

Pertimbangan Manfaat-Risiko Penggunaan Obat Baru

Dra. Herawati, Apt., M. Biomed



Pertimbangan manfaat-risiko dalam penggunaan obat merupakan hal yang sangat penting, baik pertimbangan oleh regulator dalam pemberian izin obat untuk beredar di masyarakat maupun pertimbangan oleh dokter dalam memberikan obat kepada pasien. Munculnya "Obat Baru", termasuk "Produk Biologi Baru", tentunya akan membawa kegembiraan dan harapan di kalangan praktisi kedokteran. Hal tersebut mungkin lebih dirasakan oleh praktisi yang memiliki pilihan obat yang terbatas untuk mengobati pasien dengan penyakit tertentu. Namun demikian, hendaknya munculnya obat baru ini tidak disikapi dengan euforia dan tetap mengedepankan prinsip kehati-hatian, pengobatan berbasis bukti ilmiah, dan pengobatan yang berfokus pada pasien. **Mengapa demikian?**

Pertama-tama, mari kita mengingat perjalanan obat sampai menembus pintu gerbang untuk diedarkan di masyarakat. Pada tahapan ini, Badan POM sebagai otoritas pengawas obat di Indonesia, adalah institusi

yang diberi mandat untuk memberikan izin edar obat di Indonesia. Pemberian izin edar obat baru dilakukan apabila berdasarkan hasil evaluasi terhadap data pengembangan obat, dapat dibuktikan secara ilmiah bahwa obat baru tersebut aman, bermutu dan berkhasiat untuk indikasi yang diklaim.

Dalam proses pengambilan keputusan terhadap hasil evaluasi obat baru, apakah dapat diberikan persetujuan atau tidak, selalu didasarkan penilaian manfaat-risiko. Penilaian manfaat-risiko ini tidak hanya dilakukan oleh internal Badan POM, namun melibatkan para ahli yang kompeten dari berbagai disiplin ilmu yang terkait, dalam suatu forum rapat Komite Nasional Penilai Obat. Dengan demikian, diharapkan dapat dihasilkan suatu rekomendasi keputusan yang terbaik yang berfokus pada kepentingan pasien. Rekomendasi Komite Nasional ini akan menjadi pertimbangan Kepala Badan POM untuk pemberian izin edar obat baru.

Bagaimana Komite Nasional Penilai Obat melakukan penilaian manfaat-risiko obat baru sebelum diizinkan beredar? Hal ini mungkin perlu diketahui oleh sejawat dokter dan menjadi pertimbangan dalam menilai manfaat-risiko obat untuk pasiennya.

Proses yang dilakukan, atau biasa disebut *framework*, dalam menilai manfaat-risiko obat baru terdiri dari:

1. Identifikasi situasi pengobatan untuk indikasi obat yang diklaim, meliputi analisis kondisi dan pilihan terapi yang tersedia saat ini.
2. Identifikasi bukti efikasi obat yang ditunjukkan oleh hasil uji klinik.
3. Identifikasi potensi risiko keamanan berdasarkan hasil uji nonklinik dan uji klinik.
4. Manajemen risiko yang dapat dilakukan untuk meminimalkan risiko.

Framework ini juga diterapkan di banyak negara dengan sistem evaluasi obat yang dikenal baik.

Langkah awal dalam menilai suatu obat baru adalah memahami situasi pengobatan saat ini untuk indikasi yang diklaim, antara lain sifat dan tingkat keparahan penyakit yang akan diobati atau dicegah/dikurangi keparahannya; serta sejauh mana terapi yang tersedia dapat memenuhi kebutuhan pasien. Analisis situasi pengobatan menjadi sangat penting apabila risiko serius yang terkait dengan obat melebihi manfaat yang ditunjukkan. Risiko yang relatif besar mungkin masih dapat diterima jika tidak ada terapi yang tersedia atau bila keuntungan yang jelas dari terapi yang tersedia saat ini dapat ditunjukkan, misalnya obat tersebut efektif pada pasien yang tidak merespons baik terhadap obat-obat yang tersedia. Sebaliknya, jika tersedia banyak pilihan pengobatan dengan risiko yang lebih rendah atau jika obat ditujukan untuk pencegahan penyakit, maka obat baru yang memiliki potensi risiko serius atau toksisitas kemungkinan tidak dapat diterima.

Di Badan POM, bukti efikasi obat yang ditunjukkan uji klinik selalu dikaji secara komprehensif, misalnya apakah uji klinik dilakukan dengan metodologi yang baik, pada populasi subjek yang sesuai, dan jumlah memadai, dll. Kekurangan/kelemahannya akan diidentifikasi dan dipertimbangkan dalam pengambilan keputusan. Kriteria inklusi dan eksklusi subjek uji klinik penting untuk diperhatikan karena efikasi yang dihasilkan baru dapat ditunjukkan untuk subjek dengan karakteristik yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi itu. Indikasi obat baru biasanya akan

disetujui hanya untuk populasi subjek yang benar-benar mendapat manfaat dari obat baru tersebut. Penting untuk dipahami bahwa suatu obat baru **tidak diharuskan memiliki efikasi yang lebih baik** dari obat yang sudah ada. Cukup bila ia **tidak inferior**.

Risiko keamanan yang ditunjukkan dari hasil studi nonklinik, studi klinik, maupun laporan keamanan pasca-pemasaran di negara lain (jika ada) juga dievaluasi secara komprehensif (antara lain angka kejadian, derajat keparahan, kejadian serius, kematian, reversibilitas, dll). Namun yang perlu dipahami, obat baru umumnya memiliki keterbatasan dalam hal jumlah populasi yang menggunakan obat tersebut dan/atau lama paparan obat, dan belum tersedianya data keamanan pada sub-populasi tertentu. Selain itu, suatu uji klinik biasanya diterapkan dengan kriteria seleksi subjek yang cukup ketat sehingga profil keamanan yang ditunjukkan pada uji klinik mungkin belum mencerminkan profil keamanan yang dapat terjadi pada populasi luas. Selanjutnya perlu ada pendekatan langkah-langkah yang efektif yang perlu dilakukan untuk mengelola risiko.

Jadi, menilai manfaat-risiko obat baru pada prinsipnya adalah mengintegrasikan bukti dan ketidakpastian tentang manfaat dan risiko obat dan mempertimbangkannya dalam konteks keparahan penyakit/kondisi yang akan diobati atau dicegah dan kebutuhan pasien yang saat ini belum terpenuhi dengan obat yang tersedia. Dalam hal obat ditujukan untuk mengobati penyakit serius dan belum ada obat yang efektif, Badan POM mungkin dapat menyetujui suatu obat baru dengan bukti manfaat atau risiko yang belum solid. Selain itu, ada kalanya diperlukan studi pasca-pemasaran atau uji klinis untuk menilai risiko serius yang diketahui atau sinyal risiko serius.

Bukti yang solid maupun semua hal yang belum pasti terkait manfaat dan risiko dalam penggunaan obat baru, yang dihasilkan dari studi pengembangan obat mulai dari tahap nonklinik sampai klinik harus dijelaskan dalam Informasi Produk atau yang biasa disebut brosur atau *leaflet* obat. Informasi dalam brosur, termasuk langkah-langkah yang dilakukan untuk mengelola risiko, akan dievaluasi terlebih dahulu oleh Badan POM untuk memastikan bahwa isinya objektif, jelas, dan tidak menyesatkan. Dengan demikian, sangat dianjurkan agar para sejawat dokter dapat membaca dan mencermati informasi obat baru yang tercantum pada brosur/*leaflet* obat sebelum mulai memberikan suatu obat baru untuk pasien. Setiap

brostur obat baru yang memiliki izin edar di Indonesia dapat diakses pada *website* Badan POM melalui link <https://pionas.pom.go.id/cari/obat-baru> dan menuliskan nama dagang atau nama generik obat pada kotak pencari.

Proses penilaian manfaat-risiko obat baru sebelum beredar di masyarakat sebagaimana yang diuraikan di atas, kiranya dapat memberikan gambaran bagi dokter dan tenaga kesehatan lainnya, tentang tahapan pengembangan suatu obat baru. Tahapan selanjutnya adalah bagaimana mengelola dan menggunakan obat baru ini setelah ada di masyarakat. Di tahap ini peran utama dipegang oleh sejawat dokter dan/atau tenaga kesehatan lain yaitu: bagaimana mengelola obat baru sehingga terjaga konsistensi mutu, khasiat dan keamanannya? bagaimana menggunakan obat baru secara rasional untuk pengobatan pasien? Dalam meresepkan obat untuk pasiennya, dokter juga harus menimbang manfaat-risiko obat untuk pasiennya, termasuk jika akan menggunakan obat baru. Praktik kedokteran berbasis bukti (*evidence-based medicine*, EBM) serta prinsip pengobatan yang berfokus pada kepentingan dan keselamatan pasien hendaklah menjadi landasan utama.

Sebagai penutup, apabila akan mencoba menggunakan obat baru, penting untuk mempertimbangkan 4 hal berikut:

1. Suatu obat baru belum tentu sesuai untuk kondisi pasien yang akan diobati dokter karena bukti manfaat dan keamanan ditunjukkan baru untuk populasi pasien yang sesuai kriteria inklusi dan eksklusi yang diterapkan dalam penelitian.

2. Suatu obat baru belum tentu lebih baik dari obat yang sudah ada karena sesuai regulasi yang berlaku, suatu obat baru tidak diharuskan memiliki efikasi atau keamanan yang lebih baik dari obat yang sudah ada, kecuali untuk obat psikotropika.

3. Pasien yang mendapat obat baru mungkin akan mengalami jenis efek samping baru atau tingkat keparahan efek samping yang lebih berat karena:

- a. studi klinik obat baru umumnya melibatkan populasi dengan jumlah masih sedikit dan lama paparan yang relatif pendek dibandingkan dengan apa yang terjadi dalam penggunaan obat yang sebenarnya dalam praktik.
- b. sub-populasi tertentu mungkin tidak/belum dilibatkan dalam uji klinik, misalnya perempuan hamil, pasien *immunocompromised*, dll.
- c. setiap uji klinik biasanya disertai dengan kriteria seleksi subjek yang cukup ketat. Ini juga sering tidak sesuai dengan penggunaan obat sehari-hari dalam praktik.

4. Penting untuk mencermati informasi obat baru yang tercantum pada brosur obat.

- a. Informasi dalam brosur obat telah dievaluasi lebih dahulu oleh Badan POM untuk memastikan bahwa isinya objektif, jelas, dan tidak menyesatkan.
- b. Informasi berasal dari studi pengembangan obat baru sejak tahap non-klinik sampai tahap klinik, berupa bukti manfaat-risiko, hal penting yang masih belum jelas, serta langkah-langkah yang efektif yang perlu dilakukan untuk mengelola risiko.

