

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Pedagang Besar Farmasi (PBF)**

##### **2.1.1 Pengertian PBF**

Menurut Permenkes RI nomor 1148/Menkes/Per/VI/2011, Pedagang Besar Farmasi (PBF) adalah perusahaan berbentuk badan hukum yang memiliki izin untuk pengadaan, penyimpanan, penyaluran obat dan/atau bahan obat dalam jumlah besar sesuai ketentuan peraturan perundangundangan. PBF cabang adalah cabang PBF yang telah memiliki pengakuan untuk melakukan pengadaan, penyimpanan, penyaluran obat dan/atau bahan obat dalam jumlah besar sesuai ketentuan peraturan perundangundangan. Setiap PBF dapat mendirikan PBF cabang. Pendirian PBF cabang wajib memperoleh pengakuan dari kepala Dinas Kesehatan Provinsi wilayah PBF cabang berada (Kementerian Kesehatan RI, 2011).

##### **2.1.2 Perizinan PBF**

Izin PBF berlaku 5 (lima tahun) dan dapat diperpanjang selama memenuhi persyaratan. Persyaratan pendirian awal PBF adalah:

- A. Berbadan hukum berupa perseroan terbatas atau koperasi
- B. Memiliki Nomor Pokok Wajib Pajak (NPWP)
- C. Memiliki apoteker tetap berstatus warga negara Indonesia sebagai penanggung jawab.
- D. Komisaris/ dewan pengawas dan direksi/pengurus tidak pernah terlibat baik langsung atau tidak langsung dalam pelanggaran peraturan perundangundangan di bidang farmasi
- E. Menguasai bangunan dan sarana yang memadai untuk dapat melaksanakan pengadaan, penyimpanan, dan penyaluran obat serta dapat menjamin kelancaran pelaksanaan tugas dan fungsi PBF
- F. Menguasai Gudang sebagai tempat penyimpanan dengan perlengkapan yang dapat menjamin mutu serta keamanan obat yang disimpan
- G. Memiliki ruang penyimpanan obat yang terpisah dari ruangan lain sesuai cara distribusi obat yang baik.

Untuk memperoleh izin PBF, pemohon harus mengajukan permohonan kepada Direktur Jenderal dengan tembusan kepada Kepala Badan, Kepala Dinas Kesehatan Provinsi, dan Kepala Balai POM. Permohonan harus ditandatangani oleh direktur/ketua dan apoteker calon penanggung jawab disertai dengan kelengkapan berkas. Izin PBF dan cabang PBF dinyatakan tidak berlaku, apabila masa berlakunya habis dan tidak diperpanjang; dikenai sanksi berupa penghentian sementara kegiatan; atau izin PBF/ pengakuan cabang PBF dicabut (Kemenkes RI, 2011).

### **2.2.3 Pelaksanaan kegiatan PBF**

PBF dan PBF cabang hanya dapat mengadakan, menyimpan dan menyalurkan obat dan/atau bahan obat yang memenuhi persyaratan mutu yang ditetapkan oleh Menteri. PBF hanya dapat melaksanakan pengadaan obat dari industry farmasi dan/atau sesama PBF. PBF hanya dapat melaksanakan pengadaan bahan obat dari industry farmasi, sesama PBF dan/atau melalui importasi. Setiap PBF dan PBF cabang harus memiliki apoteker yang memiliki izin sebagai penanggung jawab terhadap pelaksanaan ketentuan pengadaan, penyimpanan, dan penyaluran obat dan/atau bahan obat. Apoteker penanggung jawab dilarang merangkap jabatan sebagai direksi/ pengurus PBF atau PBF cabang. Setiap pergantian apoteker penanggung jawab, direksi/ pengurus PBF atau PBF cabang wajib melaporkan kepada Direktur Jenderal atau Kepala Dinas Kesehatan Provinsi selambat-lambatnya dalam jangka waktu 6 (enam) hari kerja (Kemenkes RI, 2011).

PBF dan PBF cabang harus melaksanakan pengadaan, penyimpanan dan penyaluran obat dan/atau bahan obat sesuai dengan CDOB yang ditetapkan oleh Kepala Badan. PBF dan PBF cabang yang telah menerapkan CDOB diberikan sertifikat CDOB oleh Kepala Badan. Setiap PBF dan cabang PBF wajib melaksanakan dokumentasi pengadaan, penyimpanan dan penyaluran secara elektronik di tempat usahanya dengan mengikuti pedoman CDOB. Dokumen setiap saat harus dapat diperiksa oleh petugas yang berwenang (Kemenkes RI, 2011).

Setiap PBF dan PBF cabang dilarang menjual obat atau bahan obat secara eceran dan dilarang menerima dan/atau melayani resep dokter. PBF dan PBF cabang hanya dapat menyalurkan obat kepada PBF atau PBF cabang lain dan fasilitas pelayanan kefarmasian seperti apotek, instalasi farmasi Rumah Sakit, Puskesmas, Klinik atau Toko Obat sesuai ketentuan peraturan perundang-

undangan. PBF dan PBF cabang tidak dapat menyalurkan obat keras kepada toko obat. Untuk memenuhi kebutuhan pemerintah, PBF dan PBF cabang dapat menyalurkan obat dan bahan obat kepada instansi pemerintah yang dilakukan sesuai dengan peraturan perundang-undangan (Kemenkes RI, 2011).

PBF dan PBF cabang hanya dapat menyalurkan obat dan/atau bahan obat di wilayah Provinsi sesuai surat pengakuannya. PBF dan PBF cabang hanya melaksanakan penyaluran obat berupa obat keras berdasarkan surat pesanan yang ditandatangani apoteker pengelola apotek atau apoteker penanggung jawab. PBF dan PBF cabang hanya dapat menyalurkan bahan obat kepada industry farmasi, PBF dan PBF cabang lain, apotek, instalasi farmasi Rumah Sakit, dan Lembaga ilmu pengetahuan. Penyaluran berdasarkan surat pesanan yang ditandatangani apoteker pengelola apotek atau apoteker penanggung jawab kecuali surat pesanan untuk Lembaga ilmu pengetahuan ditandatangani oleh pimpinan Lembaga (Kemenkes RI, 2011).

Setiap PBF dan PBF cabang yang melakukan pengubahan kemasan bahan obat dari kemasan atau pengemasan kembali bahan obat dari kemasan atau pengemasan kembali bahan obat dari kemasan salinya wajib melakukan pengujian laboratorium. PBF atau PBF cabang wajib memiliki ruang pengemasan ulang sesuai persyaratan CDOB. Selain menyelenggarakan pengadaan, penyimpanan dan penyaluran obat dan/atau bahan obat, PBF juga mempunyai fungsi sebagai tempat pendidikan dan pelatihan (Kemenkes RI, 2011).

## **2.2 Cara Distribusi Obat yang Baik (CDOB)**

### **2.2.1 Pengertian dan Prinsip Umum CDOB**

Keberadaan pemasaran farmasi yang ada saat ini diawali dengan adanya regulasi dan kebijakan pemerintah terkait pendirian pabrik farmasi maupun distribusi obat melalui CPOB (cara pembuatan obat yang baik) dan CDOB (cara distribusi obat yang baik) kemudian berkembang menjadi PBF (pedagang farmasi besar) di bawah pengawasan BPOM (badan pengawas obat dan makanan) dan mulai dikembangkan sejak tahun 1970an (Sayyid, 2020). CDOB merupakan pendistribusian obat kepada apotek dan distributor sesuai dengan keamanan dan peraturan yang berlaku (Arimbawa, 2020).

Prinsip-prinsip cara distribusi obat yang baik (CDOB) berlaku untuk aspek pengadaan, penyimpanan, penyaluran termasuk pengembalian obat dan/atau bahan obat dalam rantai distribusi. Semua pihak yang terlibat dalam distribusi obat dan/atau bahan obat bertanggung jawab untuk memastikan mutu obat dan/atau bahan obat dan mempertahankan integritas rantai distribusi selama proses distribusi. Prinsip-prinsip CDOB juga berlaku untuk obat donasi, baku pembanding dan obat uji klinis. Semua pihak yang terlibat dalam proses distribusi harus menerapkan prinsip kehati-hatian (*due diligence*) dengan mematuhi prinsip CDOB, misalnya dalam prosedur yang terkait dengan kemampuan telusur dan identifikasi risiko. Harus ada Kerjasama antara semua pihak termasuk pemerintah, bea cukai, Lembaga penegak hukum, pihak berwenang, industry farmasi, fasilitas distribusi dan pihak yang bertanggung jawab untuk penyediaan obat, memastikan mutu dan keamanan obat serta mencegah paparan obat palsu terhadap pasien (Sari, 2021).

### **2.2.2 Ruang Lingkup CDOB**

Cara Distribusi Obat yang Baik berdasarkan Peraturan BPOM tahun 2020 meliputi 12 aspek, yaitu:

#### **A. Manajemen mutu**

Fasilitas distribusi harus mempertahankan system mutu yang mencakup tanggung jawab, proses dan langkah manajemen resiko terkait dengan kegiatan yang dilaksanakan. Fasilitas distribusi harus memastikan bahwa mutu obat dan/atau bahan obat dan integritas rantai distribusi dipertahankan selama proses distribusi. Seluruh kegiatan distribusi harus ditetapkan dengan jelas, dikaji secara sistematis dan semua tahapan kritis proses distribusi dan perubahan yang bermakna harus divalidasi dan didokumentasi. Sistem mutu harus mencakup prinsip manajemen resiko mutu. Pencapaian sasaran mutu merupakan tanggung jawab dari penanggung jawab fasilitas distribusi, membutuhkan kepemimpinan dan partisipasi aktif serta harus didukung oleh komitmen manajemen puncak.

#### **B. Organisasi, manajemen dan personalia**

Pelaksanaan dan pengelolaan sistem manajemen mutu yang baik serta distribusi obat dan/atau bahan obat yang benar sangat bergantung pada personil yang menjalankannya. Harus ada personil yang cukup dan kompeten untuk

melaksanakan semua tugas yang menjadi tanggung jawab fasilitas distribusi. Tanggung jawab masing-masing personil harus dipahami dengan jelas dan dicatat. Semua personil harus memahami prinsip CDOB dan harus menerima pelatihan dasar maupun pelatihan lanjutan yang sesuai dengan tanggung jawabnya.

C. Bangunan dan peralatan

Bangunan dan peralatan harus mampu menjamin keamanan dan mutu obat dan bahan obat.

D. Operasional

Semua tindakan yang dilakukan oleh fasilitas distribusi harus dapat memastikan bahwa identitas obat dan/atau bahan obat tidak hilang dan distribusinya ditangani sesuai dengan spesifikasi yang tercantum pada kemasan. Fasilitas distribusi harus menggunakan semua perangkat dan cara yang tersedia untuk memastikan bahwa sumber obat dan/atau bahan obat yang diterima berasal dari industri farmasi dan/atau fasilitas distribusi lain yang mempunyai izin sesuai peraturan perundang-undangan untuk meminimalkan risiko obat dan/atau bahan obat palsu memasuki rantai distribusi resmi.

E. Inspeksi diri

Inspeksi diri harus dilakukan dalam rangka memantau pelaksanaan dan kepatuhan terhadap pemenuhan CDOB dan untuk bahan tindak lanjut langkah-langkah perbaikan yang diperlukan.

F. Keluhan, obat dan/atau bahan obat kembalian, diduga palsu dan penarikan kembali

Semua keluhan dan informasi lain tentang obat dan/atau bahan obat berpotensi rusak harus dikumpulkan, dikaji dan diselidiki sesuai dengan prosedur tertulis. Obat dan/atau bahan obat yang akan dijual kembali harus melalui persetujuan dari personil yang bertanggung jawab sesuai dengan kewenangannya. Diperlukan koordinasi dari setiap instansi, industri farmasi dan fasilitas distribusi dalam menangani obat dan/atau bahan obat yang diduga palsu. Jika diperlukan, dibutuhkan suatu sistem yang komprehensif untuk menangani semua kasus, termasuk cara penarikan kembali. Harus tersedia dokumentasi

untuk setiap proses penanganan keluhan termasuk pengembalian dan penarikan kembali serta dilaporkan kepada pihak yang berwenang.

#### G. Transportasi

Selama proses transportasi, harus diterapkan metode transportasi yang memadai. Obat dan/atau bahan obat harus diangkut dengan kondisi penyimpanan sesuai dengan informasi pada kemasan. Metode transportasi yang tepat harus digunakan mencakup transportasi melalui darat, laut, udara atau kombinasi di atas. Apapun moda transportasi yang dipilih, harus dapat menjamin bahwa obat dan/atau bahan obat tidak mengalami perubahan kondisi selama transportasi yang dapat mengurangi mutu. Pendekatan berbasis risiko harus digunakan ketika merencanakan rute transportasi.

#### H. Fasilitas distribusi berdasar kontrak

Semua kegiatan kontrak harus tertulis antara pemberi kontrak dan penerima kontrak serta setiap kegiatan harus sesuai dengan persyaratan CDOB. Cakupan kegiatan kontrak terutama yang terkait dengan keamanan, khasiat dan mutu obat dan/atau bahan obat, antara lain:

1. Kontrak pemanfaatan fasilitas penyimpanan berupa gudang/ruang di fasilitas distribusi;
2. Kontrak antara fasilitas distribusi dengan pihak penyedia jasa antara lain transportasi, pengendalian hama, pergudangan, kebersihan dan sebagainya.

Kontrak terkait dengan pemanfaatan fasilitas penyimpanan harus memenuhi ketentuan sebagai berikut:

1. Pemberi kontrak harus memperoleh surat persetujuan perubahan fasilitas dari Badan POM terkait Lokasi gudang/ruang yang disewa;
2. Penerima kontrak harus melaporkan kepada Badan POM perubahan denah bangunan atas fasilitas penyimpanan yang dikontrakkan; dan
3. Pengelolaan di gudang/ruang penerima kontrak harus memenuhi persyaratan CDOB.

Untuk fasilitas distribusi yang menerima kontrak fasilitas penyimpanan dari industri farmasi harus memenuhi persyaratan. dalam peraturan ini dan persyaratan Cara Produksi Obat yang Baik.

#### I. Dokumentasi

Dokumentasi yang baik merupakan bagian penting dari sistem manajemen mutu. Dokumentasi tertulis baik secara manual maupun elektronik harus jelas untuk mencegah kesalahan dari komunikasi lisan dan memenuhi prinsip ketertelusuran, keamanan, aksesibilitas, integritas dan validitas.

J. Ketentuan khusus obat

Pelaksanaan penggabungan bahan obat dalam bets yang sama, pengemasan ulang dan/atau pelabelan ulang adalah proses pembuatan bahan obat sehingga pelaksanaannya harus sesuai dengan CPOB. Ketentuan khusus obat ini meliputi ketentuan pengemasan kembali atau *Repacking*.

K. Ketentuan khusus produk rantai dingin (*Cold Chain Product/ CCP*)

Untuk Produk Rantai Dingin, terdapat persyaratan khusus yang harus dipenuhi sebagai standar selain yang dipersyaratkan dalam CDOB, antara lain meliputi aturan yang berkaitan dengan masalah suhu pada saat penerimaan, penyimpanan dan pengiriman.

L. Ketentuan khusus narkotika, psikotropika dan precursor farmasi

Cara distribusi narkotika, psikotropika dan prekursor farmasi harus dilakukan dalam rangka pemenuhan CDOB termasuk untuk mencegah terjadinya penyimpangan dan/atau kehilangan narkotika, psikotropika dan prekursor farmasi dari jalur distribusi resmi.

### **2.3 Peraturan BPOM tahun 2020 tentang Keluhan, Obat dan/atau Bahan Obat Kembalian, Diduga Palsu, dan Penarikan Kembali**

Semua keluhan dan informasi lain tentang obat dan/atau bahan obat berpotensi rusak harus dikumpulkan, dikaji dan diselidiki sesuai dengan prosedur tertulis. Obat dan/atau bahan obat yang akan dijual kembali harus melalui persetujuan dari personil yang bertanggung jawab sesuai dengan kewenangannya. Diperlukan koordinasi dari setiap instansi, industri farmasi dan fasilitas distribusi dalam menangani obat dan/atau bahan obat yang diduga palsu. Jika diperlukan, dibutuhkan suatu sistem yang komprehensif untuk menangani semua kasus, termasuk cara penarikan kembali. Harus tersedia dokumentasi untuk setiap proses penanganan keluhan termasuk pengembalian dan penarikan kembali serta dilaporkan kepada pihak yang berwenang (BPOM, 2020).

Terdapat 4 aspek dalam BAB VI PerBPOM (2020) tentang CDOB, yaitu keluhan, obat dan/atau bahan obat kembalian, obat dan/atau bahan obat diduga palsu, dan penarikan kembali obat dan/atau bahan obat. Keempat aspek tersebut terurai sebagai berikut:

### **2.3.1 Keluhan**

- A. Harus tersedia prosedur tertulis di tempat untuk penanganan keluhan. Harus dibedakan antara keluhan tentang kualitas obat dan/atau bahan obat dan keluhan yang berkaitan dengan distribusi. Keluhan tentang kualitas obat dan/atau bahan obat harus diberitahukan sesegera mungkin kepada industri farmasi dan/atau pemegang izin edar.
- B. Harus tersedia catatan terhadap penanganan keluhan termasuk waktu yang diperlukan untuk tindak lanjutnya dan didokumentasikan.
- C. Harus ada personil yang ditunjuk untuk menangani keluhan.
- D. Setiap keluhan tentang obat dan/atau bahan obat yang tidak memenuhi syarat harus dicatat dan diselidiki secara menyeluruh untuk mengidentifikasi asal atau alasan keluhan, termasuk penyelidikan terhadap bets lainnya.
- E. Semua keluhan dan informasi lain mengenai produk yang rusak dan diduga palsu harus diteliti (diidentifikasi) / ditinjau dan dicatat sesuai dengan prosedur yang menjelaskan tentang tindakan yang harus dilaksanakan.
- F. Setiap keluhan harus dikelompokkan sesuai dengan jenis keluhan dan dilakukan trend analysis terhadap keluhan.

### **2.3.2 Obat dan/atau Bahan Obat Kembalian**

- A. Harus tersedia prosedur tertulis untuk penanganan penerimaan obat dan/atau bahan obat kembalian dengan memperhatikan hal berikut:
  - 1) Penerimaan obat dan/atau bahan obat kembalian harus berdasarkan surat pengiriman barang dari sarana yang mengembalikan; dan
  - 2) Jumlah dan identifikasi obat dan/atau bahan obat kembalian harus dicatat dalam catatan penerimaan dan pengembalian barang.
- B. Fasilitas distribusi harus menerima obat dan/atau bahan obat kembalian sesuai dengan persyaratan dari industri farmasi/ fasilitas distribusi lain. Kedua belah pihak harus bertanggung jawab untuk memastikan bahwa proses pengembalian

obat tidak memungkinkan masuknya obat dan/atau bahan obat palsu ke dalam rantai distribusi.

- C. Harus dilakukan penilaian risiko terhadap obat dan/atau bahan obat yang bersangkutan, terkait persyaratan penyimpanan khusus dan waktu yang diperlukan sejak pengiriman dari pelanggan sampai diterima oleh industri farmasi.
- D. Obat dan/atau bahan obat kembalian harus disimpan terpisah dari obat dan/atau bahan obat yang memenuhi syarat jual dan dalam area terkunci serta diberi label yang jelas sampai ada keputusan tindak lanjut.
- E. Penilaian yang diperlukan dan keputusan mengenai status obat dan/atau bahan obat tersebut harus dilakukan oleh personil yang berwenang.
- F. Persyaratan obat dan/atau bahan obat yang layak dijual kembali, antara lain jika:
  - 1) Obat dan/atau bahan obat dalam kemasan asli dan kondisi yang memenuhi syarat serta memenuhi ketentuan;
  - 2) Obat dan/atau bahan obat kembalian selama pengiriman dan penyimpanan ditangani sesuai dengan kondisi yang dipersyaratkan;
  - 3) Obat dan/atau bahan obat kembalian diperiksa dan dinilai oleh penanggung jawab atau personil yang terlatih, kompeten dan berwenang;
  - 4) Fasilitas distribusi mempunyai bukti dokumentasi tentang kebenaran asal-usul obat dan/atau bahan obat termasuk identitas obat dan/atau bahan obat untuk memastikan bahwa obat dan/atau bahan obat kembalian tersebut bukan obat dan/atau bahan obat palsu.
- G. Obat dan/atau bahan obat yang memerlukan kondisi suhu penyimpanan yang rendah tidak dapat dikembalikan.
- H. Semua penanganan obat dan/atau bahan obat kembalian termasuk yang layak jual atau yang dapat dimusnahkan harus mendapat persetujuan penanggung jawab dan terdokumentasi.
- I. Transportasi yang digunakan untuk obat dan/atau bahan obat kembalian harus dipastikan sesuai dengan penyimpanan dan persyaratan lainnya yang relevan. Persyaratan.

- J. Obat dan/atau bahan obat kembalian yang layak jual harus ditempatkan sedemikian rupa sehingga sistem pengeluaran barang dapat dijamin sesuai dengan FEFO.

### **2.3.3 Obat dan/atau Bahan Obat Diduga Palsu**

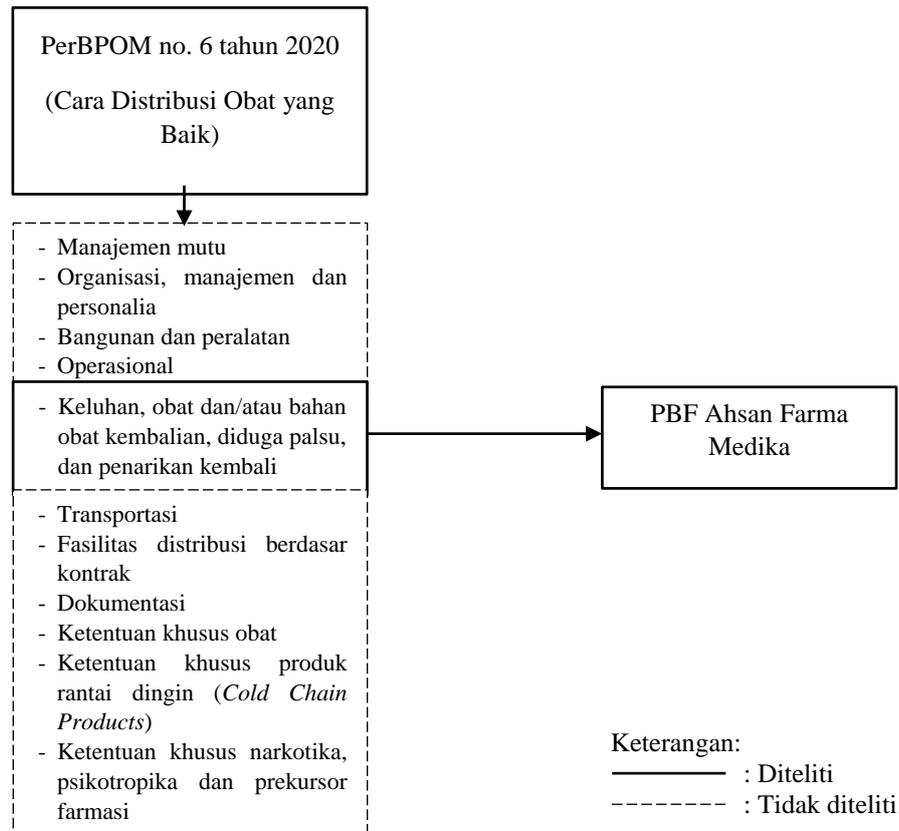
- A. Harus tersedia prosedur tertulis untuk penanganan dan penerimaan obat dan/atau bahan obat diduga palsu.
- B. Fasilitas distribusi harus segera melaporkan obat dan/atau bahan obat diduga palsu kepada stansi yang berwenang, industri farmasi dan/atau pemegang izin edar.
- C. Setiap obat dan/atau bahan obat diduga palsu harus dikarantina di ruang terpisah, terkunci dan diberi label yang jelas.
- D. Untuk obat dan/atau bahan obat diduga palsu, penyalurannya harus dihentikan, segera dilaporkan ke instansi terkait dan menunggu tindak lanjut dari instansi yang berwenang.
- E. Setelah ada pemastian bahwa obat dan/atau bahan obat tersebut palsu, maka harus segera ditindaklanjuti sesuai dengan instruksi dari instansi yang berwenang.
- F. Semua kegiatan tersebut harus terdokumentasi.

### **2.3.4 Penarikan Kembali Obat dan/atau Bahan Obat**

- A. Harus tersedia prosedur tertulis untuk penanganan obat dan/atau bahan obat yang ditarik kembali.
- B. Penanggung jawab harus khusus yang membentuk tim bertanggung jawab terhadap penanganan obat dan/atau bahan obat yang ditarik dari peredaran.
- C. Semua obat dan/atau bahan obat yang ditarik harus ditempatkan secara terpisah, aman dan terkunci serta diberi label yang jelas.
- D. Proses penyimpanan obat dan/atau bahan obat yang ditarik harus sesuai dengan persyaratan penyimpanan sampai ditindak lanjuti.
- E. Perkembangan proses penarikan obat dan/atau bahan obat harus didokumentasikan dan dilaporkan, serta dibuat laporan akhir setelah selesai penarikan, termasuk rekonsiliasi antara jumlah yang dikirim dan dikembalikan.
- G. Pelaksanaan proses penarikan kembali harus dilakukan segera setelah ada pemberitahuan.

- H. Fasilitas distribusi harus mengikuti instruksi penarikan yang diharuskan oleh instansi berwenang atau industri farmasi dan/atau pemegang izin edar.
- I. Fasilitas distribusi harus mempunyai dokumentasi tentang informasi pelanggan (antara lain alamat, nomor telepon, faks) dan obat dan/atau bahan obat (antara lain jenis, jumlah yang dikirim).
- J. Dokumentasi pelaksanaan penarikan obat dan/atau bahan obat harus selalu tersedia pada saat pemeriksaan dari instansi berwenang
- K. Efektivitas pelaksanaan penarikan obat dan/atau bahan obat harus dievaluasi secara berkala.
- L. Pelaksanaan penarikan obat dan/atau bahan obat harus diinformasikan ke industri farmasi dan/atau pemegang izin edar. Informasi tentang penarikan obat dan/atau bahan obat harus disampaikan ke instansi berwenang baik di pusat maupun daerah.
- M. Pada kondisi tertentu, prosedur darurat penarikan obat dan/atau bahan obat dapat dilaksanakan.
- N. Semua dokumen penarikan obat dan/atau bahan obat harus didokumentasikan oleh penanggung kewenangan yang tercantum pada uraian tugas. Semua proses jawab sesuai dengan penanganan ini harus terdokumentasi dengan baik.

### 2.3 Kerangka Konsep



Gambar 2.1  
Kerangka Konsep