

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Avian Influenza

2.1.1 Virus Avian Influenza

Ada tiga tipe virus influenza, yaitu tipe A, B dan C. Walaupun ketiganya dapat menyerang manusia, virus tipe A pada umumnya menyerang hewan tingkat rendah dan unggas. Virus influenza tipe A ini terdiri dari 16 sub tipe dan semuanya dapat menyerang unggas. Semua wabah *highly pathogenic avian influenza* (HPAI) disebabkan oleh virus influenza tipe A sub tipe H5 dan H7 (Rencana Strategis (Renstra) Nasional Pengendalian Flu Burung (Avian Influenza) Dan Kesiapsiagaan Menghadapi Pandemi Influenza 2006-2008 2005, p. 3).

Virus avian influenza H5N1 merupakan *single-stranded RNA* yang termasuk virus subtype A dari famili Orthomyxoviridae. Antigenesitas dari virus ini ditentukan dari permukaan glikoproteinnya yaitu hemagglutinin (H) dan Neuraminidase (N). Terdapat 16 varian dari hemagglutinin dan 9 varian Neuraminidase (N). H5N1 menyebabkan kekhawatiran dikarenakan virus ini bermutasi secara cepat dan mempunyai kecenderungan mengandung gen dari virus yang terinfeksi dari spesies hewan lain (WHO, 2007)

Menurut depkes Virus flu mengalami perubahan pada dasarnya melalui dua cara yaitu: drift antigenik dan shift antigenik. Perubahan dengan cara drift antigenik jika virus berubah sedikit demi sedikit secara terus menerus dalam jangka waktu yang lama. Proses ini akan menghasilkan virus strain baru yang tidak dapat dikenali

antibodi virus yang lama. Karena adanya virus strain baru yang terus menerus inilah orang dapat terserang flu beberapa kali.

Cara perubahan shift antigenik berbeda. Virus flu A tidak berubah sedikit demi sedikit tetapi mendadak dan menghasilkan virus flu A yang baru yang dapat menginfeksi manusia. Virus ini juga mempunyai hemmagglutinin dan neuroamidase yang tidak teridentifikasi oleh manusia. Kalau virus strain baru ini menginfeksi manusia dan manusia tidak mempunyai kekebalan terhadap strain baru ini, maka virus dapat menyebar dari manusia ke manusia.

2.1.2. Penularan

Depkes RI (2007) mengungkapkan bahwa penularan penyakit ini kepada manusia dapat melalui:

- a. Binatang : kontak langsung dengan unggas yang sakit atau produk unggas/dari unggas yang sakit
- b. Lingkungan : udara atau peralatan yang tercemar virus tersebut baik yang berasal dari tinja atau sekret unggas yang terserang virus flu burung (AI)
- c. Manusia : sangat terbatas dan tidak efisien (ditemukannya beberapa kasus dalam kelompok/cluster)
- d. Konsumsi produk unggas yang tidak dimasak dengan sempurna mempunyai potensi penularan virus flu burung

Berdasarkan Laporan surveilan dan monitoring AI di provinsi Jawa Barat, Banten, dan DKI Jakarta oleh Tim AI Balitvet mengungkapkan jenis unggas yang telah terinfeksi oleh AI dari yang tertinggi yaitu:

Jabar: ayam buras, entog, itik, merpati, burung hias, angsa, dan puyuh;

Banten: entog, itik, angsa, burung perkutut, burung tekukur, ayam buras, dan burung merpati;

DKI Jakarta : Entog, itik, ayam buras, angsa, burung perkutut, ayam broiler, burung puter, dan burung merpati.

Thomas et.al (2005) dalam salah satu penelitiannya mengungkapkan bahwa terdapat peningkatan faktor resiko pada unggas petelur. Virus H5N1 di unggas menyebar lewat transmisi *faeco-oral* (Fleming, 2005). Kotoran, sekreta hidung dan mulut unggas terinfeksi merupakan agen penular flu burung. Virus yang ada di kotoran akan menyebar mencemari air, peralatan kandang, dan udara sekitar. Penularan dari hewan ke manusia tidak mudah karena antara hewan dan manusia memiliki reseptor yang berbeda. Untuk menular ke manusia diperlukan prasyarat tertentu dalam struktur genom virus flu burung, sehingga sesuai dengan reseptor yang dimiliki manusia (Kartasasmita dalam Misnaniarti, 2007).

Pada kasus manusia flu burung masa inkubasi rata-rata 3 hari (1-7 hari). Masa penularan pada manusia adalah 1 hari sebelum dan 3-5 hari setelah gejala timbul sedangkan masa penularan pada anak dapat mencapai 21 hari (Depkes RI, 2007)

2.1.3. Gejala Penyakit Avian Influenza pada Manusia

Gejala-gejala awal Avian Influenza atau yang sering disebut dengan flu burung seringkali sama dengan influenza musiman manusia (batuk, sakit tenggorokan, demam tinggi, sakit kepala, sakit otot, etc). Penyakit ini dapat berkembang menjadi pneumonia dimana mungkin akan terjadi, kekurangan angin, susah bernafas dan gagal pernafasan. Apabila anda merasa telah terpapar dengan flu

burung dan anda mulai menunjukkan gejala-gejala menyerupai influenza, segeralah cari perhatian medis. (WHO dalam Komnas FBPI 2008)

Gejala pada manusia (mirip flu berat)

- Batuk dan nyeri tenggorokan
- Suhu badan panas, diatas 36 derajat Celcius.
- Radang saluran pernapasan atas

Dapat berlanjut menjadi radang paru (pneumonia) dengan kemungkinan kematian tinggi (1997, CFR 33.3 %) (FAO dalam Komnas FBPI 2008)

Berdasarkan data-data yang didapat dari hasil surveilans beberapa kasus AI di Banten, ditemukan gejala-gejala yang hampir selalu ditemui antara lain demam $>38^{\circ}$, batuk, sesak napas, trombositopeni dan leukopeni.

2.1.4. Pencegahan Kasus Avian Influenza

Sampai saat ini sumber penularan flu burung masih berasal dari unggas. Karena besarnya faktor risiko penularan Flu Burung pada manusia, masyarakat sebaiknya tetap waspada dan tanggap terhadap unggas yang sakit dan mati mendadak.

Langkah-langkah pencegahan perlu dilakukan untuk menghindari terinfeksi Flu Burung :

- Mencuci tangan pakai sabun sebelum dan sesudah makan. Cuci pula dengan sabun, peralatan memasak sebelum dan sesudah memasak serta saat menyajikan makanan. Masak unggas dan telur unggas hingga matang,
- Tidak menyentuh unggas yang sakit atau mati. Jika terlanjur, segera bersihkan tubuh dengan sabun. Langsung laporkan kejadian pada RT/RW atau Kepala Desa,

- Mengandangkan dan memisahkan unggas dari pemukiman manusia. Memisahkan unggas baru dari unggas lama selama 2 minggu,
- Memeriksa diri ke Puskesmas atau rumah sakit (terutama rumah sakit rujukan pemerintah) jika mengalami gejala flu dan demam, terutama setelah berdekatan dengan unggas. (<http://depkes.go.id/>)

Pencegahan menurut WHO/WPRO di Manila 14 Januari 2004 dalam Misnaniarti, 2007 intinya adalah sebagai berikut :

- a. Basuh tangan sesering mungkin, penjamah sebaiknya juga melakukan disinfeksi tangan (bisa dengan alcohol 70%, atau larutan pemutih/klorin 0,5% untuk alat-alat)
- b. Gunakan alat pelindung perorangan seperti masker, sarung tangan, kaca mata pelindung, sepatu pelindung dan baju pelindung pada waktu melaksanakan tugas
- c. Mereka yang terpajan dengan unggas yang diduga terjangkit sebaiknya dilakukan vaksinasi dengan vaksin influenza manusia yang dianjurkan oleh WHO dalam rangka mencegah infeksi campuran flu manusia dengan flu burung, yang mungkin dapat menyebabkan jenis virus flu burung baru yang dapat menginfeksi manusia.
- d. Lakukan pengamatan pasif terhadap kesehatan mereka yang terpajan dan keluarganya. Perhatikan keluhan-keluhan seperti flu, radang mata, keluhan pernafasan. Orang berisiko tinggi terkena influenza yaitu mereka yang berusia lebih 60 tahun, atau berpenyakit paru dan jantung kronis tidak boleh bekerja di peternakan
- e. Lakukan survei serologis pada mereka yang terpajan termasuk kepada dokter hewan

- f. Jika terdapat risiko untuk menghirup udara yang tercemar di peternakan atau tempat penyembelihan yang terjangkit, diajurkan pencegahan dengan obat antiviral (antara lain dengan Oseltamivir 75 mg dalam kapsul, 1 kali sehari selama 7 hari).
- g. Pemeriksaan laboratorium untuk memastikan dan mengisolasi virus penyebab.

2.1.5. Definisi Kasus

Dalam mendiagnosa kasus flu burung terdapat 4 kriteria yang ditetapkan oleh Depkes RI (2007) yaitu:

- seseorang dalam penyelidikan
- kasus suspek
- kasus probabel
- kasus konfirmasi
- seseorang dalam penyelidikan

Seseorang atau sekelompok orang yang diputuskan oleh pejabat kesehatan yang berwenang, untuk dilakukan penyelidikan epidemiologi terhadap kemungkinan terinfeksi H5N1. Sebagai contoh antara lain orang sehat (tidak ada gejala klinis) tetapi kontak erat dengan kasus (suspek, probabel atau konfirmasi) atau penduduk sehat yang tinggal di daerah terjangkit flu burung pada unggas

a. kasus suspek

Seseorang yang menderita demam dengan suhu $> 38^{\circ}$ disertai satu atau lebih gejala yaitu batuk sakit tenggorokan, pilek dan/atau sesak napas. Selain itu juga disertai salah satu atau lebih keadaan di bawah ini:

1. Dalam 7 hari terakhir sebelum muncul gejala klinis, mempunyai riwayat kontak erat dengan penderita (suspek, probabel atau konfirmasi) seperti merawat, berbicara atau bersentuhan dalam jarak < 1 meter
2. Dalam 7 hari , mempunyai riwayat kontak erat dengan unggas (misalnya menyembelih, menangani, membersihkan bulu atau memasak)
3. Dalam 7 hari terakhir sebelum muncul gejala klinis, mempunyai riwayat kontak dengan unggas, bangkai unggas, kotoran unggas, bahan atau produk mentah lainnya di daerah yang satu bulan terakhir telah terjangkit flu burung pada unggas, atau adanya kasus pada manusia (suspek, probabel atau konfirmasi)
4. Dalam 7 hari terakhir sebelum muncul gejala klinis, mempunyai riwayat mengkonsumsi produk unggas mentah atau yang tidak dimasak dengan sempurna, yang berasal dari daerah yang satu bulan terakhir telah terjangkit flu burung pada unggas, atau adanya kasus pada manusia (suspek, probabel atau konfirmasi)
5. Dalam 7 hari terakhir sebelum muncul gejala klinis kontak erat dengan binatang selain unggas yang telah dikonfirmasi terinfeksi H5N1, antara lain :
babi atau kucing
6. Dalam 7 hari terakhir sebelum muncul gejala klinis memegang atau menangani sampel (hewan atau manusia) yang dicurigai mengandung virus H5N1
7. ditemukan leukopenia (jumlah leukosit/sel darah putih dibawah nilai normal)
8. ditemukan titer antibodi terhadap H5 dengan pemeriksaan uji HI menggunakan eritrosit kuda atau uji ELISA untuk influenza A tanpa subtype

9. foto rontgen dada/toraks menggambarkan pneumonia yang cepat memburuk pada serial foto

b. Kasus Probabel

Kriteria kasus suspek ditambah dengan satu atau lebih keadaan di bawah ini:

1. Ditemukan kenaikan titer antibodi terhadap H5, minimum 4 kali dengan pemeriksaan uji KI menggunakan eritrosit kuda atau uji ELISA.
2. Hasil laboratoirum terbatas untuk influenza H5 (terdeteksinya antibodi spesifik H5 dalam spesimen serum tunggal) menggunakan uji netralisasi (dikirim ke laboratorium rujukan)

ATAU

Seseorang yang meninggal karena penyakit saluran nafas akut yang tidak bisa dijelaskan penyebabnya, dan secara epidemiologis menurut waktu, tempat dan paparan berhubungan dengan kasus probabel atau kasus konfirmasi

c. Kasus Konfirmasi

Seseorang yang memenuhi kriteria kasus suspek atau kasus probabel dan disertai hasil positif salah satu hasil pemeriksaan laboratorium berikut:

1. Isolasi virus influenza A/H5N1 positif
2. PCR Influenza A/ H5N1 positif
3. peningkatan 4 kali lipat titer antibodi netralisasi untuk H5N1 dari specimen konvaselen dibandingkan dengan specimen akut (diambil 7 hari setelah muncul gejala penyakit), dan titer antibodi neteralisasi konvalesen harus pula 1/80.,

4. titer antibodi mikroneutralisasi H5N1 1/80 pada spesimen serum yang diambil pada hari ke- 14 atau lebih setelah muncul gejala penyakit (onset), disertai hasil positif uji serologi lain, misalnya titer HI sel darah merah kuda 1/160 atau western blot spesifik H5 positif

2.1.6. Pandemi Avian Influenza

Menurut WHO, terdapat enam fase global pandemi influenza berdasarkan sejumlah faktor epidemiologi pada manusia sebelum suatu pandemi ditetapkan. Keenam fase itu terbagi dalam tiga kelompok besar periode waktu: interpandemi, kewaspadaan pandemi dan pandemi.

1. Periode Interpandemi

Fase 1. Tidak ada subtipe virus influenza baru dideteksi pada manusia. Suatu subtipe virus influenza yang telah menyebabkan infeksi pada manusia mungkin ada pada binatang. Jika ada pada manusia risiko infeksi atau penyakit pada manusia diperkirakan rendah. Di Indonesia fase ini terjadi sebelum Juli 2003.

Fase 2. Tidak ada subtipe virus influenza baru dideteksi pada manusia. Tetapi, suatu subtipe virus influenza bersirkulasi pada binatang memiliki suatu risiko penyakit pada manusia. Di Indonesia fase ini mulai pada bulan Agustus 2003 ketika virus subtipe H5N1 dideteksi pada unggas.

2. Periode kewaspadaan terhadap pandemi

Fase 3. Infeksi pada manusia dengan suatu subtipe baru, tetapi tidak ada penyebaran dari manusia ke manusia, atau pada kejadian-kejadian yang paling jarang pada kontak yang dekat. Di Indonesia fase ini mulai pada bulan Juli 2005 ketika infeksi oleh subtipe H5N1 dikonfirmasi pada manusia.

Fase 4. Kelompok (cluster) dengan penularan terbatas dari manusia ke manusia tetapi penyebaran sangat terlokalisir, memberi isyarat bahwa virus itu tidak beradaptasi baik dengan manusia. Di Indonesia sampai September 2005, fase ini belum mulai.

Fase 5. Cluster lebih besar, tetapi penyebaran dari manusia ke manusia masih terlokalisasi, memberi isyarat bahwa virus itu meningkat menjadi lebih baik beradaptasi dengan manusia, tetapi mungkin belum sepenuhnya menular dengan mudah (risiko pandemi yang substantif).

5. Periode Pandemi

Fase 6. Fase Pandemi: penularan yang meningkat dan berkesinambungan pada masyarakat umum.

6. Periode Pascapandemi

Kembali ke periode interpandemi.

(Rencana Strategis (Renstra) Nasional Pengendalian Flu Burung (Avian Influenza) Dan Kesiapsiagaan Menghadapi Pandemi Influenza 2006-2008 2005, p. 7)

2.1.7. Penatalaksanaan Kasus

Dalam melakukan rujukan bagi pasien yang menunjukkan gejala flu burung diperlukan adanya penanganan khusus, selain demi keselamatan pasien juga untuk menghindari apabila terjadi penularan kepada petugas kesehatan. Teknis rujukan untuk pasien flu burung sebagai berikut:

1. Persyaratan Ambulan/ Alat transportasi
 - Terdapat sekat pemisah antara ruang pengemudi dengan ruang penderita.
 - Dapat didesinfeksi
 - Tersedia stretcher

- Tersedia alat - alat medis & obat untuk Bantuan Hidup Dasar.
 - Tersedia radio komunikasi
 - Kendaraan tersebut harus cukup aman & nyaman serta tidak memperburuk keadaan pasien selama di rujuk.
2. Dalam merujuk pasien FB dari satu tempat ke tempat lain (RS) harus tetap mengikuti prinsip-prinsip isolasi yang meliputi:
- Pasang masker pada pasien
 - Petugas kesehatan menggunakan APD (Alat Pelindung Diri) lengkap
 - Menjaga kontak seminimal mungkin dengan pasien
 - Mencuci tangan dengan baik dan benar sebelum dan sesudah menangani pasien
 - Desinfeksi alat transport dan peralatan lain setelah digunakan
 - Sebelum merujuk, terlebih dahulu menetapkan dan menginformasikan keadaan penderita ke RS rujukan
 - Penderita harus didampingi oleh petugas medis
3. Kondisi pasien: dapat dipindahkan (transportable)

Saat penemuan kasus flu burung pada manusia diperlukan penanganan kasus yang cepat. Puskesmas/RS Non rujukan Flu Burung yang menerima pasien suspek Flu Burung harus sesegera mungkin merujuk pasien tersebut ke RS Rujukan. Dalam merujuk pasien suspek Flu Burung Rumah Sakit yang merujuk harus menghubungi rumah sakit yang akan menerima pasien tersebut.

Langkah – langkah yang harus dilakukan dalam merujuk pasien Flu Burung :

- Rumah sakit / Puskesmas yang merujuk harus memberi informasi kondisi pasien

- *Informed consent* kepada pasien dan keluarganya
- Sebelum dirujuk pasien dipisahkan dari pasien lain
- Pasien yang akan dirujuk sedapat mungkin dalam kondisi stabil.
- Seluruh dokumen medik pasien harus disertakan pada saat merujuk, termasuk pemeriksaan – pemeriksaan yang telah dilakukan , seperti RÖ , Lab.
- Apabila diperlukan untuk dirujuk, lakukan secepatnya

(Modul Pelatihan Tim Gerak Cepat Pengendalian Flu Burung dan Kesiapsiagaan menghadapi Pandemi Influenza, 2007)

2.1.8. Masalah dan Hambatan Penanganan Flu Burung

Permasalahan dan hambatan yang dihadapi oleh Indonesia dalam upaya pengendalian flu burung dan kesiapsiagaan menghadapi pandemi influenza ini antara lain adalah:

1. Kurangnya koordinasi antar sektor dalam perencanaan dan pengendalian flu burung dan kesiapsiagaan menghadapi pandemi influenza.
2. Kurangnya kapasitas peringatan dini dan belum adanya jejaring sistem surveilans terpadu pada hewan dan manusia.
3. Terbatasnya kemampuan memberikan kompensasi keuangan kepada peternak dalam rangka pemusnahan selektif (depopulasi) dan pemusnahan total (*stamping out*).
4. Keterbatasan vaksin dan rendahnya cakupan vaksinasi pada unggas.
5. Terbatasnya persediaan obat dan belum adanya vaksin untuk manusia.
6. Kurangnya pemahaman dan kesadaran seluruh lapisan masyarakat terhadap flu burung dan kemungkinan resikonya.

7. Keterbatasan sumber daya pendukung (SDM, biaya, teknologi dan sarana pendukung).
8. Keterbatasan kemampuan penelitian dan pengembangan.
9. Adanya distorsi informasi yang diterima oleh masyarakat.
10. Kurangnya pengawasan lalu lintas hewan dan produknya.
11. Belum diketahui dengan pasti waktu terjadinya pandemi influenza.

(Rencana Strategis (Renstra) Nasional Pengendalian Flu Burung (Avian Influenza) Dan Kesiapsiagaan Menghadapi Pandemi Influenza 2006-2008 2005, p. 5)

2.2. Antiviral Flu Burung

2.2.1. Jenis Antiviral Flu burung

Food and Drug Administration (FDA) Amerika Serikat telah merekomendasikan 4 (empat) jenis obat antiviral untuk pengobatan dan pencegahan influenza A. Jenis obat tersebut diantaranya adalah M2 inhibitors (amantadin dan rimantadin) dan neuraminidase inhibitors (oseltamivir dan zanamivir). Keempat obat ini dapat digunakan yang biasa kita kenal (*seasonal influenza*). Akan tetapi, tidak semua obat antivirus ini dapat digunakan untuk mengobati penyakit flu burung yang disebabkan oleh virus influenza A subtipe H5N1 (Ditjen Binfar dan Alkes Depkes RI, 2007). Menurut WHO (2007) diantara pilihan obat yang tersedia saat ini, oseltamivir merupakan obat yang menjadi pilihan. Namun obat lain yang dapat digunakan saat oseltamivir tidak tersedia adalah zanamivir (neuraminidase inhibitor). Apabila H5N1 menjadi resisten terhadap neuraminidase inhibitor, amantadine dan rimantadine (M2 inhibitor) dapat digunakan dalam terapi kombinasi, namun hingga saat ini belum dilakukan percobaan secara klinis.

2.2.2. Efektivitas Antiviral Oseltamivir

Agen antiviral dapat berperan penting dalam mengendalikan dan pengobatan dalam pandemi Influenza serta mengurangi komplikasi pernapasan bawah dan tingkat hospitalisasi. Studi interpandemi membuktikan bahwa neuraminidase inhibitor dapat efektif dalam pencegahan dan pengobatan influenza (Hayden, 2004) Ward et.al (2005) dalam penelitiannya mengungkapkan bahwa oseltamivir terbukti efektif melawan strain virus influenza, walaupun belum disetujui penggunaannya sebagai profilaksis pada anak-anak. Menurut WHO (2007) tidak ada bukti percobaan klinis langsung yang menunjukkan bahwa oseltamivir efektif terhadap penanganan H5N1 pada manusia karena percobaannya belum pernah dilakukan.

Saat ini berbagai penelitian tengah dilakukan di berbagai negara guna menyelidiki efektivitas dari oseltamivir untuk menghadapi virus H5N1. Dari berbagai penelitian yang dilakukan beberapa menemukan adanya indikasi resistensi terhadap oseltamivir diantaranya penelitian yang dilakukan oleh Mai Le et.al pada tahun 2005 yang menemukan adanya resistensi terhadap oseltamivir pada seorang anak perempuan di Vietnam yang positif flu burung dan penelitian oleh De Jong et.al yang menemukan adanya resistensi oseltamivir pada 2 dari 3 kematian akibat avian influenza.

Dalam presentasinya, Prof Frederick G. Hayden menggarisbawahi pengetahuan yang ada mengenai keefektifan dari Oseltamivir dalam pengaturan yang berbeda. *In vitro* dan penyelidikan yang dilakukan atas hewan mendukung keefektifan dan keamanan dari obat melawan beragam jenis virus telah dibicarakan. Selama terjadi wabah, tingkat kemanjuran dari Oseltamivir ditujukan pada perseorangan yang telah mendapat kekebalan dari vaksinasi dan penularan yang

diduga terjadi sebelumnya. Penggunaan anti-virus influenza mengurangi intensitas gejala-gejala yang ditimbulkan, meminimalkan adanya komplikasi dan sangat mungkin mengurangi kemungkinan penularan oleh muatan virus yang berkurang secara cepat. Ketahanan atas Oseltamivir ditemukan lebih sedikit vis-a-vis amantadine di semua kelompok umur. Di Jepang, dimana penggunaan Oseltamivir memberantas influenza, hanya 0,4 persen yang terpantau.

Beberapa aplikasi untuk Oseltamivir telah dibicarakan. Termasuk diantaranya penggunaan secara besar-besaran chemoprophylaxis untuk mengatasi bahaya wabah (lingkaran penggunaan obat Tamiflu), perawatan penderita di rumah sakit dan pasien berjalan, penderita pasca penggunaan prophylaxis, pengendalian wabah, penggunaan chemoprophylaxis musiman dan perlindungan atas kelompok prioritas utama yang beresiko tinggi seperti halnya perawatan kesehatan dan kepentingan pekerja pelayanan (WHO, 2005)

2.2.3. Produksi Antiviral Oseltamivir

Lisensi untuk produksi oseltamivir hanya dipegang oleh satu perusahaan tertentu yaitu Roche dengan merek dagang tamiflu. Namun beberapa tahun belakangan ini seiring dengan munculnya kasus flu burung, permintaan dunia akan oseltamivir meningkat drastis. Hal ini dipicu oleh aksi *stockpilling* yang dilakukan dalam rangkaantisipasi menghadapi pandemi flu burung. Dikarenakan hal tersebut maka pihak Roche mulai mengadakan perjanjian dengan berbagai perusahaan obat dari berbagai negara dalam memproduksi oseltamivir, hingga saat ini dapat memproduksi mencapai 400 juta dosis tunggal per tahunnya. Jumlah ini melampaui permintaan yang ada sekarang dan masih ditambah lagi dari produksi yang

dihasilkan oleh beberapa perusahaan di negara tertentu yang memproduksi oseltamivir tanpa adanya ijin dari Roche. Walaupun saat ini persediaan oseltamivir di dunia sudah mencukupi, namun harga dari oseltamivir sendiri tidak menunjukkan tanda-tanda akan turun. Saat ini harga untuk tamiflu sendiri adalah \$15 untuk negara berkembang dan \$18 untuk negara maju (Science, 2006)

Pada November 2005 Indonesia telah berhasil mengantongi ijin dari Roche untuk memproduksi oseltamivir di dalam negeri. PT Indofarma adalah produsen farmasi yang pada 9 Februari 2006, melalui surat menteri Kesehatan nomor 079/Menkes/II/2006, ditunjuk pemerintah sebagai penyedia oseltamivir phosphate di dalam negeri. Oseltamivir yang diproduksi oleh PT Indofarma ini dikeluarkan dengan merek generik 'Oseltamivir'. Bahan baku untuk oseltamivir sendiri berupa ekstrak kembang lawang (*Illicium verum*) atau star anise hingga kini masih harus diimpor dari India. Namun saat ini pemerintah bekerjasama dengan sebuah perusahaan dari Korea bernama Daewoong dalam mengekstraksi kembang lawang menjadi bahan baku oseltamivir. Kembang lawang sendiri di Indonesia banyak tumbuh di Provinsi Jawa Tengah, Sumatra barat dan Sulawesi (AntaraNews, 2007).

2.3. Manajemen Logistik

Logistik merupakan suatu ilmu pengetahuan dan atau seni serta proses mengenai perencanaan dan penentuan kebutuhan pengadaan, penyimpanan, penyaluran dan pemeliharaan serta penghapusan material /alat-alat (Subagya, 1994). Dalam pelaksanaan logistik diperlukan adanya pengaturan terhadap barang-barang yang menjadi komoditas logistik dalam hal ini obat antiviral flu burung. Menurut Bowersox (2002) manajemen logistik adalah proses pengelolaan yang strategis

terhadap pemindahan dan penyimpanan barang, suku cadang dan barang jadi dari para suplaier di antara fasilitas-fasilitas serta pendistribusiannya kepada langgan. Sedangkan tujuan manajemen logistik adalah tersedianya barang dalam jumlah tepat, berkualitas pada saat dibutuhkan, menjamin barang tidak hilang, tidak rusak, tidak digunakan oleh yang tidak berwenang. Logistik (persediaan) berdasarkan fungsinya dibagi menjadi 3 yaitu :

1. *Batch Stock* adalah persediaan yang diadakan atau dibeli dalam jumlah yang lebih besar daripada yang dibutuhkan pada saat itu. Untuk pengadaan cara ini dapat diperoleh keuntungan berikut : a) terdapat potongan harga, b) biaya pemesanan menjadi lebih murah, c) biaya pengangkutan menjadi lebih murah
2. *Fluctuation Stock* adalah persediaan yang dibuat untuk memenuhi kebutuhan konsumen yang tidak dapat diramalkan
3. *Anticipation Stock* adalah persediaan dadakan untuk menghadapi fluktuasi permintaan yang dapat diramalkan berdasarkan pola musiman dalam 1 tahun.

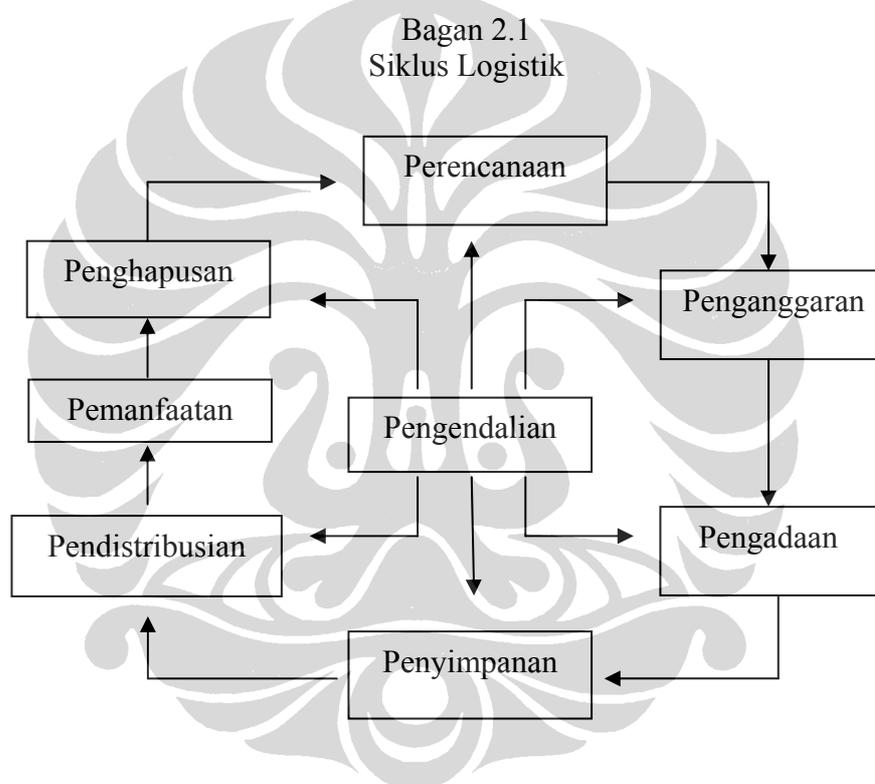
2.3.1. Fungsi Manajemen Logistik

Menurut Kusumanto dkk. (1998) sebenarnya sama dengan fungsi manajemen pada umumnya, hanya karena untuk kepentingan tujuan manajemen logistik maka fungsi manajemen logistik adalah sebagai berikut:

1. Fungsi perencanaan
2. Fungsi penganggaran
3. Fungsi pengadaan
4. Fungsi penyimpanan (+ penerimaan)
5. Fungsi penyaluran (= distribusi)

6. Fungsi penghapusan
7. Fungsi pengendalian

Ketujuh fungsi ini saling terkait satu sama lain merupakan suatu sistem yang terkait pada tujuan manajemen logistik, dan lebih sering diberi istilah siklus logistik meskipun yang lebih tepat adalah spiral. Secara grafis hubungan ketujuh fungsi tersebut dapat digambarkan sebagai berikut:



1. Fungsi perencanaan

Perencanaan merupakan proses untuk merumuskan sasaran dan menentukan langkah-langkah yang harus dilaksanakan dalam mencapai tujuan yang telah ditentukan. Manajer logistik biasanya menghadapi 3 tipe situasi perencanaan: (1) strategis, (2) operasional, (3) taktis. Kriteria dasar untuk menentukan masing-masing sifatnya adalah komitmen aktiva, lamanya waktu perencanaan, dan kemungkinan

pelaksanaanya. Sebagaimana halnya dengan setiap skema klasifikasi, ia tidak meliputi seluruh keadaan darurat atau situasi perencanaan.

Tahapan Prosedur Perencanaan menurut Kusumanto, dkk (1998) adalah sebagai berikut:

- Masing-masing ruangan pelayanan/ user harus menyusun daftar kebutuhan barang farmasi memperhatikan data konsumsi, data epidemiologi serta data / jumlah stok yang masih ada.
- Daftar kebutuhan tersebut dikirim ke Kepala Instalasi dimana ruangan pelayanan/ user tersebut berada.
- Kepala Instalasi Pelayanan merekap seluruh usulan ruangan-ruangan yang berada didalam organisasinya menjadi Daftar Kebutuhan Instalasi.
- Mengirim usulan Daftar Kebutuhan tersebut ke Instalasi Farmasi
- Diusulkan ke Pengendali Program (Wadirpen untuk barang farmasi rutin, Wadirmed barang farmasi non-rutin)
- Dari Pengendali Program usulan tersebut itu diteruskan ke Pengendali anggaran (Wadirum).
- Dibuatkan Surat Perintah untuk Panitia Pembelian barang Farmasi.
- Panitia Pembekalan meaksanakan Tender.
- Pemenang tender mengirim barang ke Panitia Penerimaan barang farmasi
- Barang yang tidak bermasalah dikirim ke Gudang Perbekalan Instalasi Farmasi untuk disimpan dan disalurkan.
- Barang yang bermasalah dikirim Gudang transito/ Karantina.

Dalam menghitung perkiraan kebutuhan perbekalan farmasi perlu dilakukan langkah-langkah perhitungan jumlah kebutuhan setiap perbekalan farmasi serta

menghitung jumlah masing-masing perbekalan farmasi yang diperlukan penyakit. Menghitung jumlah kebutuhan perbekalan farmasi yang akan datang harus mempertimbangkan peningkatan kunjungan dan kemungkinan hilang, rusak atau kadaluarsa.

2. Fungsi penganggaran

Fungsi Penganggaran adalah sebagai realisasi pendanaan suatu kegiatan operasional yang telah disesuaikan dengan *feedback* dari perencana/*user* dengan mengingat efisiensi dan efektifitas.

Dalam fungsi penganggaran, Subagya (1994) menjelaskan bahwa semua rencana dari fungsi-fungsi perencanaan dan penentuan kebutuhan dikaji lebih lanjut untuk disesuaikan dengan besarnya pembiayaan dari dana-dana yang tersedia. Dengan mengetahui hambatan-hambatan dan keterbatasan yang dikaji secara seksama, maka anggaran tersebut merupakan anggaran yang dapat diandalkan (*reliable*).

3. Fungsi pengadaan

Pengadaan adalah mengadakan/ mengusahakan sesuai dengan perencanaan/ permintaan, spesifikasi, waktu dan kondisi yang telah ditetapkan secara:

- *purchasing* (pembelian)
- meminjam
- hibah / pemberian
- menukarkan
- *repair* (memperbaiki)
- *produce* (membuat)

(Kusumanto, dkk. 1998)

Dalam fungsi pengadaan ini dilakukan proses pelaksanaan rencana pengendalian dari perencanaan dan penentuan kebutuhan, serta rencana pembiayaan dari fungsi penganggaran. Fungsi pengadaan ini merupakan salah satu mata rantai dari fungsi-fungsi lainnya dalam siklus logistik dan tidak dapat dipisah-pisahkan dari fungsi-fungsi lainnya. Bahan-bahan informasi dari fungsi penyimpanan, pemeliharaan, penghapusan maupun pengendalian (inventaris) merupakan sarana penunjang yang vital bagi pelaksanaan pengadaan.

Pengadaan barang dan jasa di instansi pemerintah harus mengacu pada Keppres No.80 tahun 2003, di antaranya harus menetapkan prinsip-prinsip : efisien, efektif, terbuka dan bersaing, transparan, adil/tidak diskriminatif dan akuntabel.

4. Fungsi penyimpanan dan pendistribusian

Suatu langkah lanjutan dari kegiatan penerimaan barang yang disimpan di gudang, untuk persediaan melayani operasional dengan tujuan pemenuhan kebutuhan RS baik yang mendadak maupun yang terencana. Penyimpanan juga untuk menghindari ketidakpastian pemakaian serta efisiensi. Pengeluaran barang-barang dari gudang harus sesuai dengan perencanaan pengadaan.

Menurut Kusumanto dkk. (1998) perbekalan farmasi mempunyai arti yang sangat penting karena tidak saja menghabiskan sekitar 40% dari anggaran rutin (diluar gaji) tetapi juga mempengaruhi outcome yang diinginkan. Pengelolaan obat di tempat penyimpanan harus dilakukan sedemikian rupa sehingga 1) kualitas barang dapat dipertahankan 2) barang terhindar dari kerusakan fisik 3) pencarian barang mudah dan cepat serta 4) barang aman dari pencurian.

Dalam pemilihan lokasi penyimpanan beberapa hal yang perlu diperhatikan yaitu : aksesibilitas, utilitas, komunikasi, bebas banjir, mampu menampung barang

yang disimpan, keamanan, serta infrastrukturnya. Hal ini harus diperhatikan dengan baik karena cukup sering ditemui barang yang rusak pada penyimpanan gudang, salah satu penyebabnya adalah kurang memadai sarana dan prasarana yang dimiliki.

Pendistribusian barang harus sesuai dengan permintaan, tepat waktu, tepat jumlah serta sesuai spesifikasinya. Pengeluaran barang dalam pendistribusian harus dengan persetujuan pihak yang berwenang sesuai dengan perencanaan yang diminta oleh pemakai. Mekanisme pengeluaran barang adalah sesuai dengan prinsip FIFO (*first in-first out*). Selama proses ini pengangkutan serta jumlah barang harus terus diawasi.

5. Pemanfaatan

Pemanfaatan adalah tahapan penggunaan oleh pemakai atau bila sudah tidak ada yang menggunakan lagi tetapi ada pihak lain yang masih membutuhkan dapat digunakan.

6. Penghapusan

Penghapusan adalah kegiatan untuk menghilangkan dari daftar inventaris bahan atau barang oleh karena barang sudah rusak, kadaluarsa sehingga tidak layak dipergunakan lagi, hilang, susut atau sesuai peraturan harus dihilangkan. Teknik pelaksanaan pemusnahan diatur oleh Kepmenkes RI No. 280/ MENKES.SK/V/1981 dimana Apoteker pengelola terlebih dahulu melapor secara tertulis kepada instansi di atasnya.

Prosedur penghapusan dapat dilakukan dengan cara dimusnahkan (dibakar, ditanam), pemanfaatan kembali (recycling), penjualan/lelang, atau hibah. Menurut WHO (1999), pemusnahan obat bentuk padat dapat dimusnahkan melalui insenerasi.

7. Fungsi pengendalian

Pengendalian adalah sistem pengawasan dari hasil pelaporan, penilaian, pemantauan dan pemeriksaan terhadap langkah-langkah manajemen logistik yang sedang dan telah berlangsung. Hal tersebut bertujuan agar manajemen logistik yang sedang berlangsung dapat terarah dan terkendali sesuai dengan perencanaan dengan mengingat efisiensi dan efektifitas.

Upaya pengawasan obat terdiri dari rangkaian kegiatan berikut : 1) Penilaian sebelum diedarkan, 2) Pemeriksaan sarana produksi, distribusi dan pelayanan, 3) Surveilans dan sampling, 4) Pengujian laboratorium, 5) Tindak lanjut mulai pembinaan, tindakan administratif, penyidikan bila menyangkut pidana, dan 6) Pengamatan dan penanggulangan penyalahgunaan, kesalahgunaan dan efek samping obat.

2.3.2. Logistik Antiviral Flu Burung oleh Depkes

Dalam pengadaan antiviral untuk penanganan flu burung di Indonesia secara nasional dilakukan oleh Depkes dengan berbagai cara. Dalam situs menkokesra.go.id menkes mengungkapkan bahwa pada tahun 2005 pemerintah telah menerima 563.800 kapsul Oseltamivir masing-masing 3.800 kapsul dari World Health Organization (WHO), 500 ribu kapsul dari USAID-WHO, 50 ribu kapsul dari PT Tempo dan 10 ribu kapsul dari Economic of Taiwan. Keseluruhan antiviral tersebut langsung didistribusikan ke 33 Dinas Kesehatan Provinsi, 44 rumah sakit rujukan, 10 Balai Teknik Kesehatan Lingkungan dan Dinas Kesehatan Kabupaten di delapan provinsi. Pada tahun 2006 Departemen Kesehatan juga telah mengadakan pembelian 12 juta kapsul Oseltamivir di mana lima juta kapsul diantaranya telah didistribusikan

ke 33 Dinas Kesehatan Provinsi, 44 rumah sakit rujukan, 323 rumah sakit umum daerah, 7.615 Puskesmas dan untuk stok persediaan (*stockpilling*). Sedangkan pada tahun 2007 dilakukan pengadaan untuk 2 juta kapsul sementara 5 juta lagi masih dalam produksi. Jumlah tersebut dinilai mencukupi untuk memenuhi kebutuhan antivirus di Tanah Air dengan kondisi sebaran infeksi AI seperti saat ini.

Dalam perencanaan serta penganggarnya untuk mencukupi kebutuhan oseltamivir di Indonesia berdasarkan Renstra Penanganan Flu burung, Depkes melakukan penentuan kebutuhan antiviral untuk pengendalian flu burung dengan menganggarkan 2 milyar rupiah mulai dari tahun 2006-2008. Sedangkan penyediaan antiviral untuk antisipasi pandemi dilakukan berdasarkan jumlah penduduk Indonesia yaitu dengan target cakupan 0.5%-1% dari total jumlah penduduk Indonesia. Untuk memenuhi kebutuhan ini telah dilakukan penganggaran sebesar 127 milyar rupiah tiap tahunnya mulai dari tahun 2006-2008.

BAB 3

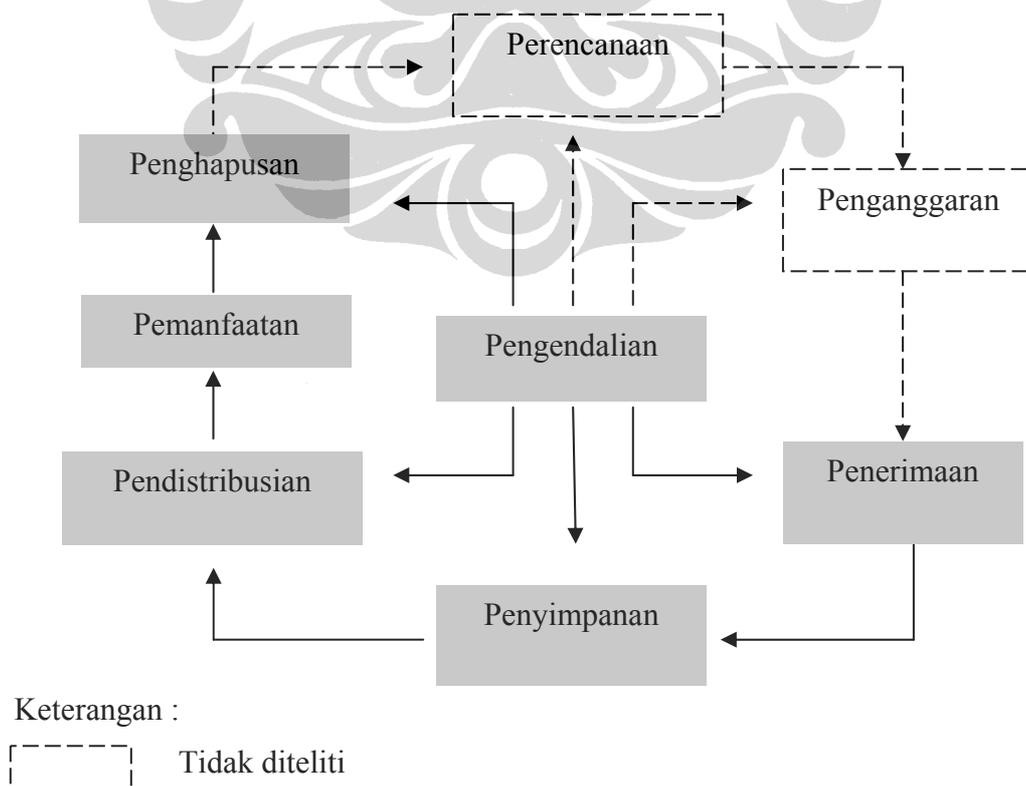
KERANGKA KONSEP

3.1. Kerangka Konsep

Kerangka konsep penelitian ini didasarkan pada siklus logistik. Dalam penelitian ini didapatkan penggambaran dari tiap-tiap fungsi logistik yang dijalankan oleh instansi pelayanan kesehatan yang menjadi lokasi penelitian. Melalui hal tersebut dapat diketahui siklus logistik antiviral flu burung yang berjalan di propinsi Banten.

Berdasarkan pengamatan yang dilakukan sebelumnya oleh peneliti, fungsi-fungsi yang dijalankan oleh instansi pelayanan kesehatan di wilayah kerja Propinsi Banten yaitu fungsi pengadaan, penyimpanan, pendistribusian, pemanfaatan, penghapusan serta pengendalian. Sedangkan untuk fungsi lainnya yaitu perencanaan dan penganggaran tidak termasuk dalam penelitian ini. Hal ini dikarenakan kedua fungsi tersebut dijalankan oleh pemerintah pusat dalam hal ini Departemen Kesehatan RI.

Bagan 3.1 kerangka konsep penelitian



3.2. Definisi Istilah

Tabel 3.1 Definisi Istilah

LINGKUP PENELITIAN	DEFINISI ISTILAH	METODE PENGUMPULAN DATA	INSTRUMEN	INFORMAN	HASIL UKUR
Penerimaan	Kegiatan dan usaha dalam menerima antiviral flu burung dari instansi pelayanan kesehatan lain melalui metode <i>dropping</i> yang dilakukan oleh instansi pelayanan kesehatan yang bersangkutan	<ul style="list-style-type: none"> • wawancara mendalam • telaah dokumen 	Pedoman wawancara <ul style="list-style-type: none"> • Buku stok obat • Tanda terima antiviral FB 	Propinsi Banten: - Dinkes Prop. Banten Kab. Tangerang: - PKM Pasar Kemis - Dinas kesehatan - RSUD Tangerang Kota Tangerang : - PKM Cipondoh - Dinas Kesehatan	Diketahuinya kegiatan dan usaha dalam menerima antiviral flu burung dari instansi pelayanan kesehatan lain melalui metode <i>dropping</i> yang dilakukan oleh instansi pelayanan kesehatan yang bersangkutan

		<ul style="list-style-type: none"> • observasi 	Tanggal kadaluarsa antiviral FB		
Penyimpanan	Kegiatan dan usaha untuk menyimpan antiviral flu burung, mulai dari letak lokasi penyimpanan, ada tidaknya aturan penyimpanan, kesesuaian dengan aturan penyimpanan yang digunakan serta penanggung jawab penyimpanan yang dilakukan oleh instansi pelayanan kesehatan	<ul style="list-style-type: none"> • Wawancara mendalam 	<ul style="list-style-type: none"> • Pedoman wawancara 	Propinsi Banten: - Dinkes Prop. Banten Kab. Tangerang: - PKM Pasar Kemis - Dinas kesehatan - RSUD Tangerang Kota Tangerang : - PKM Cipondoh - Dinas Kesehatan	Diketahuinya kegiatan dan usaha untuk menyimpan antiviral flu burung, mulai dari letak lokasi penyimpanan, ada tidaknya aturan penyimpanan, kesesuaian dengan aturan penyimpanan yang digunakan serta penanggung jawab penyimpanan yang dilakukan oleh instansi pelayanan kesehatan
		<ul style="list-style-type: none"> • observasi 	<ul style="list-style-type: none"> • Lokasi penyimpanan antiviral FB 		

Pendistribusian	Kegiatan dan usaha penyaluran antiviral FB kepada instansi lain melalui metode <i>dropping</i> serta proses penyaluran kepada pasien dan petugas kesehatan yang dilakukan oleh instansi pelayanan kesehatan setempat	<ul style="list-style-type: none"> • Wawancara mendalam 	<ul style="list-style-type: none"> • Pedoman wawancara 	Propinsi Banten: - Dinkes Prop. Banten Kab. Tangerang: - PKM Pasar Kemis - Dinas kesehatan - RSUD Tangerang Kota Tangerang : - PKM Cipondoh - Dinas Kesehatan	Diketuinya kegiatan dan usaha penyaluran antiviral FB kepada instansi lain melalui metode <i>dropping</i> serta proses penyaluran kepada pasien dan petugas kesehatan yang dilakukan oleh instansi pelayanan kesehatan setempat
Pemanfaatan	Kegiatan dan usaha pemberian antiviral kepada pasien dan petugas	<ul style="list-style-type: none"> • Wawancara mendalam 	<ul style="list-style-type: none"> • Pedoman wawancara 	Propinsi Banten: - Dinkes Prop. Banten	Diketuinya kegiatan dan usaha pemberian antiviral kepada pasien dan petugas

	<p>kesehatan yang dilakukan berdasarkan kriteria pemberian, tujuan pemberian (pengobatan atau profilaksis), dosis yang diberikan serta kesesuaiannya dengan pedoman yang digunakan oleh instansi pelayanan kesehatan</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Telaah dokumen 	<ul style="list-style-type: none"> • Petunjuk penggunaan oseltamivir Puskesmas • Pedoman Penatalaksanaan Kasus oleh Depkes • Buku stok obat 	<p>Kab. Tangerang:</p> <ul style="list-style-type: none"> - PKM Pasar Kemis - Dinas kesehatan - RSUD Tangerang <p>Kota Tangerang :</p> <ul style="list-style-type: none"> - PKM Cipondoh - Dinas Kesehatan 	<p>kesehatan yang dilakukan berdasarkan kriteria pemberian, tujuan pemberian (pengobatan atau profilaksis), dosis yang diberikan serta kesesuaiannya dengan pedoman yang digunakan oleh instansi pelayanan kesehatan</p>
--	--	--	--	---	--

<p>Penghapusan</p>	<p>Kegiatan dan usaha untuk yang dilakukan oleh instansi pelayanan kesehatan setempat untuk menghapus antiviral flu burung dari kekayaan (<i>asset</i>) instansinya</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Wawancara mendalam 	<ul style="list-style-type: none"> • Pedoman wawancara 	<p>Propinsi Banten :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dinkes Prop. Banten <p>Kab. Tangerang :</p> <ul style="list-style-type: none"> - PKM Pasar Kemis - Dinas kesehatan - RSUD Tangerang <p>Kota Tangerang :</p> <ul style="list-style-type: none"> - PKM Cipondoh - Dinas Kesehatan 	<p>Diketahuinya kegiatan dan usaha yang dilakukan oleh instansi pelayanan kesehatan untuk menghapus antiviral flu burung dari kekayaan (<i>asset</i>) instansinya</p>
--------------------	---	--	---	---	---

Pengendalian	Kegiatan dan usaha pemantauan yang dilakukan instansi pelayanan kesehatan melalui pemeriksaan tanggal kadaluarsa, kesesuaian jumlah antiviral FB dengan yang tertera pada dokumen tanda terima, pencatatan dan pelaporan kepada instansi pelayanan kesehatan yang memberikan antiviral FB	<ul style="list-style-type: none"> • Wawancara mendalam 	<ul style="list-style-type: none"> • Pedoman wawancara 	Propinsi Banten: - Dinkes Prop. Banten Kab. Tangerang: - PKM Pasar Kemis - Dinas kesehatan - RSUD Tangerang	Diketuinya kegiatan dan usaha pemantauan yang dilakukan instansi pelayanan kesehatan melalui pemeriksaan tanggal kadaluarsa, kesesuaian jumlah dengan yang tertera pada dokumen tanda terima, pencatatan dan pelaporan kepada instansi pelayanan kesehatan yang memberikan
		<ul style="list-style-type: none"> • Telaah dokumen 	<ul style="list-style-type: none"> • SBBK • Seluruh dokumen pencatatan dan pelaporan 	Kota Tangerang : - PKM Cipondoh - Dinas Kesehatan	