

EFEKTIFITAS DAN KORELASI IMPORTASI ANTIKOAGULAN PADA MASA PANDEMI COVID-19

Eka Irmawati Achmad¹, Etik Sumardani²

¹Direktorat Pengawasan KMEI ONAPPZA BPOM, Jl. Percetakan Negara No 23, Jakarta Pusat, Indonesia

²Balai Besar POM di Palangka Raya BPOM, Jalan Tjilik Riwut Km. 3,5 No. 13, Palangka Raya, Indonesia

E-mail: eka.irmawati@pom.go.id

INFO ARTIKEL

Riwayat Artikel:

Received :03-02-2026

Revised :19-02-2026

Accepted :26-02-2026

Keywords: Covid-19, BPOM
Import
Certificate, Anticoagulants

DOI: <https://doi.org/10.62335>

ABSTRACT

Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) has been identified as the causative agent of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). In severe cases, the disease is frequently accompanied by blood coagulation disorders that increase the risk of thrombotic events, impair organ function, and ultimately contribute to higher mortality. In response to these complications, anticoagulant therapies such as Heparin, Enoxaparin, Rivaroxaban, and Fondaparinux have become key components of COVID-19 patients management. This study aims to evaluate the effectiveness of anticoagulant use in patients with COVID-19 and to analyze its correlation with changes in the import profile of anticoagulant drugs and active pharmaceutical ingredients during the COVID-19 pandemic. The research method uses a descriptive analysis method using data of Import License for drugs and anticoagulant drug ingredients from the pre-pandemic period (October 2018 – February 2020) were compared with those from the pandemic period (March 2020 – July 2021). The results showed that the use of anticoagulants—particularly enoxaparin and fondaparinux— was associated with improvement of coagulation parameters, reduced risk of thromboembolic events, and lowered of mortality among COVID-19 patients. Fondaparinux was reported to

be effective in preventing venous thromboembolism (VTE) and best related to its drug interaction profile. Analysis of import license data revealed a significantly increase in both number of import license and volume of imported anticoagulant, including Heparin, Enoxaparin, Rivaroxaban, and Fondaparinux during the pandemic, with the most increase observed for fondaparinux. Based on the results of this study, it highlights a clear correlation between the higher demand for anticoagulant therapy in COVID-19 patients and the increased importation of anticoagulant during the pandemic.

ABSTRAK

Permasalahan *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) teridentifikasi sebagai penyebab sindrom pernapasan akut *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19). Pada pasien kasus berat berhubungan erat dengan gangguan koagulasi darah yang meningkatkan risiko penyumbatan pembuluh darah dan akhirnya merusak sistem kerja organ hingga peningkatan kematian. Oleh karena itu, terapi antikoagulan seperti Heparin, Enoksaparin, Rivaroksaban dan Fondaparinuks menjadi komponen penting dalam tatalaksana pasien COVID-19. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis korelasi antara perubahan profil impor dan kebutuhan obat dan bahan obat antikoagulan selama pandemi COVID-19. Metode penelitian adalah metode analisis deskriptif menggunakan data penerbitan Surat Keterangan Impor obat dan bahan obat antikoagulan sebelum pandemi (Oktober 2018 – Februari 2020) dibandingkan dengan saat pendemi (Maret 2020 – Juli 2021). Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan antikoagulan, khususnya Enoksaparin dan Fondaparinuks, memperbaiki parameter koagulasi, penurunan risiko tromboemboli, serta potensi penurunan mortalitas pasien COVID-19. Fondaparinuks dilaporkan memiliki efektivitas yang baik dalam pencegahan Venous Thromboembolism (VTE) serta memiliki profil interaksi obat yang paling baik. Analisis data SKI menunjukkan peningkatan signifikan jumlah SKI dan volume impor obat antikoagulan Heparin, Enoksaparin, Rivaroksaban dan Fondaparinuks selama pandemi, dengan kenaikan tertinggi terjadi pada Fondaparinuks. Berdasarkan hasil penelitian tersebut menunjukkan adanya keterkaitan antara kebutuhan terapi antikoagulan pada pasien COVID-19 dengan peningkatan impor antikoagulan selama pandemi.

PENDAHULUAN

Virus dari jenis Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) telah diidentifikasi sebagai patogen penyebab sindrom pernafasan akut yang terkait dengan proses inflamasi berat dan pneumonia. Selain itu COVID-19 juga diduga berperan dalam menyebabkan koagulasi darah yang apabila terjadi pada pembuluh darah menuju paru-paru dapat menyebabkan sumbatan, mengganggu proses transportasi oksigen ke paru dan kemudian mengakibatkan emboli paru (*pulmonary embolism*) (Lam, et al., 2021).

Infeksi Covid-19 awalnya dinyatakan sebagai penyakit sistem pernafasan, namun ternyata juga menyebabkan banyak gangguan pada berbagai sistem tubuh, peradangan sistemik, disfungsi berbagai organ tubuh, serta keadaan kritis lainnya. Efek berat yang paling dikenali berupa kerusakan paru-paru yang mana banyak membuat penderitanya meninggal dunia akibat kegagalan nafas. Selain itu, banyak juga laporan yang menyatakan bahwa COVID-19 menyebabkan kerusakan organ-organ lain seperti jantung, hati, dan ginjal yang dapat memberikan dampak fatal berupa kematian. Dalam salah satu penelitian dilaporkan bahwa 14% (701 dari 5019) pasien COVID-19 mengalami serangan jantung (Sukur, et al., 2020).

Sebanyak 16-49% kasus *severe* Covid-19 pada *intensive care unit* (ICU) ditemukan memiliki komplikasi trombotik, seperti *sepsis-induced* koagulopati atau Koagulopati Intravaskuler Diseminata (KID) yang ditandai dengan tanda-tanda seperti peningkatan d-dimer, fibrinogen, pemanjangan waktu prothrombin, dan trombositopenia. Sebuah hasil studi penelitian melaporkan kejadian komplikasi trombosis pada pasien *severe* Covid-19 di ICU, yaitu terdapat 31% kasus komplikasi trombosis, dengan 27% kasus tromboemboli vena dan 3,7% kejadian trombotik arteri (Klok et al., 2020). Koagulasi dan trombosis ini akan mengakibatkan *Multi Organ Dysfunction* (MOD) dan *Multi Organ Failure* (MOF) (Oudkerk, et al., 2020).

Dalam buku Pedoman Tatalaksana Covid-19 edisi 4, salah satu terapi untuk pasien Covid-19 adalah pemberian antikoagulan. Adapun jenis antikoagulan yang tercantum pada buku tersebut yaitu Heparin, Enoksaparin, Rivaroksaban, dan Fondaparinux. Badan POM menerbitkan Surat Keterangan Impor (SKI) obat dan bahan obat, dimana seluruh obat dan bahan obat yang masuk ke wilayah Indonesia diperlukan evaluasi oleh Badan POM. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas terapi antikoagulan pada pasien Covid-19 serta keterkaitan penggunaan antikoagulan pada pasien Covid-19 terhadap profil importasi antikoagulan saat pandemi Covid-19 berlangsung.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian ini menggunakan metode analisis deskriptif dari data penerbitan Surat Keterangan Impor obat dan bahan obat Badan POM periode sebelum pandemi yaitu bulan Oktober 2018 - Februari 2020 dan saat pandemi bulan Maret 2020 - Juli 2021.

HASIL DAN PEMBAHASAN

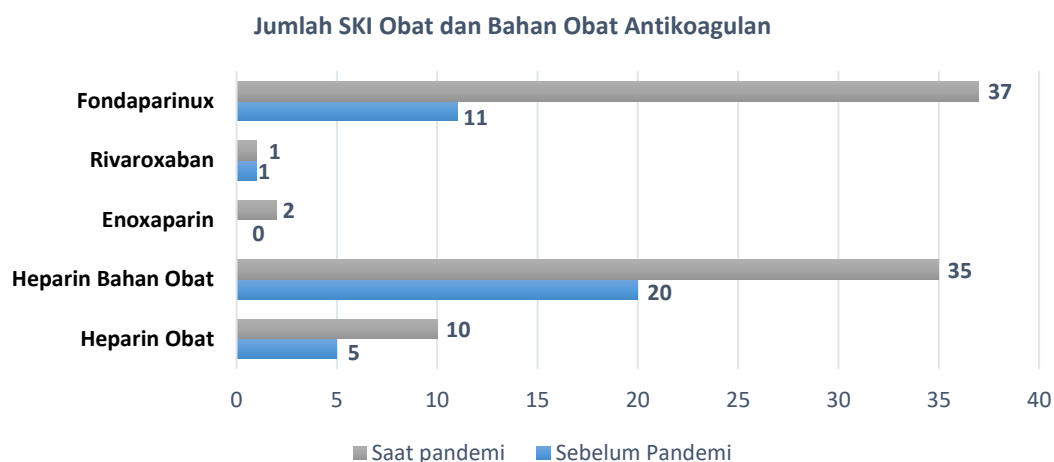
Data Terapi Antikoagulan pada Pasien dengan Covid-19

Sebuah studi *cohort* retrospektif membandingkan antara pasien severe Covid-19 yang diberikan antikoagulan dan tidak. Sebanyak 99 pasien severe Covid-19 diberikan antikoagulan selama 7 hari atau lebih, dengan rincian 94 pasien diberikan heparin bobot molekul rendah (LMWH) berupa Enoxaparin 40-60 mg/hari dan 5 pasien diberikan heparin tidak terfraksinasi (UFH atau heparin) 10.000- 15.000 U/hari. Hasil studi menunjukkan bahwa penggunaan antikoagulan dengan mayoritas LWMH memiliki prognosis yang lebih baik pada pasien severe Covid-19 (Tang, et al., 2020). Fondaparinux juga terbukti memiliki efektivitas yang serupa untuk Enoxaparin dan UFH dalam pengobatan emboli vena dan paru (Nadar et al., 2009). Fondaparinux dapat menjadi alternatif *direct oral anticoagulants* (DOAC) pada pasien COVID-19 rawat jalan dengan *deep vein thrombosis* (DVT) atau *pulmonary embolism* (PE) proksimal dan tidak memiliki interaksi dengan obat lain, serta sebagai terapi *tromboprofilaksis extended* setelah pasien dipulangkan dari rumah sakit (Jane Cherub, 2021).

Penggunaan Enoxaparin 1 kali sehari dan 2 kali sehari serta penggunaan fondaparinux 1 kali sehari, memberikan hasil lebih efektif dalam pencegahan *Venous thromboembolism* (VTE) pada pasien Covid-19 daripada pemberian Fondaparinux tunggal (Azizah, dkk, 2022). Pemberian antikoagulan dapat bermanfaat menurunkan nilai Dimer sehingga diharapkan dapat menurunkan risiko mortalitas serta meningkatkan perbaikan kondisi pasien (Pratiwi dan Adhityasmara, 2021).

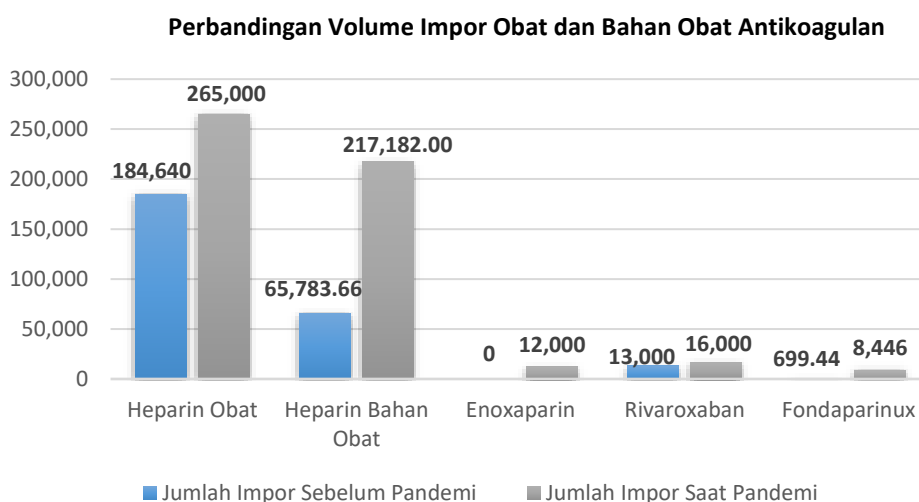
Data Surat Keterangan Impor (SKI)

Berdasarkan data SKI Obat dan Bahan Obat anti koagulan Heparin, Enoksaparin, Rivaroksaban dan Fondaparinux, secara umum menunjukkan peningkatan jumlah dan volume selama periode pandemi dibandingkan sebelum pandemi.



Gambar 3. Jumlah SKI Obat dan Bahan Obat Antikoagulan pada periode Analisa

Rasio kenaikan total (Rate Ratio) jumlah SKI saat pandemi 2,3 kali lebih tinggi dibandingkan sebelum pandemi. Pada komoditas Fondaparinux, jumlah SKI meningkat dari 11 sebelum pandemi menjadi 37 saat pandemi. Peningkatan ini merupakan yang tertinggi dibandingkan komoditas lainnya, yaitu lebih dari tiga kali lipat. Untuk Heparin Bahan Obat (Active Pharmaceutical Ingredient/API), jumlah SKI meningkat dari 20 menjadi 35. Pada Heparin Obat (produk jadi), jumlah SKI meningkat dari 5 menjadi 10, atau dua kali lipat dibandingkan sebelum pandemi. Bahan Obat Enoxaparin yang sebelumnya tidak tercatat memiliki SKI (0), mulai menunjukkan adanya impor saat pandemi dengan jumlah 2 SKI. Sementara Rivaroxaban relatif stabil dengan jumlah 1 SKI baik sebelum maupun saat pandemi.



Berdasarkan data volume impor obat dan bahan obat antikoagulan sebelum dan saat pandemi COVID-19, terdapat peningkatan pada seluruh komoditas yang dianalisis. Total volume impor meningkat sebesar 96,3%. Peningkatan signifikan terjadi pada Fondaparinux sebesar 1.107,5%, disusul oleh Heparin bahan obat dengan kenaikan 230,2% yang merupakan peningkatan absolut pada jumlah volume, posisi ketiga kenaikan tertinggi adalah Heparin Obat sebesar 43,5% yang merupakan kontributor terbesar baik sebelum maupun setelah pandemi, selanjutnya Rivaroxaban naik 23,1% dibanding sebelum pandemi dan Enoxaparin merupakan adanya kebutuhan baru dari antikoagulan di Indonesia karena tidak pernah dilakukan importasi sebelum pandemi.

Hubungan antara jumlah SKI dan volume impor dianalisis menggunakan uji korelasi Pearson karena kedua variabel berskala numerik (Akoglu, H., 2020), menggunakan pasangan data SKI-Volume per komoditas dan periode (5 komoditas × 2 periode = 10 observasi (n=10)).

Koefisien Korelasi Pearson:

$$r = 0,66$$

$$p \approx 0,037 (p < 0,05)$$

Nilai $r = 0,66$ menunjukkan adanya korelasi positif kuat (*moderate-to-strong*) antara jumlah SKI dan volume impor. Nilai $p < 0,05$ menunjukkan hubungan tersebut signifikan secara statistik. Secara umum peningkatan jumlah SKI berkaitan dengan peningkatan volume impor.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis data Surat Keterangan Impor pada periode yang ditentukan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Terapi antikoagulan memiliki peran penting dalam tatalaksana pasien COVID-19 yang mengalami gangguan koagulasi darah. Penggunaan antikoagulan seperti Enoksaparin dan Fondaparinux terbukti berhubungan dengan perbaikan parameter koagulasi, penurunan risiko tromboemboli, serta potensi penurunan mortalitas pasien COVID-19. Fondaparinux menunjukkan efektivitas yang baik sebagai alternatif antikoagulan, terutama dalam pencegahan VTE dan pada pasien dengan risiko interaksi obat yang minimal.
2. Pandemi COVID-19 berdampak signifikan secara statistik terhadap peningkatan kebutuhan obat dan bahan obat antikoagulan di Indonesia, dibuktikan dengan peningkatan jumlah Surat Keterangan Impor dan volume impor selama periode pandemi dibandingkan sebelum pandemi. Kenaikan tertinggi terjadi pada Fondaparinux, sejalan dengan meningkatnya penggunaan klinis obat tersebut.

Hasil penelitian ini memberikan gambaran pentingnya ketahanan farmasi nasional dalam menjamin ketersediaan obat di masyarakat dalam menghadapi kondisi kedaruratan kesehatan di masa mendatang. Ketergantungan terhadap impor bahan baku tetap menjadi isu strategis yang perlu ditindaklanjuti melalui kebijakan pemerintah dalam penguatan industri dalam negeri.

DAFTAR PUSTAKA

- Akoglu, H. (2020). User's guide to correlation coefficients. *Turkish Journal of Emergency Medicine*, 20(3), 91–93. <https://doi.org/10.4103/2452-2473.276382>
- Azizah, N. F., Faizah, R. N., Primasanti, D., Prihantini, I. K., & Romadhian, I. G. (2022). Efektivitas penggunaan enoxaparin dan fondaparinux sebagai antikoagulan pada pasien COVID-19 di RSUD Sidoarjo. *Majalah Farmaseutik*, 18(1), 57–64.
- Burhan, E., et al. (2022). *Pedoman tatalaksana COVID-19* (Edisi 4). Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI).
- Cherub, J. (2021). Terapi antikoagulan pada COVID-19. *CDK-295*, 48(6).
- Klok, F. A., Kruip, M. J. H. A., van der Meer, N. J. M., Arbous, M. S., Gommers, D. A. M. P. J., Kant, K. M., Kaptein, F. H. J., van Paassen, J., Stals, M. A. M., Huisman, M. V., & Endeman, H.

- (2020). Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thrombosis Research*, 191, 145–147. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.013>
- Lam, C. S., Koon, H. K., Chung, V. C.-H., & Cheung, Y. T. (2021). A public survey of traditional, complementary and integrative medicine use during the COVID-19 pandemic. *PLOS ONE*, 16(7), e0255033. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255033>
- Nadar, S. K., Goyal, D., Shantsila, E., Banerjee, P., & Lip, G. Y. H. (2009). Fondaparinux: An overview. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 7(6), 577–585. <https://doi.org/10.1586/erc.09.40>
- Oudkerk, M., Büller, H. R., Kuijpers, D., van Es, N., Oudkerk, S. F., McLoud, T. C., Gommers, D., van Dissel, J., Cate, H., & van Beek, E. J. R. (2020). Diagnosis, prevention, and treatment of thromboembolic complications in COVID-19: Report of the National Institute for Public Health of the Netherlands. *Radiology*, 297(1), E216–E222. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201629>
- Pratiwi, A. D. E., & Adhityasmara, D. (2021). Gambaran penggunaan antikoagulan pada pasien COVID-19 di salah satu rumah sakit rujukan COVID-19 di Kota Semarang. *Sebatik*, 25(2).
- Sukur, M. H., Kurniadi, B., Haris, & Faradillahisari, R. F. N. (2020). Penanganan pelayanan kesehatan di masa pandemi COVID-19 dalam perspektif hukum kesehatan. *Jurnal Hukum Kesehatan Indonesia*.
- Tang, N., Bai, H., Chen, X., Gong, J., Li, D., & Sun, Z. (2020). Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 18(5), 1094–1099. <https://doi.org/10.1111/jth.14817>