menggunakan oseltamivir yang kedaluarsa perlu dilakukan *stability test*, dari AVSMGT managing oseltamivir NAS, The Management of the National Antiviral Stockpile: Options Report, 2009.

Bersamaan dengan itu, secara bertahap diadakan stok oseltamivir baru sebagai kesiapsiagaan bila terjadi epidemi influenza.

Kesimpulan: Dengan perhitungan kebutuhan oseltamivir menggunakan jangkauan yaitu *attack rate*: 0,1 – 0,3 ; estimasi rawat jalan: 0,2 – 0,5 ; estimasi rawat inap: 0,005 – 0,02 sebagai kesiapsiagaan terhadap pandemi influenza diharapkan tersedianya *stockpiling* dalam jumlah cukup yang *cost effective*.

Saran: Sub Direktorat Pengendalian Penyakit Menular Langsung dan Sub Direktorat Pengendalian Penyakit yang Bersumber Binatang bersama-sama menghitung kebutuhan oseltamivir agar *cost effective*.

ABSTRAK

Pendahuluan: Kasus influenza sedikit dan cenderung menurun tetapi tingkat kematian untuk Avian Influenza tetap tinggi atau diatas 80%. Dalam desentralisasi, Dinas Kesehatan Provinsi dan Dinas Kabupten/Kota belum mengajukan perencanaan atau perhitungan untuk pengadaan Oseltamivir karena mendapat dropping dari Pusat. Stok oseltamivir cukup tetapi seperti di Provinsi Jawa Timur seluruhnya kedaluarsa per Juni 2012 dengan masa *Life Time* oseltamivir 3 (tiga) tahun. Tujuan umum kajian ini mengkaji *stockpiling* Oseltamivir dalam kesiapsiagaan pandemi influenza, dengan tujuan khusus yaitu 1) Mengkaji kejadian kasus influenza dan suspek influenza atau *Influenza Like Illness* (ILI), 2) Mengkaji logistik oseltamivir, 3) Mengkaji keseluruhan kebutuhan oseltamivir.

Metode: Merupakan kajian dengan langkah-langkah dari kajian adalah analisa data dan masalah utama, identifikasi masalah, mengkaji opsi, mengkaji konsekuensi. Sumber data sekunder dari Dirjen P2PL dan Dirjen Bina Kefarmasian, Kementerian kesehatan, Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur, Dinas Kesehatan Kota Malang dan Kota Surabaya, RSUD. Dr. Soetomo Surabaya dan Puskesmas Dinoyo di Kota Malang.

Hasil Kajian: Kejadian flu burung sedikit dan cenderung menurun tetapi CFR tinggi, diatas 80%. Logistik oseltamivir dalam keadaan cukup tetapi semua kedaluarsa pada Juni 2012. Perhitungan kebutuhan obat berdasarkan jumlah estimasi *attack rate*, kasus rawat jalan dan kasus rawat inap dengan jangkauan (*range*). Perhitungan kebutuhan obat berdasarkan jumlah estimasi *attack rate* (0,1 – 0,3), kasus rawat jalan (0,2 – 0,5) dan kasus rawat inap (0,005 – 0,02) sedangkan *Attack rate* influenza diperkirakan sekitar 10 – 30% penduduk. Pilihan kedua memperhatikan determinan penyakit dan peramalan terhadap pandemi influenza. Dimana dapat kita gunakan jangkauan untuk nilai dari determinan penyakitnya.

Kesimpulan: Case Fatality Rate flu burung masih tinggi dan adanya logistic oseltamivir kedaluarsa. Dengan perhitungan kebutuhan oseltamivir menggunakan jangkauan yaitu *attack rate*: 0,1 – 0,3 ; estimasi rawat jalan: 0,2 – 0,5 ; estimasi rawat inap: 0,005 – 0,02 sebagai kesiapsiagaan terhadap pandemi influenza diharapkan tersedianya *stockpiling* dalam jumlah cukup yang yang *cost effective*.

Saran: Dirjen P2PI perlu sosialisasi tatalaksana oseltamivir pada suspek influenza sehingga dapat menurunkan kematian influenza. Sub Direktorat Pengendalian Penyakit Menular Langsung dan Sub Direktorat Pengendalian Penyakit yang Bersumber Binatang bersama-sama menghitung kebutuhan oseltamivir agar *cost effective*.

Kata Kunci : Flu burung, perhitungan, *stockpilling*, Oseltamivir

DAFTAR ISI

| | Hal |
|----------------------------------|------------|
| Cover depan | i |
| Daftar Tim Peneliti | ii |
| Surat Keputusan Penelitian | |
| Kata Pengantar | iii |
| Ringkasan Eksekutif | iv |
| Abstrak | viii |
| Daftar Isi | ix |
| Daftar Tabel | x |
| Daftar Gambar | xi |
| I. PENDAHULUAN | 1 |
| II. TUJUAN | 4 |
| III. METODE | 5 |
| IV. HASIL DAN PEMBAHASAN..... | 6 |
| V. KESIMPULAN DAN SARAN | 20 |
| VI. UCAPAN TERIMA KASIH..... | 21 |
| VII. DAFTAR PUSTAKA | 22 |

DAFTAR TABEL

| | |
|--|----|
| Tabel 1. Skoring Pemberian Antiviral untuk Influenza | 6 |
| Tabel 2. Suspek Kasus Avian Influenza, Direktorat P2 B2, Kemenkes Tahun 2005 – 2012 | 8 |
| Tabel 3. Keadaan Oseltamivir (75 mg) di Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, Tahun 2011..... | 12 |
| Tabel 4. Keadaan Oseltamivir (75 mg) di Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, Tahun 2012 | 12 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|---|----|
| Gambar 1: Penyebaran kasus flu burung di Indonesia | 2 |
| Gambar 2. Daerah endemis flu burung pada unggas di Indonesia | 2 |
| Gambar 3. Kasus Flu Burung dan Meninggal di Indonesia Tahun 2005 – 2012 | 7 |
| Gambar 4. Surveillance Human Influenza Virus, <i>Institute Tropical Disease</i> 2008-2010 | 9 |
| Gambar 5. Keluhan Penderita ILI di Puskesmas Dinoyo, Kota Malang Tahun 2011 | 10 |
| Gambar 6. Penderita ILI yang minum obat-obatan di Puskesmas Dinoyo, Kota Malang Tahun 2011 | 10 |



KEMENTERIAN KESEHATAN R.I
BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN
PUSAT HUMANIORA, KEBIJAKAN KESEHATAN
DAN PEMBERDAYAAN MASYARAKAT

SURAT KEPUTUSAN
KEPALA PUSAT HUMANIORA, KEBIJAKAN KESEHATAN DAN
PEMBERDAYAAN MASYARAKAT
NOMOR : HK.02.04/4/1/1750/2012

TENTANG

Pembentukan Tim Pelaksana Kajian DIPA Tahun Anggaran 2012 Pusat Humaniora, Kebijakan Kesehatan dan Pemberdayaan Masyarakat.

- Menimbang** :
1. Bahwa untuk melaksanakan kegiatan Kajian Tahun 2012 perlu dibentuk Tim Pelaksana Kajian, Pusat Humaniora, Kebijakan Kesehatan dan Pemberdayaan Masyarakat.
 2. Bahwa mereka yang namanya tercantum dalam surat keputusan ini dipandang cukup cakap untuk melaksanakan penelitian tersebut.
- Mengingat** :
1. Undang-undang No.10 tahun 2010 tentang Anggaran Pendapatan dan Belanja Negara Tahun Anggaran 2011
 2. Peraturan Menteri Kesehatan Nomer:1144/Menkes/Per/VIII/2010 tentang Organisasi dan Tata Kerja Kementerian Kesehatan.
 3. Surat Pengesahan Daftar Isian Pelaksanaan Anggaran (DIPA) Pusat Humaniora, Kebijakan Kesehatan dan Pemberdayaan Masyarakat Tahun Anggaran 2011 No. 0888/024-11.2.01/15/2011 tanggal 20 Desember 2011.


MENETAPKAN :

Pertama : Tim Pelaksana Kajian sebagaimana tersebut dalam lampiran surat keputusan ini untuk melaksanakan kegiatan kajian dalam lingkup Pusat Humaniora, Kebijakan Kesehatan dan Pemberdayaan Masyarakat.

Kedua : Menugaskan Tim Pelaksana kajian untuk melaksanakan kajian dengan judul **"Stockpilling Oseltamivir dalam Rangka Kesiapsiagaan terhadap Pandemi Influenza"**, seperti tersebut dalam Lampiran Keputusan ini sampai selesai; dengan menyerahkan laporan kemajuan kajian, laporan pelaksanaan kajian dan laporan akhir hasil kajian kepada Kepala Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan melalui Kepala Pusat Humaniora, Kebijakan Kesehatan dan Pemberdayaan Masyarakat.

- Ketiga** : Kepada Tim Pelaksana kajian yang nama-namanya tersebut dalam Lampiran Surat Keputusan ini diberikan Honorarium yang terkait dengan output kegiatan sesuai dengan peraturan yang berlaku.
- Keempat** : Biaya untuk pelaksanaan kajian dibebankan pada anggaran DIPA Pusat Humaniora, Kebijakan Kesehatan dan Pemberdayaan Masyarakat Tahun 2012.
- Kelima** : Keputusan ini mulai berlaku sejak tanggal ditetapkan sampai dengan tanggal 31 Desember 2012 dengan ketentuan apabila di kemudian hari ternyata terdapat kekeliruan dalam penetapan ini, akan diadakan perubahan dan perbaikan sebagaimana mestinya.

DITETAPKAN DI : SURABAYA
PADA TANGGAL : 10 Juli 2012
Kepala,


drg. Agus Suprpto, M.Kes.
NIP. 19640813 1991011 001

Tembusan Yth. :

1. Ketua Badan Pemeriksa Keuangan
2. Kepala Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
3. Sekretaris Jenderal Kementerian Kesehatan R.I
4. Inspektur Jenderal Kementerian Kesehatan R.I
5. Kepala Kantor Perbendaharaan dan Kas Negara, Surabaya
6. Masing-masing yang bersangkutan untuk dilaksanakan

LAMPIRAN : SURAT KEPUTUSAN KEPALA PUSAT HUMANIORA, KEBIJAKAN KESEHATAN DAN PEMBERDAYAAN MASYARAKAT.
NOMOR : HK.0204/4/1/1750/2012

JUDUL KAJIAN : "STOCKPILLING OSELTAMIVIR DALAM RANGKA KESIAPSIAGAAN TERHADAP PANDEMI INFLUENZA"

TIM KAJIAN :

- | | | |
|-----|---------------------|----------------------------|
| 1. | Betty Roosyhermiati | : Ketua Pelaksana |
| 2. | Agung Dwi Laksono | : Anggota |
| 3. | Ninie L. Pratiwi | : Anggota |
| 4. | Rukmini | : Anggota |
| 5. | Widjiartini | : Anggota |
| 6. | Mugeni | : Anggota |
| 7. | Gurendro Putro | : Anggota |
| 8. | Oktarina | : Anggota |
| 9. | Wahyu Dwi Astuti | : Anggota |
| 10. | Ristrini | : Anggota |
| 11. | Novia Rahmawati | : Sekretariat/Administrasi |
| 12. | Siti Nurhasanah | : Sekretariat/Administrasi |

DITETAPKAN DI : SURABAYA
PADA TANGGAL : 10 Juli 2012
Kepala,



drg. Agus Suprpto, M.Kes.
NIP. 19640813 1991011 001



KEMENTERIAN KESEHATAN R.I
BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN
PUSAT HUMANIORA, KEBIJAKAN KESEHATAN
DAN PEMBERDAYAAN MASYARAKAT

Lampiran : SK Kepala Pusat Humaniora, Kebijakan Kesehatan dan Pemberdayaan Masyarakat
Nomor : Hk.02.04/4/1/1750/2012
Kajian : "Stockpiling Oseltamivir dalam Rangka Kesiapsiagaan terhadap Pandemi Influenza"

| No. | Nama | Jabatan | Besaran Honor | Keterangan |
|-----|---------------------|-----------------|---------------|------------------------------|
| 1 | Betty Roosyhermiati | Ketua Pelaksana | Rp 400.000 | Orang per bulan/ max 5 bulan |
| 2 | Agung Dwi Laksono | Anggota | Rp 300.000 | Orang per bulan/ max 5 bulan |
| 3 | Ninlek L. Pratiwi | Anggota | Rp 300.000 | Orang per bulan/ max 5 bulan |
| 4 | Rukmini | Anggota | Rp 300.000 | Orang per bulan/ max 5 bulan |
| 5 | Widjiartini | Anggota | Rp 300.000 | Orang per bulan/ max 5 bulan |
| 6 | Mugeni | Anggota | Rp 300.000 | Orang per bulan/ max 5 bulan |
| 7 | Gurendro Putro | Anggota | Rp 300.000 | Orang per bulan/ max 5 bulan |
| 8 | Oktarina | Anggota | Rp 300.000 | Orang per bulan/ max 5 bulan |
| 9 | Wahyu Dwi Astuti | Anggota | Rp 300.000 | Orang per bulan/ max 5 bulan |
| 10 | Ristrini | Anggota | Rp 300.000 | Orang per bulan/ max 5 bulan |
| 11 | Novia Rahmawati | Sekretariat/PA | Rp 150.000 | Orang per bulan/ max 3 bulan |
| 12 | Siti Nurhasanah | Sekretariat/PA | Rp 150.000 | Orang per bulan/ max 3 bulan |

Surabaya, 10 Juli 2012

Kepala,

drg. Agus Suprpto, M.Kes

NIP 196408131991011001

I. PENDAHULUAN

Pandemi influenza H1N1 pada tahun 2009 yang dinyatakan WHO diikuti dengan aktivasi rencana pandemi di dunia. Hal tersebut diikuti dengan penyediaan obat antivirus disamping pengembangan kandidat vaksin. Sebagaimana kejadian-kejadian pandemi influenza sebelumnya yaitu pada tahun 1918 influenza Spanyol, pada tahun 1957-1958, pada tahun 1968-1969, pada tahun 2005-2006, pada tahun 2009 diketahui bahwa yang pandemi influenza yang menyebabkan kematian tinggi adalah H5N1 dan H1N1. Adapun sepertiga kejadian flu burung terdapat Asia Tenggara dengan 3 negara dengan kasus H5N1 terbanyak yaitu Vietnam, Indonesia dan Thailand tetapi kematian yang tertinggi di Indonesia. Dan di Indonesia sejak didapatkannya flu burung pada manusia tahun 2006 sampai 2011, tingkat kematian (*Case Fatality Rate*) masih berkisar 80%.

Osetamivir yang lebih dikenal dengan Tamiflu merupakan obat generik dari tamiflu yang masih menjadi obat paten PT. Roche sampai tahun 2016. Namun beberapa negara termasuk Indonesia memproduksi obat generiknya, osetamivir dalam kesiapsiagaan pandemic influenza. Di Indonesia sendiri dengan jumlah penduduk ketiga terbanyak di dunia yaitu sekitar 230 juta penduduk, ancaman pandemi influenza akan berdampak besar terhadap kematian dan implikasi ekonomi karena matinya ternak dan lumpuhnya perekonomian.

Di Indonesia, osetamivir didistribusikan oleh Direktorat Jendral Pelayanan Farmasi dan Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan ke Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota melalui Dinas Kesehatan Provinsi. Selanjutnya di Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota, sebagai contoh Dinas Kesehatan Kota Surabaya didistribusikan ke seluruh puskesmas secara merata sehingga atau masing-masing puskesmas menerima hanya sekitar 50 tablet osetamivir dan di Dinas Kesehatan Kota Surabaya hanya memiliki buffer stok. Sedangkan di Dinas Kesehatan Kota Malang, osetamivir baru didistribusikan ke Puskesmas bila ada kasus atau ada permintaan dari Puskesmas. Sesuai juknis tatalaksana flu burung, pengobatan osetamivir diberikan untuk suspek dan kasus serta pencegahan flu burung. Demikian tatalaksana untuk kasus *seasonal influenza* lainnya seperti H1N1, strain A influenza.

Namun kejadian influenza relatif rendah, data kasus H5N1 pada manusia ditemukan pertama kali di dunia pada tahun 2005 sampai dengan tahun 2011 yaitu 1880 kasus sedangkan di Indonesia sampai tahun 2012 hanya 191 kasus dan menyebar ke 30 provinsi.

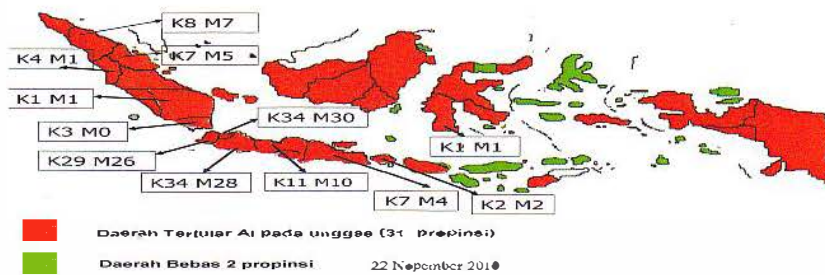
INDONESIA



Gambar 1. Penyebaran kasus flu burung di Indonesia.

Sedangkan penularan Avian Influenza pada unggas terjadi hampir di semua provinsi.

Daerah Endemis AI pada Unggas (kumulatif 2003-2008) dan Manusia (Juni 2005 - Desember 2008), di Indonesia – Ditjen P2PL



Gambar 2. Daerah endemis flu burung pada unggas di Indonesia

Sampai saat ini obat influenza, oseltamivir diadakan oleh Kementerian Kesehatan, Direktorat Bina Farmasi dan Pencegahan Penyakit Menular melalui Dinas Kesehatan Provinsi yang kemudian didistribusikan ke Kabupaten/Kota. Daerah belum mengadakan oseltamivir karena sejak 2005 sampai 2012 ini masih diberikan oleh Kcmenges. Adapun di Provinsi Jawa Timur penyediaan atau *stocking* oseltamivir tersedia cukup banyak tetapi dihadapkan masalah *budget* luarsa. Bagaimana penyediaan stok dan pengobatannya sebagaimana untuk mengurangi *fatality* influenza dan kesiapsiagaan pandemi influenza? Hal ini diperlukan untuk meningkatkan kualitas pengobatan dengan Tamiflu dan penyediaan logistik Tamiflu di Kabupaten/Kota.

■ TUJUAN :

Tujuan umum :

Mengkaji *stockpiling oseltamivir* dalam kesiapsiagaan pandemi influenza.

Tujuan khusus :

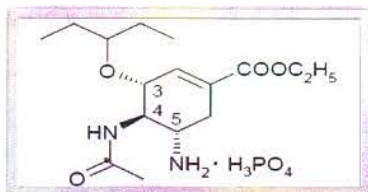
1. Mengkaji kejadian kasus influenza dan suspek influenza atau *Influenza Like Illness (ILI)*
2. Mengkaji logistik oseltamivir.
3. Mengkaji keseluruhan kebutuhan oseltamivir

III. METODE

Merupakan kajian terhadap *stockpilling* oseltamivir dalam kesiapsiagaan terhadap pandemi influenza. Sebagai langkah-langkah dari kajian adalah

1. Analisa data dan masalah utama.
2. Identifikasi masalah.
3. Mengkaji opsi.
4. Mengkaji konsekuensi (misal, feabilitas ekonomi dan aspek lingkungan) dan dapat ditunjukkan dengan kriteris dan konsekuensi dari pilihan kebijakan.
5. Pilihan kebijakan.

Rumus kimia oseltamivir : $C_{16}H_{28}N_2O_4$ (basa bebas).



Oseltamivir phosphate merupakan kristal padat berwarna putih dengan nama kimia (3R, 4R, 5S)-4 acetylamine-5-amino-3 (1-ethylpropoxy)-1-cyclohexene-1-carboxylic acid, ethyl ester, phosphate (1:1).

Pedoman tatalaksana flu burung, untuk puskesmas yang terpencil pasien diberi pengobatan oseltamivir sesuai skoring di bawah ini, sementara pada puskesmas yang tidak terpencil pasien langsung dirujuk ke RS rujukan. Kriteria pemberian oseltamivir dengan sistem skoring, dimodifikasi dari hasil pertemuan *workshop* "Case Management" & pengembangan laboratorium regional Avian Influenza, Bandung 20 – 23 April 2006.

Tabel 1. Skoring Pemberian Antiviral untuk Influenza

| Gejala | Skor | |
|-----------|-----------|--------|
| | 1 | 2 |
| Demam | < 38°C | > 38°C |
| RR | N | > N |
| Ronki | Tidak ada | Ada |
| Leukopeni | Tidak ada | Ada |
| Kontak | Tidak ada | Ada |

Skor: 6 – 7 = evaluasi ketat, apabila meningkat (>7) diberikan oseltamivir,
> 7 = diberi oseltamivir.

Pengobatan Antiviral diberikan secepat mungkin (48 jam pertama) :

Dewasa atau anak \geq 13 tahun Oseltamivir 2x75 mg per hari selama 5 hari.

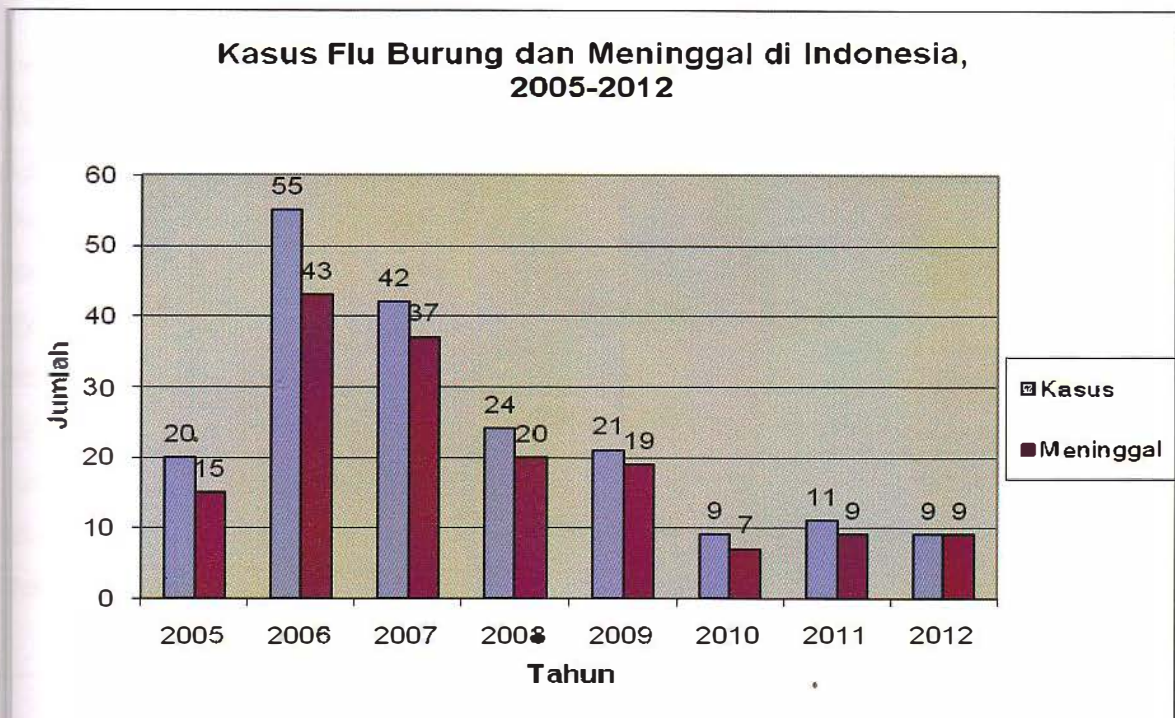
Anak > 1 tahun dosis oseltamivir 2 mg/kgBB, 2 kali sehari selama 5 hari.

±±Adapun menurut Mitchel L. Zoler dalam *Better oseltamivir dosage found for babies with flu*, untuk bayi kurang 1 tahun dapat digunakan dosis 3 mg/kg Berat Badan dengan pemberian dibawah pengawasan.

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Analisa data dan masalah utama.

Kecenderungan kasus flu burung (H5N1) sejak diketemukannya pertama pada tahun 2005 sampai saat ini menurun tetapi angka kematiannya (*Case Fatality Rate*) tetap tinggi atau di atas 80%.



Gambar 3. Kasus Flu Burung dan Meninggal di Indonesia Tahun 2005 – 2012

Pada tahun 2005 kasus flu burung di Indonesia sebanyak 20 orang dan 13 (65%) meninggal meningkat menjadi 55 kasus dan 43 (82%) meninggal pada tahun 2006. Kemudian sejak tahun 2007 cenderung terus menurun yaitu 42 kasus dan 37 (88%) meninggal pada tahun 2007 menjadi 24 kasus dan 20 (83%) meninggal pada tahun 2008 ; 21 kasus dan 19 (86%) meninggal pada tahun 2009) ; 9 kasus dan 7 (78%) meninggal pada tahun 2010. Selanjutnya relatif meningkat menjadi 11 kasus dan 9 (82%) meninggal pada tahun 2011 dan turun menjadi 9 kasus dan

kesemuanya (100%) meninggal pada tahun 2012. Total kasus flu burung di Indonesia dari tahun 2005 – 2012 sebanyak 191 orang dengan rata-rata 23,87 atau 24 orang kasus.

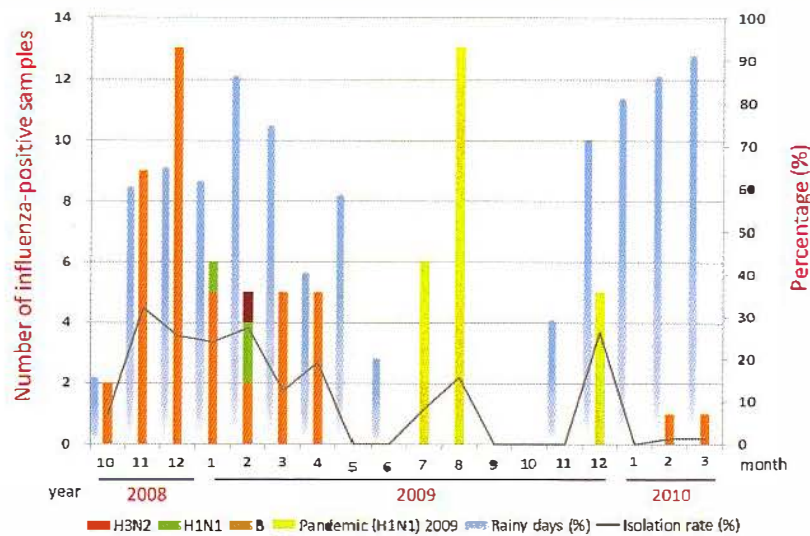
Walaupun total kasus H5N1 sedikit, 191 orang pada 2005-2012 dan cenderung menurun yaitu 9 kasus pada tahun 2012 tetapi CFR tinggi, lebih dari 80% sehingga Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota perlu mensosialisasikan tatalaksana kasus influenza, suspek influenza dan pencegahan kontak unggas terkena H5N1 serta efek sampingnya. Sehingga pengobatan oseltamivir dapat mengurangi gejala dan menurunkan kematian influenza.

Tabel 2. Suspek Kasus Avian Influenza, di Indonesia Tahun 2005 - 2012

| Tahun | Suspek Avian Influenza |
|--------------|------------------------|
| Jan-Des 2005 | 247 |
| 2006 | 603 |
| 2007 | 693 |
| 2008 | 283 |
| 2009 | 214 |
| 2010 | 248 |
| 2011 | 225 |
| Sd Juni 2012 | 114 |
| Total | 2.627 |
| | Rata-rata 375,29 |

Adapun kasus flu burung \pm 7% (191/2.627) dari suspek menurut yang dilaporkan ke Direktorat Penyakit Menular yang Bersumber Binatang (Zoonosis) disajikan pada Tabel 2.

Surveillance of human influenza viruses



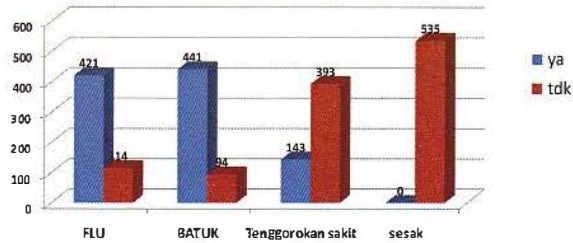
Yamaoka et al. Microbiol Immunol. 2011 Jul;55(7):514-7.

Gambar 4. Surveillance Human Influenza Virus, Institute Tropical Disease 2008-2010

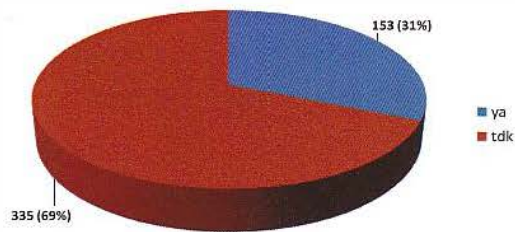
Institute Tropical Disease (ITD), Universitas Airlangga Surabaya juga melaksanakan pemeriksaan laboratorium, PCR, influenza. Demikian kegiatan surveilans virus influenza menunjukkan terjadinya pandemi H1N1, flu babi di Indonesia pada tahun 2009. Kasus influenza, H5N1, H1N1 juga H3N1 atau influenza strain A yang memiliki gejala-gejala lebih berat dapat diberikan pengobatan seltamivir.

Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan juga mengadakan surveilans influenza di Puskesmas *Influenza Like Illness* (ILI). Di Provinsi Jawa Timur hanya satu sebagai Puskesmas ILI yaitu Puskesmas Dinoyo, Kota Malang. Puskesmas Dinoyo terletak di Kota Malang merupakan daerah pegunungan pada ketinggian 440 – 667 meter di atas permukaan laut dengan luas wilayah 110,06 km² dan jumlah penduduk 46.800 jiwa. Di Puskesmas Dinoyo, Malang. *Influenza Like Illness* (ILI) adalah penderita flu dengan panas 37,5° dapat disertai gejala lain seperti batuk, sakit tenggorokan atau sesak. Pada tahun 2011 data ILI di Puskesmas Dinoyo, Malang sebanyak 535 orang dengan keluhan terutama 82% batuk, 79% flu dan diikuti 27% sakit tenggorokan. Adapun sebanyak 59% dekat dengan ternak unggas.

Gambar 5. KELUHAN PENDERITA ILI DI PUSKESMAS DINOYO, KOTA MALANG TAHUN 2011



GRAFIK PENDERITA ILI YANG MINUM OBAT



Gambar 6. Penderita ILI yang minum obat-obatan di Puskesmas Dinoyo, Kota Malang Tahun 2011

Sebanyak 31% kasus ILI yang berkunjung ke Puskesmas Dinoyo mendapat pengobatan karena gejalanya tetapi tidak dengan oseltamivir.

Di Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur terdapat stok buffer, Bidang Pelayanan Farmasi sebanyak 2.000 kapsul oseltamivir, demikian Bidang Pencegahan Penyakit Menular terdapat sebanyak 2.000 kapsul. **Seluruh stok buffer 4.000 kapsul oseltamivir kedaluarsa pada bulan Juni 2012.**

Pada tahun 2011 penerimaan Tamiflu/Oseltamivir di Dinas Kesehatan Kota Surabaya sebanyak 45.000 kapsul/tablet pada tahun 2006 dan 44.000 kapsul/tablet didistribusikan ke puskesmas (masing-masing 50 kapsul per puskesmas) atau terdapat stok buffer 1000 kapsul/tablet. Terdapat oseltamivir kedaluarsa sebanyak 200 tablet (2008), 17.397 tablet/kapsul (2009), 3.340 tablet/kapsul (2010) dan 500 tablet (2011).

Sedangkan penerimaan Tamiflu/Oseltamivir Dinas Kesehatan Kota Surabaya pada tahun 2012 sebanyak 3.900 kapsul, didistribusikan ke puskesmas sebanyak 2.900 kapsul dan **stok buffer sebanyak 1000 kapsul/tablet dimana seluruhnya kedaluarsa pada bulan Juni tahun 2012.**

Di RSUD Dr. Soetomo penggunaan tamiflu/oseltamivir tahun 2005-2011 sebanyak 3.749 kapsul dengan rincian yaitu 90 kapsul (2005), 159 kapsul (2006), 200 kapsul (2007), 0 kapsul (2008), 3.100 kapsul (2009), 0 kapsul (2010) dan 200 kapsul (2011). **Terdapat stok buffer tamiflu/oseltamivir sebanyak 2.000 kapsul dimana seluruhnya kedaluarsa pada bulan Juni 2012.**

Di Kota Surabaya yaitu dari Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur, RSUD dr. Soetomo dan Dinas Kesehatan Kota Surabaya terdapat stock buffer total 7.000 kapsul oseltamivir dan seluruhnya kedaluarsa pada bulan Juni 2012.

Menurut Bappenas perhitungan oseltamivir pada tahun 2006 – 2008 untuk menghadapi pandemi influenza adalah 0,5-1% penduduk terlindungi. Dalam era desentralisasi pemberian oseltamivir adalah dari Pusat, Direktorat Jendral Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan kemungkinan karena influenza dapat menimbulkan pandemi. Sampai saat ini baik Dinas Kesehatan Provinsi maupun Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota belum melakukan pengadaan obat oseltamivir.

Stockpiling Oseltamivir di Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan 2 (dua) tahun terakhir disajikan pada Tabel berikut.

Tabel 3. Keadaan Oseltamivir (75 mg) di Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, Tahun 2011

| Tanggal | Uraian | Masuk | Keluar | Saldo | Keterangan |
|----------------|------------------------|--------|---------|---------|------------|
| 1 - 1 - 2011 | Saldo awal | | | 115.670 | |
| 14 - 4 - 2011 | Buffer stok | 89.850 | | 205.520 | |
| 5 - 5 - 2011 | Distribusi 33 Provinsi | | 59.000 | 146.520 | |
| 30 - 6 - 2011 | Stok Opname | | 2.190 | 144.411 | Cek fisik |
| 26 - 8 - 2011 | Stok Opname | | 129.890 | 14.521 | |
| 25 - 10 - 2011 | Dinkes Prov NTB | | 200 | 14.321 | |
| 23 - 12 - 2011 | Stok Opname | | 201 | 14.120 | |

Tabel 4. Keadaan Oseltamivir (75 mg) di Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, Tahun 2012

| Tanggal | Uraian | Masuk | Keluar | Saldo | Keterangan |
|---------------|--------------|---------|--------|---------|------------------------------|
| 1 - 1 - 2012 | Saldo awal | | | 14.120 | |
| 20 - 6 - 2012 | Salah catat | | 14.120 | . | |
| 21 - 6 - 2012 | Koreksi | 139.580 | | 139.580 | 1 strip (10 kaps) dihitung 1 |
| 23 - 6 - 2012 | Oblik | | 200 | 139.380 | |
| 29 - 6 - 2012 | Pengadaan | 54.000 | | 193.380 | Harga Beli: Rp. 129.718 |
| 30 - 6 - 2012 | Stok Opname | 1.800 | | 195.180 | |
| 30 - 6 - 2012 | Expired Date | | 5.390 | 189.790 | (Nilai: Rp. 24.619.179.220) |

Persediaan oseltamivir di Direktorat Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan pada tahun 2011 dan 2012 berturut-turut sebanyak 205.520 kapsul dan 195.180 kapsul. Pada tahun 2012 terdapat 2,76% (5.390/195.180) oseltamivir kedaluarsa. Maka dengan harga beli Rp. 129.718,- per kapsul oseltamivir, 5.390 kapsul kedaluarsa memiliki nilai Rp. 699.180.020,-

4.2 Identifikasi masalah.

Berdasar uraian sebelumnya, dapat diidentifikasi bahwa masalah yang perlu dikaji yaitu

1. Kasus influenza sedikit dan cenderung menurun tetapi tingkat kematian untuk Avian Influenza tetap tinggi yaitu diatas 80%.
2. Stok oseltamivir cukup tetapi seperti di Provinsi Jawa Timur seluruhnya kedaluarsa per Juni 2012 sedangkan di Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan terdapat 5.390 kapsul yang kedaluarsa.
3. Masa *Life Time* oseltamivir 3 (tiga) tahun.
4. Dalam desentralisasi, Dinas Kesehatan Provinsi dan Dinas Kabupten/Kota belum mengajukan perencanaan atau perhitungan untuk pengadaan Oseltamivir karena mendapat *dropping* dari Pusat.

4.3 Mengkaji opsi.

Ketersediaan obat influenza atau *Stockpiling* Oseltamivir diperlukan karena penyakit influenza dapat menyebabkan pandemi.

1. Perhitungan kebutuhan obat berdasarkan jumlah estimasi *attack rate*, kasus rawat jalan dan kasus rawat inap dengan jangkauan.
2. Perhitungan obat secara teori dibandingkan dengan prediksi pandemi influenza rentang morbiditas.

Selanjutnya sisa obat oseltamivir yang kedaluarsa, dalam keadaan baik yaitu disimpan dengan baik maka dapat tetap disimpan selama 2 (dua) tahun sebelum mengganti dengan stok yang baru. Pada saat ini dapat diadakan stok untuk oseltamivir anak. Sedangkan untuk menggunakan oseltamivir yang kedaluarsa perlu dilakukan *stability test*, dari AVSMTG managing oseltamivir NAS, *The Management of the National Antiviral Stockpile: Options Report*, 2009. Bersamaan dengan itu, secara bertahap diadakan stok oseltamivir baru sebagai kesiapsiagaan bila terjadi epidemi influenza.

4.4 Mengkaji Konsekuensi

Menurut Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, pengadaan obat adalah berdasar permintaan kebutuhan dari Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. Persediaan oseltamivir terbanyak pada tahun 2011 yaitu 205.520 kapsul dan pada tahun 2012 yaitu 195.180 kapsul atau rata-rata sekitar 200.000 kapsul. Bila kebutuhan 1 kasus atau 1 suspek adalah 2 x 75 mg oseltamivir selama 5 hari atau 10 kapsul per kasus maka 200.000 kapsul untuk 20.000 kasus. Bila jumlah penduduk Indonesia pada tahun 2010 sebanyak 237.641.326 jiwa (BPS, 2010) maka estimasi untuk 20.000 kasus / 237.641.326 penduduk = 0,0084% atau sekitar 0,01%.

Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan mengajukan perhitungan kebutuhan obat pada tahun 2013 dalam kesiapsiagaan pandemi influenza adalah

Direktorat Pengendalian Penyakit Menular Langsung:

Estimasi jumlah penduduk Indonesia : 248.422.956 jiwa

Angka serangan klinis : 30% x 248.422.956 = 74.526.887

Estimasi kasus rawat jalan : 50% x 74.526.887 = 37.263.443

Estimasi kasus rawat inap : 2% x 37.263.443 = 745.269

Dosis dewasa adalah 2 x 75 mg oseltamivir selama 5 hari atau 10 kapsul per kasus.

Kebutuhan Oseltamivir : 745.269 x 10 kapsul = 7.452.690

Estimasi kebutuhan tak terduga : 10% x 7.452.690 = 745.269

Kebutuhan Oseltamivir (P2ML) : 8.197.958 kapsul.

Sedangkan kasus Avian influenza yang ditangani Direktorat Penyakit Menular yang Bersumber Binatang menghitung kebutuhan terhadap estimasi kontak yaitu 1 kasus konfirmasi akan kontak dengan sekitar 20 orang dekat rumahnya dan estimasi suspek dari rata-rata data sebelumnya adalah

Direktorat Penyakit Menular yang Bersumber Binatang (Zoonosis):

Estimasi kontak : 20 x rata-rata kasus konfirmasi = 20 x 24 = 480

Estimasi suspek : rata-rata suspek = 376

Atau 480 + 376 = 856 suspek H5N1.

Dosis suspek flu burung, dewasa adalah 2 x 75 mg oseltamivir selama 5 hari atau 10 kapsul per suspek.

Kebutuhan Oseltamivir : $(480 + 376) \times 10$ kapsul = 8.560

Estimasi kebutuhan tak terduga : $10\% \times 8.560 = 856$

Kebutuhan Oseltamivir (P2 B2) : 9.416 kapsul.

Sehingga jumlah estimasi kasus dan suspek kasus yang perlu pengobatan oseltamivir untuk influenza dan flu burung adalah sebanyak $745.269 + 856 = 746.125$.

Atau 746.125 kasus / $248.422.956$ orang = 0,3%.

Sedangkan perhitungan kebutuhan oseltamivir dengan memperhatikan determinan penyakit dan peramalan terhadap pandemi influenza yang *cost effective* sebagai berikut.

Yang dipertimbangkan adalah susceptible (S) atau rentan, laten (E), infeksi asimtomatik (A), infeksi simptomatik (I), *recovered* (R) atau sembuh, dan *dead* (D) atau meninggal. Parameter model adalah probabilitas antara infeksi simptomatik (p) dan infeksi asimtomatik (p_a) dan susceptible (S); besar populasi (N); proporsi orang dengan infeksi simptomatik yang diterapi antivirus (θ_{trc}), proporsi orang susceptible yang diberi profilaksis antivirus (θ_{pro}), periode laten (μ^*). Proporsi orang yang dalam keadaan laten menjadi (θ_{asympt}), periode infeksi dari), infeksi simptomatik (ϵ), dan infeksi asimtomatik ($\epsilon\lambda$), tingkat fatalitas influenza (α); d_1, d_2, d_3, d_4 adalah efektivitas antivirus dalam mengurangi periode infeksi, tingkat kematian, tingkat transmisi dari infeksi yang tidak diterapi ke terapi kelompok *susceptible* atau rentan dan dari terapi infeksi ke susceptible atau rentan tanpa profilaksis. Modelnya adalah persamaan A1.

$$\begin{aligned}
\frac{dS}{dt} &= -\Omega \\
\Omega &= \frac{\rho}{N}(1 - \theta_{\text{trc}})I_t(1 - \theta_{\text{pro}})S_t \\
&+ \frac{\rho(1 - d_1)}{N}\theta_{\text{trc}}I_t(1 - \theta_{\text{pro}})S_t \\
&+ \frac{\rho(1 - d_3)}{N}(1 - \theta_{\text{trc}})I_t\theta_{\text{pro}}S_t \\
&+ \frac{\rho(1 - d_1)(1 - d_3)}{N}\theta_{\text{trc}}I_t\theta_{\text{pro}}S_t + \frac{\rho_A}{N} \\
&\times A_t(1 - \theta_{\text{pro}})S_t \\
&+ \frac{\rho_A(1 - d_3)}{N}A_t\theta_{\text{pro}}S_t.
\end{aligned}$$

equations: (A1)

Persamaan (A1) menunjukkan bagaimana jumlah orang yang susceptible atau rentan menurun dalam waktu tertentu karena kontak antara orang susceptible atau rentan yang mendapat profilaksis dengan orang infeksi simtomatik yang tidak diterapi (elemen pertama Ω); orang infeksi simtomatik yang diterapi antivirus (elemen kedua Ω); kontak antara orang susceptible atau rentan yang mendapat profilaksis dengan orang infeksi simtomatik yang tidak diterapi (elemen ketiga Ω) dan orang infeksi simtomatik yang diterapi (elemen keempat Ω) dan kontak antara orang yang susceptible atau rentan tidak mendapat profilaksis (elemen kelima Ω) dan yang mendapat profilaksis (elemen keenam Ω) dengan orang yang mengalami infeksi asimtomatik.

$$\frac{dE}{dt} = \Omega - (1 - \theta_{\text{asym}})\mu^{-1}E_t - \theta_{\text{asym}}\mu^{-1}E_t. \quad (A2)$$

Persamaan (A2) menunjukkan bagaimana orang dalam keadaan laten (non infeksi) meningkat karena kontak sebagaimana dijelaskan di atas (Ω) dan menurun akibat orang dalam keadaan laten berada pada akhir periode inkubasi dan menjadi infeksi asimtomatik (persamaan A2, termin ketiga) atau infeksi asimtomatik (persamaan A2, termin keempat).

$$\frac{dA_t}{dt} = \theta_{\text{asym}}\mu^{-1}E_t - \epsilon_A^{-1}A_t. \quad (A3)$$

Dinamika jumlah infeksi asimtomatik (A3) tergantung pada orang dalam keadaan laten yang menjadi infeksi asimtomatik (persamaan A3, elemen kedua) dan berkurangnya orang asimtomatik saat berakhirnya periode infeksi (Persamaan A3, elemen ketiga).

$$\begin{aligned} \frac{dI_t}{dt} = & (1 - \theta_{\text{asym}})\mu^{-1} E_t - \varepsilon^{-1}(1 - \theta_{\text{tre}})I_t \\ & - \varepsilon^{-1}(1 - d_t)^{-1} \theta_{\text{tre}} I_t - \alpha(1 - \theta_{\text{tre}})I_t \\ & - \alpha(1 - d_2)\theta_{\text{tre}} I_t. \end{aligned} \quad (\text{A4})$$

Dinamika jumlah orang infeksi simptomatik yang dijelaskan dengan persamaan (A4) tergantung pada jumlah individu dalam keadaan laten yang menjadi infeksi simptomatis (Persamaan A4, termin kedua) dan proporsi orang infeksi yang sembuh. Tingkat kesembuhan bervariasi tergantung pada proporsi individu yang tidak diterapi antivirus (Persamaan A4, termin ketiga) dan terapi dengan antivirus (Persamaan A4, termin keempat). Proporsi orang dengan infeksi simptomatis meninggal karena 2 sebab yaitu pertama berhubungan dengan orang yang terinfeksi tetapi tidak diterapi (Persamaan A4, termin kelima) dan yang diterapi antivirus (Persamaan A4, termin keenam).

$$\frac{dR_t}{dt} = \varepsilon^{-1}(1 - \theta_{\text{tre}})I_t + \varepsilon^{-1}(1 - d_1)^{-1} \theta_{\text{tre}} I_t + \varepsilon_A^{-1} A_t. \quad (\text{A5})$$

Persamaan (A5) menjelaskan peningkatan orang yang sembuh dari infeksi simptomatis yang tidak diterapi (Persamaan A5, elemen kedua) dan yang diterapi dengan antivirus (Persamaan A5, elemen ketiga) dan infeksi asimtomatis (Persamaan A5, elemen keempat).

$$\frac{dD_t}{dt} = \alpha(1 - \theta_{\text{tre}})I_t + \alpha(1 - d_2)\theta_{\text{tre}} I_t. \quad (\text{A6})$$

Jumlah kasus fatal (A6) yang diturunkan dari persamaan A4, elemen kelima dan keenam.

Besarnya pandemi ditentukan oleh sampling jumlah reproduksi dasar (R_0) menurut distribusi normal yang meliputi R_0 yang diobservasi pada abad 20 dan pandemi 2009. Tingkat transmisi diperoleh dari fungsi R_0 . Persamaan R_0 diperoleh dari nilai positif yang sebenarnya matriks selanjutnya dari model SLIAR kontinyu tanpa kontrol:

$$R_0 = \rho \left(\frac{\kappa}{\mu} + \varepsilon(1 - \theta_{\text{asym}}) + \varepsilon_A(\rho_A \theta_{\text{asym}}) \right), \quad (\text{A7})$$

dimana $\kappa = 0$ yang merupakan relatif laten infeksi dengan memperhatikan orang yang mengalami infeksi simptomatis dan $\rho_A = 2\rho$.

Dari *Strategies for antiviral stockpiling for future influenza pandemic: a global epidemic-economic perspective* oleh Carrasco LR et al.

4.5 Pilihan Kebijakan

1. Perhitungan kebutuhan obat berdasarkan jumlah estimasi *attack rate*, kasus rawat jalan dan kasus rawat inap dengan jangkauan (range).

Perhitungan kebutuhan oseltamivir dengan jangkauan:

| | |
|----------------------|----------------|
| <i>attack rate</i> | : 0,1 – 0,3 |
| estimasi rawat jalan | : 0,2 – 0,5 |
| estimasi rawat inap | : 0,005 – 0,02 |

Attack rate influenza diperkirakan sekitar 10 – 30% penduduk. Data Kementerian Kesehatan tahun 2005-2012 untuk total kasus dan suspek flu burung yang diketahui sebesar $(191 + 2.627) = 2.818$ atau $2.818 / 237.641.326$ jiwa jumlah penduduk yaitu 0,00001 maka *attack rate* 0,1 adalah 10.000 kali.

Sedangkan data Puskesmas yang melaksanakan surveilans ILI di Provinsi Jawa Timur Dinoyo Kota Malang, yang berobat jalan didiagnosa ILI sebanyak 535 kasus ILI / 46.800 penduduk yaitu 0,011 maka estimasi rawat jalan 0,2 adalah 18 kali.

Data Direktorat Jendral Penyakit Menular Bersumber Binatang dengan rata-rata suspek 375 orang atau yang kemungkinan di rawat inap $375 / 237.641.326$ penduduk = 0,0000015 adalah 3.333 kali.

Sehingga kebutuhan yang terendah yaitu $(0,1) (0,2) (0,005) \times 237.641.326$ penduduk = 23.745 estimasi kasus, hampir sama dengan 20.000 persediaan obat di Direktorat Jendral Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. Dengan harga satuan oseltamivir 75 mg kapsul yaitu Rp. 129.718,- akan *cost effective*.

2. Perhitungan kebutuhan obat dengan pendekatan *Poisson Regression*.

Pilihan kedua memperhatikan determinan penyakit dan peramalan terhadap pandemi influenza. Dimana dapat kita gunakan jangkauan untuk nilai dari determinan penyakitnya tetapi agak sulit karena kurangnya ketersediaan data yang ada.

V. KESIMPULAN DAN SARAN

KESIMPULAN

Walaupun total kasus H5N1 sedikit, 191 orang pada 2005-2012 dan cenderung menurun yaitu 9 kasus pada tahun 2012 tetapi CFR tinggi, lebih dari 80% sehingga Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota perlu mensosialisasikan tatalaksana kasus influenza, suspek influenza dan pencegahan kontak unggas terkena H5N1 serta efek sampingnya. Sehingga pengobatan oseltamivir dapat mengurangi gejala dan menurunkan kematian influenza.

Di Kota Surabaya yaitu dari Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur, RSUD dr. Soetomo dan Dinas Kesehatan Kota Surabaya terdapat stock buffer total 7.000 kapsul oseltamivir dan seluruhnya kedaluarsa pada bulan Juni 2012. Sedangkan di Direktorat Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan terdapat 2,76% (5.390/195.180) oseltamivir kedaluarsa pada waktu yang sama.

Dengan perhitungan kebutuhan oseltamivir menggunakan jangkauan yaitu *attack rate*: 0,1 – 0,3 ; estimasi rawat jalan: 0,2 – 0,5 ; estimasi rawat inap: 0,005 – 0,02 sebagai kesiapsiagaan terhadap pandemi influenza diharapkan tersedianya *stockpiling* dalam jumlah cukup yang *cost effective*.

SARAN

Sub Direktorat Pengendalian Penyakit Menular Langsung dan Sub Direktorat Pengendalian Penyakit yang Bersumber Binatang bersama-sama menghitung kebutuhan oseltamivir agar *cost effective*.

Perusahaan Farmasi sebaiknya memproduksi oseltamivir dalam masa *life time* diperpanjang dari 3 (tiga) tahun menjadi 7 (tujuh) tahun.

VI. UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada Kepala Pusat Humaniora, Kebijakan Kesehatan dan Pemberdayaan masyarakat yang memfasilitasi sehingga kajian dapat dilakukan.

Selanjutnya ucapan terima kasih kepada DR. Sutikno Kepala Laboratorium Matematika dari Institut Teknologi Surabaya yang memberikan masukan konstruktif dalam kajian ini.

VII. DAFTAR PUSTAKA

BAPPENAS. Perhitungan oseltamivir pada Tahun 2006 – 2008.

Carrascol LR. Strategies for antiviral stockpiling for future influenza pandemic: a global epidemic-economic perspective.

Dinas Kesehatan Kota Surabaya. Data Stok Oseltamivir Tahun 2011.

Direktorat Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. Data Obat Oseltamivir Tahun 2011 dan 2012.

Kementerian Kesehatan. Data Kasus Avian Influenza 2008-2012.

Kementerian Kesehatan. Pedoman Pengendalian Infeksi Saluran Pernafasan Akut.

Kementerian Kesehatan. Pedoman Tatalaksana Avian Influenza di Rumah Sakit.

Puskesmas Dinoyo, Kota Malang. Data Penderita *Influenza Like Illness* Tahun 2011.

Sub Direktorat ISPA, Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. Perhitungan Kebutuhan Oseltamivir Tahun 2013.

Sub Direktorat Pencegahan Penyakit Bersumber Binatang. Perhitungan Kebutuhan Oseltamivir Tahun 2013.

LEMBAR PENGESAHAN

Judul Penelitian : "Stockpiling Oseltamivir dalam Rangka Kesiapsiagaan terhadap Pandemi Influenza"

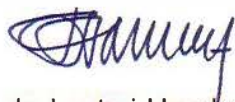
Lama Penelitian : 4 (empat) bulan

Ketua Pelaksana,



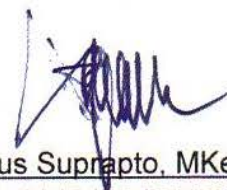
dr. Betty Roosiermatie, MSPH, Ph.D
NIP 196412241991032001

Disetujui,
Wakil Ketua PPI
Pusat Humaniora, Kebijakan Kesehatan
dan Pemberdayaan Masyarakat



Dr. dr. Lestari Handayani, M.Med (PH)
NIP 196007171989012001

Mengetahui,
Kepala
Pusat Humaniora, Kebijakan Kesehatan
dan Pemberdayaan Masyarakat



Drg. Agus Suprpto, MKes
NIP 196408131991011001