

PENGEMBANGAN VAKSIN:

**TINJAUAN ASPEK EPIDEMIOLOGI,
UJI KLINIK, DAN EKONOMI**



UNIVERSITAS GADJAH MADA

**Pidato Pengukuhan Jabatan Guru Besar
dalam Bidang Ilmu Farmakologi dan Terapi
pada Fakultas Kedokteran,
Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan**

**Disampaikan pada Pengukuhan Guru Besar
Universitas Gadjah Mada
pada 28 November 2023
di Yogyakarta**

**oleh:
Prof. dr. Jarir At Thobari, DPharm, PhD**

Bismillaahirrahmaanirrohiim
Assalaamualaikum warahmatullaahi wabarakaatuh
Salam sehat dan sejahtera untuk kita semua

Yang saya hormati,
Ketua, Sekretaris, dan Anggota Majelis Wali Amanat
Universitas Gadjah Mada;
Rektor dan para Wakil Rektor Universitas Gadjah Mada;
Ketua, Sekretaris, dan Anggota Senat Akademik Universitas
Gadjah Mada;
Ketua, Sekretaris, dan Anggota Senat Fakultas Kedokteran,
Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah
Mada;
Dekan dan para Wakil Dekan Fakultas Kedokteran, Kesehatan
Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada;
Para Dekan, Wakil Dekan, Ketua dan Sekretaris Departemen di
lingkungan Universitas Gadjah Mada;
Segenap Sivitas Akademika Universitas Gadjah Mada;
Para tamu undangan, para dosen, teman sejawat, keluarga, dan
hadirin sekalian yang berbahagia

Alhamdulillahirobbil alamiin. Puji syukur ke hadirat Allah
SWT atas perlindungan serta karuniaNya bagi kita semua
sehingga dapat hadir, secara luring di balai Senat dan secara
daring melalui kanal YouTube, dalam Upacara Pengukuhan
Guru Besar Universitas Gadjah Mada pada pagi hari ini Selasa
tanggal 28 November 2023, dalam keadaan sehat walafiat.

Pada kesempatan ini, saya mengucapkan terima kasih tulus yang
setinggi-tingginya kepada Rektor UGM yang telah memberikan
kehormatan kepada saya untuk menyampaikan pidato

pengukuhan sebagai Guru Besar dalam bidang Ilmu Farmakologi dan Terapi yang berjudul

Pengembangan Vaksin: Tinjauan Aspek Epidemiologi, Uji Klinik, dan Ekonomi

Vaksinasi merupakan salah satu pencegahan penyakit infeksi terbaik saat ini dan merupakan program kesehatan masyarakat yang paling *cost-effective* setelah air bersih. Arti penting vaksinasi ini yang menjadi alasan saya memilih judul pidato pengukuhan guru besar ini. Dampak dari vaksin terhadap penurunan angka kesakitan, kecacatan dan kematian akibat dari penyakit yang dapat dicegah oleh vaksin (*vaccine preventable disease*) sudah terukur di banyak negara. Indonesia yang mempunyai jumlah penduduk ke-empat terbesar di dunia, dengan angka kelahiran bayi yang hampir mencapai 5 juta per tahun, membutuhkan vaksin untuk mengendalikan angka morbiditas dan mortalitas penyakit infeksi dan mencapai target *Sustainable Development Goals* (SDGs) pada tahun 2030.

Terkait hal ini, saya akan memulai dengan menyampaikan hasil kajian dari aspek epidemiologi dari vaksin, dari aspek uji klinik, dan nilai ekonomi dari vaksin.

Hadirin yang saya hormati,

Aspek Epidemiologi Vaksin

Vaksin adalah produk biologis yang dapat digunakan dengan aman serta mampu menginduksi respons imun yang memberikan perlindungan terhadap infeksi dan/atau penyakit.

Setelah penemuan vaksin pertama di tahun 1880-an, seratus tahun kemudian dimulailah periode pengembangan vaksin baru yang modern. Vaksin untuk berbagai penyakit seperti difteri, pertusis dan tipus mulai dikembangkan. Sejak itu, vaksinasi telah mentransformasi kesehatan masyarakat di dunia, terutama sejak program imunisasi nasional pertama kali diterapkan di era tahun 1960. Selanjutnya pada tahun 1990, Organisasi Kesehatan Dunia (World Health Organization/WHO) melakukan perluasan program imunisasi untuk menjangkau setiap anak di dunia dengan pemberian vaksin difteri, pertusis, tetanus, poliomielitis, campak, dan tuberkulosis.

Penurunan angka kesakitan, kecacatan, dan kematian dari penyakit yang dapat dicegah oleh vaksin melalui program vaksinasi dianggap sebagai salah satu pencapaian kesehatan masyarakat terbesar pada abad ke-20. Saat ini lebih dari 100 juta anak divaksinasi setiap tahun untuk melawan penyakit seperti difteri, pertusis, tetanus, tuberkulosis, polio, campak, dan hepatitis B. Dua hingga tiga juta nyawa anak terselamatkan setiap tahun melalui program imunisasi. Vaksinasi juga berkontribusi terhadap penurunan angka kematian anak di bawah usia 5 tahun secara global dari 93 kematian per 1000 kelahiran hidup pada tahun 1990 menjadi 39 per 1000 kelahiran hidup pada tahun 2018. Di negara-negara dengan cakupan program vaksinasi yang tinggi, banyak penyakit yang sebelumnya menjadi penyebab sebagian besar kematian anak telah bisa di eradikasi dan dieliminasi, seperti eradikasi cacar, hampir menghapus polio, dan penurunan lebih dari 74% kematian akibat campak selama 10 tahun terakhir (Centres for Disease Control and Prevention, 2021).

Sayangnya, kesempatan seluruh anak mendapatkan perlindungan dari penyakit yang dapat dicegah dengan vaksin ini masih belum tercapai. Meskipun cakupan global 3 dosis vaksin difteri-tetanus-pertusis telah meningkat menjadi lebih dari 85%, namun pada tahun 2020 diperkirakan masih terdapat 23 juta anak di dunia belum menerima secara rutin vaksinasi yang direkomendasikan. Hal ini terjadi akibat disrupsi yang terjadi saat pandemi COVID-19, meningkatnya krisis ekonomi dan konflik, serta menurunnya kepercayaan terhadap vaksin. Ketimpangan yang sangat besar terjadi di negara-negara berpenghasilan rendah (UNICEF, 2023).

Kesenjangan cakupan yang lebih besar terjadi pada vaksin baru yang melindungi dari infeksi oleh *Haemophilus influenzae* tipe B, pneumokokus, rotavirus, dan *human papillomavirus* (HPV). Meskipun telah diperkenalkan ke dalam program imunisasi nasional di 45 negara namun cakupan vaksin ini sangat bervariasi dan masih relatif rendah (Markowitz, *et al.* 2012). Situasi ini terjadi karena terdapat fakta bahwa tiga dari empat negara dengan jumlah populasi balita terbesar di dunia, yaitu Tiongkok, India, dan Indonesia belum memasukkan vaksinasi tersebut dalam program imunisasi nasional (WHO, 2019). Indonesia saat ini telah berusaha untuk mengejar ketertinggalan program tersebut dengan melakukan program imunisasi untuk vaksin pneumococcal (PCV), vaksin rotavirus (RVV), dan vaksin HPV dalam dua tahun terakhir secara luas di tingkat nasional.

Agenda imunisasi WHO tahun 2030 mempunyai visi di mana setiap orang, di manapun, di segala usia, mendapatkan manfaat penuh dari vaksin untuk meningkatkan kesehatan dan kesejahteraan. Hal ini bertujuan untuk mempertahankan

pencapaian imunisasi yang telah diperoleh dengan susah payah, pulih dari pandemi COVID-19, dan mencapai target yang lebih baik lagi serta *leaving no one behind*. Untuk mencapai agenda tersebut, diperlukan program imunisasi yang menyeluruh dan terintegrasi dengan sistem surveilans yang komprehensif dan berkualitas di seluruh wilayah geografis termasuk ketersediaan fasilitas laboratorium yang andal. Dengan demikian data yang didapatkan dari surveilans dapat memperkuat program imunisasi nasional dan dapat memberikan informasi bagi pengambil keputusan untuk pengenalan vaksin baru (WHO, 2020).

Hadirin yang saya muliakan,

Salah satu surveilans yang komprehensif dan terintegrasi yang pernah dilakukan di Indonesia adalah surveilans rotavirus pada anak balita dengan diare akut. Surveilans ini dilakukan di berbagai rumah sakit dan puskesmas di Indonesia sejak tahun 1970-an hingga saat ini. Dari hasil surveilans tersebut diketahui beban diare akut pada anak balita yang disebabkan rotavirus tinggi, termasuk juga diketahuinya strain dan genotipe dari rotavirus di Indonesia (Mulyani, *et al.*, 2018; Nirwati, *et al.*, 2019). Hal ini juga yang mendasari pengembangan vaksin rotavirus di Indonesia. Peneliti-peneliti dari FK-KMK UGM bekerjasama dengan Murdoch Children Research Institute (MCRI) Australia dan PT BioFarma Indonesia telah berhasil mengembangkan vaksin rotavirus RV3-BB yang dapat melindungi bayi sejak neonatus dari kejadian gastroenteritis akut yang berat. Vaksin rotavirus yang dikembangkan ini sudah dibuktikan mempunyai keamanan dan efikasi yang baik dalam uji klinik yang melibatkan ribuan bayi di Indonesia sebagai partisipan (Bines, *et al.*, 2018; Thobari, *et al.*, 2021). Vaksin ini akan segera diproduksi oleh PT BioFarma Indonesia dan

menjadi salah satu vaksin yang berhasil diproduksi dari dalam negeri serta digunakan dalam program imunisasi nasional.

Hadirin yang saya banggakan,

Aspek Uji Klinis Vaksin

Dalam pengembangan vaksin, tahap uji klinik merupakan proses yang kompleks, lama, dan membutuhkan biaya yang besar. Walaupun terdapat panduan pengembangan vaksin yang umum, namun terdapat keunikan dan kompleksitas dari proses pengembangan tersebut yang tergantung dari karakteristik vaksin, populasi sasaran, dan vaksin yang sudah ada sebelumnya. Berbagai platform teknologi vaksin telah tersedia saat ini, mulai dari teknologi yang sudah lama dikenal seperti *live attenuated*, *inactivated*, *virus like particle*, *synthetic peptide*, *viral* dan *bacterial based vector*, atau teknologi terbaru seperti *synthetic DNA* dan vaksin mRNA (Bayani, *et al.*, 2023)

Berbeda dengan obat yang diberikan pada pasien, vaksin umumnya diberikan pada individu yang sehat. Oleh karena itu, vaksin memerlukan aspek keamanan yang sangat tinggi. Monitoring secara ketat dan tepat untuk penyimpanan vaksin yang harus disimpan dalam lemari pendingin sesuai standar, sehingga selalu ada tantangan logistik selama uji klinik mengingat uji klinik merupakan penelitian di lapangan. Pengembangan vaksin untuk bayi memerlukan pendekatan yang bertahap, yaitu uji klinik untuk mengevaluasi keamanan vaksin yang dilakukan pada orang dewasa, dilanjutkan pada remaja dan anak, baru kemudian dilakukan pada pada bayi. Bayi yang merupakan anak yang sehat juga menerima vaksin lainnya sesuai program imunisasi nasional, menjadikan rancangan uji

klirik vaksin lebih rumit karena perlu menunjukkan tidak adanya interaksi koimunisasi (European Medicine Agency, 2015).

Selain itu, formulasi vaksin umumnya memerlukan bahan pembantu (*adjuvant*) untuk memodulasi dan meningkatkan respon imun. *Adjuvant* yang dipilih memerlukan kompatibilitas yang baik dengan antigen vaksin, sehingga evaluasi kualitas dan stabilitas formulasi antigen dan *adjuvant* merupakan aspek penting dalam pengembangan klinis sebuah vaksin (Facciola, *et al.*, 2022).

Hadirin yang berbahagia,

Perbedaan lain dengan pengembangan obat, pada proses pengembangan vaksin perlu mengevaluasi respon imun untuk mengetahui efek imunogenisitas pada antigen spesifik, waktu timbulnya respon imun, persistensi antibodi, laju serokonversi dan induksi memori imun, potensi pembentukan antibodi reaktif silang serta kompleks imun terutama ketika vaksin mengandung lebih dari satu antigen. Faktor imunologis yang mungkin memengaruhi respon, misalnya antibodi yang sudah ada sebelumnya, termasuk antibodi maternal, juga sering menjadi pertanyaan dalam uji klinik vaksin.

Dalam uji klinik oral vaksin rotavirus di Indonesia, imunogenisitas-nya diukur melalui titer serum antibodi IgA dan titer serum *neutralizing antibody* (NAB) terhadap rotavirus dan *shedding* dari vaksin di dalam feses. Respon imun positif didefinisikan jika terjadi peningkatan antibodi 3 kali atau lebih pada 28 hari setelah pemberian dosis dibandingkan dengan titer awal sebelum pemberian vaksin, atau terdapat *vaccine shedding*

pada hari ke-30 setelah pemberian dosis. Hasil studi menunjukkan pemberian RV3-BB 3 dosis menghasilkan 94%-99% respon imun yang positif (Bines, *et al.*, 2018).

Respon imun pada pemberian vaksin juga merupakan indikator penting pada kelompok pasien dengan kondisi *immuno compromise*. Studi COVID-19 vaksin booster BNT162b2 pada pasien hemodialisis di Yogyakarta, menunjukkan adanya peningkatan titer antibodi anti-SARS-CoV-2-S-RBD IgG yang signifikan pada satu bulan setelah pemberian vaksin booster (Puspitasari, *et al.*, 2023).

Hadirin yang saya hormati,

Sebelum mendapat persetujuan izin edar dari otoritas regulasi, kandidat vaksin akan menjalani tiga fase uji klinik, yang sebagian besar berlangsung secara berurutan, yaitu: Fase I, II, dan III. Namun sering terdapat penambahan uji klinik yang dilakukan pada kelompok usia atau di negara dan populasi yang berbeda dengan fase I-III sebelumnya, hal ini sering disebut Fase Ib/IIb/IIIb.

Setelah berhasil menyelesaikan seluruh tahapan dan produk sudah mendapat izin edar, uji klinik Fase IV atau juga disebut sebagai studi pengawasan pasca pemasaran masih harus dilakukan untuk terus memantau keamanan dan efektifitas vaksin pada populasi (Singh and Meta, 2016).

Uji Klinik Fase I adalah studi yang dilakukan pada manusia untuk pertama kalinya (*first human trial*), dilakukan pada orang sehat, imunokompeten, dan naif yang berisiko rendah dari infeksi penyakit yang diteliti, yang dievaluasi dengan mengukur

kadar serologi awal (*baseline*) dan riwayat risiko paparan sebelumnya.

Setelah studi dilakukan pada orang dewasa, uji klinik Fase I dapat dilanjutkan pada kelompok usia berbeda yang lebih dekat dengan populasi target dan geografi yang berbeda untuk menilai kemungkinan adanya perbedaan dosis, keamanan, dan jadwal serta rute pemberian vaksin. Rancangan studi Fase I ini sering dilakukan tidak secara acak dan berlabel terbuka.

Dalam Fase I ini juga memungkinkan untuk menguji lebih dari satu *adjuvant* dengan antigen vaksin yang sama tanpa harus memiliki terlalu banyak formulasi vaksin. Namun, setiap perubahan dalam formulasi memerlukan pengujian ulang uji klinik Fase I.

Pengulangan uji klinik Fase I dilakukan pada saat pengembangan vaksin rotavirus RV3-BB di Indonesia. Industri pengembang vaksin rotavirus di Indonesia, yaitu PT. Bio Farma (Persero), berhasil melakukan formulasi vaksin rotavirus yang dapat dijamin kehalalannya. Pengembangan penting tersebut memerlukan pengulangan uji klinik Fase I yang dilakukan mulai dari orang dewasa, anak, dan neonatus, dan menunjukkan kesamaan hasil untuk keamanan dan imunogenisitas dengan hasil Fase I sebelumnya dengan formulasi awal (Thobari, *et al.*, 2021).

Hadirin yang saya hormati,

Setelah uji klinik Fase I memberikan hasil yang memuaskan dari segi keamanan dan imunogenisitas, studi dilanjutkan ke Fase II

yang bertujuan untuk mengidentifikasi dosis optimal dan jadwal pemberian vaksin yang nantinya akan digunakan dalam uji klinik Fase III. Studi Fase II dirancang dengan kekuatan uji statistik yang tinggi dan memerlukan penentuan jumlah sampel yang tepat, sehingga dapat memberikan hasil yang bermakna secara klinis untuk keamanan, imunogenisitas, dan efikasi. Uji klinik Fase II juga menilai dampak berbagai variabel terhadap respon imun seperti usia, etnis, jenis kelamin, dan keberadaan antibodi maternal yang ditransfer ke bayi saat kehamilan.

Uji klinik Fase IIb oral vaksin rotavirus RV3-BB dilakukan secara multicenter, dengan rancangan acak, terkontrol, buta ganda, menggunakan pembanding plasebo pada lebih 1600 partisipan. Tujuan dari studi ini adalah untuk membandingkan keamanan, imunogenisitas, dan efikasi pada pemberian dosis vaksin yang dimulai pemberiannya saat neonatus, atau dimulai pemberiannya saat *infant* usia 8 minggu. Pemantauan efikasi dan keamanan dilakukan kepada setiap subyek hingga usia 18 bulan, dengan angka *drop out* kurang dari 5%. Hasil studi menunjukkan efikasi yang tinggi dibandingkan dengan data efikasi vaksin rotavirus lainnya di negara-negara dengan angka kematian anak yang tinggi (Bines, *et al.*, 2018). Cowley, *et al.*, (2018), juga membuktikan bahwa pemberian oral vaksin rotavirus RV3-BB yang diberikan bersama dengan oral vaksin polio tidak mempengaruhi imunogenisitas kedua vaksin. Selain itu, diketahui bahwa maternal antibodi rotavirus mempunyai dampak minimal terhadap respon imun terhadap vaksin rotavirus RV3-BB (Danchin, *et al.*, 2020).

Hadirin yang saya banggakan,

Uji klinik Fase III merupakan *pivotal study* untuk pendaftaran dan persetujuan izin edar dari suatu vaksin. Uji klinik Fase III bertujuan untuk mengevaluasi efikasi (persentase penurunan kejadian penyakit atau infeksi di antara mereka yang divaksinasi dibandingkan dengan kontrol) dan keamanan dari vaksin dalam suatu rancangan studi acak, terkontrol dan buta ganda.

Uji klinik Fase III oral vaksin rotavirus RV3BB sudah selesai dilaksanakan. Saat ini proses analisis data sedang dilakukan dan laporan hasil analisis akan diajukan untuk mendapatkan izin edar dari otoritas regulasi di Indonesia. Belajar dari pengembangan vaksin rotavirus di Indonesia, waktu pelaksanaan uji klinik dilakukan selama hampir 10 tahun. Tahap demi tahap uji klinik perlu dilakukan sesuai dengan standar pelaksanaan Cara Uji Klinik yang Baik (CUKB).

Pandemi COVID-19 telah menyebabkan disrupsi terhadap pelaksanaan uji klinik. Banyak regulasi dan rekomendasi baru pelaksanaan uji klinik telah dibuat agar uji klinik dapat dilakukan dalam kondisi emergensi selama pandemi. Hal ini mendorong upaya adaptasi dan kreatifitas pelaksanaan pengembangan vaksin yang belum pernah terjadi sebelumnya. Situasi emergensi dan urgensi mengharuskan pengembangan vaksin dipercepat dengan tetap menjaga standar kualitas, keamanan, dan efikasi. Hal ini termasuk penggunaan elektronik *informed consent*, *telemedicine* dalam monitoring keamanan subyek, mengantarkan produk penelitian langsung ke rumah dan melakukan *quality control* uji klinik secara virtual. Namun, masih belum diketahui apakah teknologi ini dapat memberikan manfaat bagi uji klinik pasca pandemi, khususnya manfaatnya

terhadap peningkatan efisiensi dan retensi (Chatters, *et al.*, 2022).

Otoritas regulasi untuk izin edar vaksin di Indonesia (Badan POM) telah menerapkan tinjauan yang bergulir dan kontinyu (*rolling reviews*) dari data hasil uji klinik yang memungkinkan pengembang vaksin mengirimkan data untuk penilaian saat data sudah tersedia. Pertambahan dan perubahan kasus COVID-19 yang cepat, menyebabkan banyak pembaruan data dalam jangka waktu singkat, yang berdampak pada evaluasi dan interpretasi hasil uji klinik vaksin (Hoffner, *et al.*, 2023).

Untuk mendukung upaya respon terhadap kegawatdaruratan kesehatan masyarakat (*public health emergency*), terdapat aturan secara global yang mengizinkan otoritas regulasi untuk memberikan izin penggunaan darurat (*emergency use authorization/EUA*) terhadap produk medis termasuk obat, vaksin, dan alat diagnostik yang masih dalam tahapan uji klinik atau belum disetujui penggunaan sebelumnya, untuk digunakan dalam mendiagnosis dan mengobati atau mencegah penyakit atau kondisi serius atau mengancam jiwa (Moshkovits, *et al.*, 2022).

Hadirin yang saya hormati,

Aspek Ekonomi Vaksin

Keputusan mengenai apakah akan memperkenalkan dan melaksanakan program imunisasi baru, ditentukan oleh banyak faktor serta memerlukan bukti ilmiah yang kuat seperti faktor epidemiologi (beban penyakit), keamanan dan efikasi, serta analisis efektifitas biaya. Faktor operasional vaksinasi,

ketersediaan vaksin, kapasitas sistem kesehatan, persepsi pengambil kebijakan, dan komitmen politik juga merupakan faktor penting lainnya yang mendorong keputusan pelaksanaan program vaksin baru. Nilai ekonomi dari vaksin merupakan pertimbangan yang penting dalam proses pengambilan keputusan.

Kerangka konsep nilai vaksinasi dalam evaluasi ekonomi adalah mengidentifikasi nilai kemanfaatan yang lebih luas yang diberikan oleh program vaksinasi baik bagi individu, masyarakat, sistem layanan kesehatan maupun perekonomian nasional. Banyak intervensi kesehatan, termasuk vaksinasi, telah menjadi subjek evaluasi ekonomi. Dalam dekade sebelumnya, para analis telah mengambil pendekatan melalui perspektif pelayanan kesehatan yaitu fokus pada potensi penghematan akibat dihindarinya pengeluaran perawatan kesehatan akibat kesakitan dan kecacatan penyakit infeksi.

Untuk dapat mengevaluasi manfaat ekonomi, diperlukan studi secara kuantitatif yang menilai beban ekonomi suatu penyakit di tingkat nasional. Studi tentang beban ekonomi juga dapat memberikan informasi perkiraan biaya maksimum yang berpotensi dapat dikurangi jika penyakit tersebut dapat dicegah melalui program vaksinasi.

Beberapa data tentang beban ekonomi penyakit infeksi sudah banyak dilakukan di Indonesia, seperti beban ekonomi karena rawat inap pada anak balita dengan diare akut, yang diperkirakan mencapai lebih dari 500 miliar rupiah per tahun (Thobari, *et al.*, 2022), rawat inap akibat demam tifoid sebesar 900 miliar rupiah per tahun (Punjabi, 1998), dan beban ekonomi penyakit demam

berdarah yang lebih dari 1 triliun rupiah per tahun (Wilastonegoro, *et al.*, 2020).

Saat ini, manfaat ekonomi dari vaksinasi sudah dinilai lebih luas lagi, yaitu mencakup manfaat sosial seperti pendidikan dan produktifitas yang timbul karena vaksinasi melindungi orang dari kehilangan waktu produktif akibat kesakitan atau kematian, termasuk waktu produktif untuk memberikan atau mencarikan perawatan bagi anak atau anggota rumah tangga lainnya. Hal ini menjadi bukti penguat bahwa vaksinasi menjadikan lebih hemat biaya (Brighouse, *et al.*, 2014).

Untuk setiap dollar yang diinvestasikan dalam vaksinasi di 73 negara berpendapatan rendah di dunia pada periode tahun 2021-2023, terdapat US\$21 yang dapat dihemat dari biaya perawatan kesehatan, hilangnya pendapatan, hilangnya produktifitas karena kesakitan, dan kematian. Jika kita memasukkan benefit yang lebih luas, seperti nilai dari hidup sehat, umur yang lebih panjang karena tercegahnya penyakit infeksi, beban disabilitas jangka panjang, maka nilai benefit dari vaksinasi meningkat menjadi US\$54 untuk setiap dollar yang diinvestasikan tersebut. (Sim, *et al.*, 2020).

Analisis efektifitas biaya (*cost-effectiveness analysis*) semakin banyak digunakan dalam pengambilan keputusan vaksin dan telah juga digunakan sebagai kriteria dalam pengembangan vaksin di masa depan. Hasil temuan studi analisis efektifitas biaya vaksinasi ini membuktikan bahwa vaksin semakin terjangkau bagi negara-negara berpendapatan rendah dan menengah. Meskipun semua negara berpendapatan rendah sangat bergantung pada dukungan eksternal untuk membiayai

vaksinasi, namun investasi dalam negeri di bidang imunisasi terus meningkat (Black, 2013).

Perusahaan farmasi di negara-negara maju membantu menyediakan pasokan vaksin dengan harga rendah melalui *The Global Vaccine Alliance (GAVI)*, yang memberikan bantuan kepada masyarakat yang tinggal di negara-negara berpendapatan rendah di dunia. Indonesia merupakan negara yang berpendapatan menengah, sehingga sejak beberapa tahun terakhir tidak lagi mendapatkan vaksin yang murah sesuai harga untuk negara-negara GAVI. Dengan angka penyakit infeksi yang tinggi, dan jumlah kelahiran yang tinggi, serta total penduduk yang mencapai lebih dari 275 juta jiwa, sudah seharusnya Indonesia mampu mengembangkan dan memproduksi berbagai jenis vaksin untuk kebutuhan dalam negeri sehingga dapat lebih efisien. Sewajarnya Indonesia dapat menyediakan vaksin dengan harga murah dan juga berpartisipasi dalam mekanisme pembiayaan inovatif yang menyediakan platform untuk investasi dalam pengembangan pasokan vaksin baru yang berkelanjutan untuk global.

Penutup

Hadirin yang saya hormati,

Pengembangan vaksin harus terus kita lakukan. Aspek keamanan, imunogenisitas seluler dan imunogenisitas humoral, serta efikasi dari vaksin harus dilakukan saat pengembangan vaksin. Kemanfaatan vaksin dalam mencegah kesakitan dan kematian dapat diukur hanya jika vaksin digunakan dalam program kesehatan masyarakat yang menjangkau populasi

secara luas. Bukan vaksin yang menyelamatkan jiwa manusia, tetapi vaksinasinya.

Penelitian vaksin tidak berhenti ketika vaksin tersedia di pasar dan digunakan secara luas. Penelitian untuk pengembangan vaksin tetap perlu dilakukan secara berkelanjutan untuk mengetahui nilai ekonomi dari vaksin (*costs-effectiveness*), keamanan vaksin ketika digunakan pada populasi yang lebih luas, efektifitas vaksin dalam penurunan angka kesakitan dan kematian, serta faktor sosial dan *behaviour* untuk dapat meningkatkan cakupan dan *uptake* dari program vaksinasi sehingga memberikan dampak yang semakin luas bagi masyarakat.

Hadirin yang saya muliakan

Pada bagian akhir pidato pengukuhan, saya kembali dan terus memanjatkan rasa syukur kepada Allah Yang Maha Kuasa atas limpahan karuniaNya bagi saya memperoleh amanah jabatan tertinggi sebagai Guru Besar. Saya mohon doa tulus dari para hadirin sekalian, semoga ilmu yang saya pelajari di bidang ilmu Farmakologi, khususnya untuk Ilmu Farmakoepidemiologi, Farmakovigilans, Farmakoekonomi, dan Vaksinologi menjadi berkah bagi institusi dan masyarakat serta bagi saya secara pribadi untuk dapat terus berkarya dan mengabdikan bagi bangsa dan negara.

Penghargaan dan terima kasih saya sampaikan kepada Pemerintah Republik Indonesia, dalam hal ini Menteri Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi, atas kepercayaan yang diberikan kepada saya dengan jabatan Guru Besar dalam Ilmu Farmakologi dan Terapi di Fakultas

Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada.

Saya juga mengucapkan terima kasih kepada Rektor Universitas Gadjah Mada, Prof. dr. Ova Emilia, M.Med.Ed., Sp.OG(K)., Ph.D., Ketua dan Sekretaris Senat Akademik, serta seluruh Anggota Senat Akademik Universitas Gadjah Mada, yang telah menyetujui pengusulan Guru Besar saya. Terima kasih juga saya haturkan kepada Kepala dan staf Departemen Farmakologi dan Terapi yang telah mengusulkan jabatan Guru Besar saya ini. Kepada Dekan FK-KMK UGM, Prof. dr. Yodi Mahendradhata, M.Sc., Ph.D., FRSPH, beserta para Wakil Dekan dan jajarannya, Ketua Senat; Prof dr. Tri Wibawa, Ph.D., Sp.MK(K), dan seluruh anggota Senat FK-KMK UGM, serta tenaga kependidikan khususnya di Bagian SDM, saya menyampaikan rasa terima kasih yang tulus.

Ucapan terima kasih dan penghargaan yang tinggi untuk guru-guru saya di tingkat SD, SMP, dan SMA yang telah memberikan ilmu dasar untuk mengantarkan saya mencapai jenjang akademik tertinggi ini. Kepada para Guru Besar, dosen, dan segenap tenaga kependidikan di FK-KMK UGM, saya mengucapkan banyak terima kasih atas semua bimbingan, pembelajaran sejak mahasiswa hingga menyelesaikan pendidikan dokter, dan menjadi bagian dari keluarga besar FK-KMK UGM ini.

Dengan penuh rasa hormat dan tulus, saya menghaturkan terima kasih kepada guru dan mentor saya dalam bidang ilmu Farmakologi dan Terapi khususnya Ilmu Farmakoepidemiologi dan Farmakoekonomi.; Prof. dr. Iwan Dwiprahasto, M.Med.Sc, Ph.D. (alm) dan Prof. Dr. Dra. Erna Kristin, M.Si., Apt. Terima

kasih telah memperkenalkan ilmu ini kepada saya sejak mahasiswa, menjadi pembimbing skripsi, melatih, dan membimbing saya di bidang keilmuan ini. InsyaAllaah semua kebaikan dan teladan Prof berdua menjadi amal ibadah yang penuh berkah selalu. Kepada Prof. dr. Ngatidjan, M.Sc., terima kasih atas kebaikan telah menerima saya dan sangat mendukung dalam berkarya di Departemen Farmakologi dan Terapi.

Ucapan terima kasih yang tulus juga saya sampaikan kepada guru saya saat mengambil DPharm di Innsbruck, Austria, pembimbing thesis di bidang Farmakologi (Prof Dr. Med. Hartmut Glossman dan Mag. Pharm. Dr. Elisabeth Nogler Semenitz), guru dan pembimbing PhD di University of Groningen Belanda (Prof. Dr. Lolkje De Jong van-den berg, Pharm.D. dan Prof. Dr. Paul de Jong), serta guru-guru Vaccinology di Pasteur Institute Paris, Mérieux Foundation Ancey Perancis dan London School Hygiene and Tropical Medicine (LSHTM) London Inggris. Terima kasih atas semua ilmu dan skill yang diberikan kepada saya untuk menjadi seorang peneliti.

Kepada guru-guru saya, guru besar, senior, junior, kolega dan sahabat semuanya dari Departemen Farmakologi dan Terapi, Prof. dr. Ngatidjan, M.Sc.; Prof. Dr. Sri Suryawati, Apt.; Prof. Dr. Dra. Erna Kristin, M.Si., Apt.; Prof. Dr. Apt. Mustofa, M. Kes.; Prof. Dr. Mae Sri Hartati Wahyuningsih, M.Si., Apt.; Prof. Dr. dr. Eti Nurwening Sholikhah, M.Kes., M.Med.Ed.; Dr. Med. dr. Indwiani Astuti; Dr. Med. dr. Widharto; Dr. Tri Murini, M.Si., Apt.; Dr. dr. Setyo Purwono, M.Kes., Sp.PD.; Dr. dr. Woro Rukmi Pratiwi, M. Kes., Sp.PD., FINASIM.; Dr. dr. Rul Afiah Syarif, M.Kes.; dr. Dwi Aris Agung Nungrahaningsih, M.Sc., Ph.D.; Dr. dr. Rustamaji, M.Kes.; dr. Yolanda Dyah

Kartika, M.Sc.; drg. Fara Silvia Yuliani, M.Sc., Ph.D.; dr. Lukman Ade Chandra, M.Med., M.Phil.; Dr.rer.nat. Apt. Arko Jatmiko Wicaksono, M.Sc.; Dr. drh. Pamungkas Bagus Satriyo, Ph.D.; dr. Mia Munawaroh Yuniyanti, M.Biomed.; dr. Sudi Indra Jaya, M.Biomed., dan staff tenaga kependidikan Pak Haryadi, Pak Bronto, Pak Satimin, Pak Suroso, Mbak Tina, Mbak Mimin, Pak Tri, Pak Nurhadi, Pak Wagimin, Pak Tahu dan semua tendik, perkenankan saya mengucapkan terima kasih untuk semua keteladanan, dukungan, persahabatan, kekeluargaan serta kerjasamanya dalam melaksanakan Tri Dharma Perguruan Tinggi.

Kepada Prof. dr. Yati Soenarto, Ph.D., Sp.A(K) yang bukan hanya mengajak saya dalam uji klinik vaksin, tetapi juga mempercayakan kepada saya untuk pengembangan vaksin rotavirus dengan kolaborasi nasional dan internasional, sehingga dapat menjadi peneliti vaksin saat ini. Terima kasih atas semua dukungan moral yang tiada henti diberikan kepada saya selama ini, juga kepada Prof. Dr. dr. Soenarto Sastrowijoto, Sp.THT, atas ilmu Bioethics yang diajarkan ke saya untuk menjadi seorang professional dalam menjalankan peran akademik saya di institusi dan masyarakat.

Saya juga mengucapkan terima kasih kepada senior di Clinical Epidemiology and Biostatistic Unit (CE&BU) Prof. dr. Iwan Dwiprahasto, M.Med.Sc., Ph.D. (alm); Prof. dr. Moch. Anwar M.Med.Sc., Sp.OG(K); Prof. dr. Mohammad Hakimi, Sp.OG., Ph.D., dan semua senior di CE&BU, serta kolega peneliti di Cochrane Indonesia; Prof. dr. Ova Emilia, M.Med.Ed., Sp.OG(K), Ph.D.; Dr. Detty Nurdiati, MPH, Ph.D., Sp.OG(K); dr. Dhite Bayu Nugroho, M.Sc., Ph.D., dan semua tim Cochrane Indonesia yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu, juga semua

tendik dan asisten peneliti CE&BU, Mbak Astri, Mbak Dewi, dan semuanya yang telah membantu semua kegiatan tri dharma di CE&BU.

Terima kasih tak terhingga saya ucapkan kepada Dr. dr. Ida Safitri Laksanawati, Sp.A(K) dan semua peneliti dan staff tendik PKKA-PRO, Prof. Dr. dr. Hera Nirwati, M.Kes., Sp.M(K).; Dr. Asal Wahyuni Erlin Mulyadi, S.Sos., MPA.; dr. Cahya Dewi Satria, M.Kes., Sp.A(K).; Dr. dr. Titis Widowati, Sp.A(K).; dr. Rony Trilaksono, M.Sc, Sp.A.; dr. Indah Kartika Murni, M.Kes., Ph.D, Sp.A(K).; dr. Vicka Oktarina, MPH, Ph.D.; Dr. Hardini Tri Indarti, M.Epid, Apt.; dr. Jonathan Hasian Haposan MPH.; Apt. Sarah Ulfa, S.Farm., MPH.; Mbak Rina, Mbak Fitri, Mas Arif, dan lainnya.

Kepada Pusat Kedokteran Tropis dan Koordinator WHO-TDR, saya mengucapkan terima kasih atas kerjasamanya dalam pelatihan *Good Clinical Practice* (GCP) sejak 10 tahun yang lalu. Juga kepada semua pelatih dan tim sekretariat GCP saya mengucapkan penghargaan atas semua kerja kerasnya.

Untuk ketua, peneliti dan staff di Pusat Kebijakan Pembiayaan dan Manajemen Asuransi Kesehatan (Pusat KP-MAK), Dr. Diah Ayu Puspendari, M.Kes., MBA., Apt., dan semua staff peneliti dan tendik, terima kasih untuk kolaborasi nya selama ini baik untuk training maupun penelitian di bidang *health technology assessment* (HTA).

Ucap terima kasih saya sampaikan kepada kolaborator riset saya dari Australia, Prof. Julie Bines, Prof Jim Buttery, Dr. Emma Watts, Dr. Jane Standish, Amanda, serta semua tim dari Murdoch Children Research Institute, University of Melbourne, Australia, dan kolaborator riset dari University of Groningen,

Belanda, Prof Maarten Postma dan seluruh peneliti dan sahabat di Belanda, Hedzer Reistma, Janneke, Ard and Ursula yang selalu memberikan dukungan dan berkolaborasi dalam riset dari dahulu hingga saat ini.

Ucapan apresiasi juga saya sampaikan kepada semua sejawat dan staff di Badan POM Kedeputan 1 dan 2, dan Kementerian Kesehatan Direktorat Kefarmasian dan Alat Kesehatan, dan juga Komite Penilaian Teknologi Kesehatan (KPTK) yang sudah memberikan kepercayaan kepada saya sebagai tim ahli dalam lingkungan instusi BPOM dan Kementerian Kesehatan.

Terima kasih dan penghargaan kepada semua kolaborator riset vaksin dan obat dari industri; PT. Bio Farma, PT. Kimia Farma, Takeda Indonesia, MSD Indonesia, GSK, Eisai, Sanofi, Pfizer dan lainnya, Organisasi Riset Kontrak IQVIA, Equilab, dan semua anggota tim peneliti Rotavirus, tim peneliti Thypoid, tim peneliti vaksin Sinopharm, vaksin COVID-19 Adimmune, vaksin COVID-19 Indovac, vaksin Dengue, Tuberkulosis, Malaria, Obat COVID-19, Wastewater surveillance, Biosimilar Enoxaparin, dan penelitian lainnya, baik dari Dinas Kesehatan, Puskesmas, rumah sakit seluruh Indonesia, yang tidak bisa saya sebutkan satu-persatu, yang telah bekerjasama dengan dedikasi yang tinggi dalam riset vaksin dan obat di Indonesia.

Terima kasih tak terhingga saya sampaikan kepada senior saya Prof. dr. Purwastyastuti, M.Sc., Sp.FK., dan sahabat saya Prof. dr. Rovina Ruslami, Sp.PD., Ph.D., atas pemberian rekomendasinya dalam pengusulan Guru Besar saya.

Tak lupa, terima kasih atas persahabatan dan kekompakan sahabat dan teman saya mulai dari SD, SMP, SMA, Pendidikan

Dokter UGM, D.Pharm. di Innsbruck, Austria, PhD di Belanda dan Diploma Vaksinologi yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

Peran dan bantuan teman-teman SDM dalam proses pengajuan guru besar ini sungguh menjadi bagian yang sangat penting. , Untuk itu, saya mengucapkan terima kasih. kepada Mbak Aris, mbak Sischa, dan Bu Kenok yang membantu dengan teliti terhadap semua proses yang harus dilalui, Prof. Dr. Mae Sri Hartati Wahyuningsih, M.Si., Apt., dan Prof. Dr. Dra. Erna Kristin, M.Si., Apt., yang selalu mendorong saya untuk mengajukan professor, Prof. Dr. dr. Hera Nirwati, M.Kes., SpMK, Prof Dr. Eti Nurwening Sholikhah M.Kes, M.MedSc., dan Prof. Dr. Med., dr. Retno Danarti, Sp.KK(K) yang telah menilai semua dokumen pengajuan Guru Besar saya ini. Terimakasih untuk Prof. Dr. dr. Hera Nirwati, M.Kes., Sp.MK., dan Prof. Dr. Dra. Erna Kristin, M.Si., Apt, serta Dr. Asal Wahyuni Erlin Mulyadi, S.Sos., MPA., yang telah membantu mereview naskah orasi saya.

Kepada kedua orang tua saya tercinta, Ayah H. Ahmad Siradj Bakrie (alm) dan Ibu Syarifah (alm) yang telah membesarkan dan mendidik dengan penuh kasih sayang serta memberikan keteladanan hidup untuk saya. Hanya doa yang bisa saya lantunkan semoga Allah SWT menerima semua amal dan ibadah Ayah dan Ibu. Ungkapan terima kasih yang tak terhingga saya sampaikan kepada seluruh saudara saya atas semua support selama ini, Kak Iqbal, Mbak Kris, Ayuk Nur, Kak Yasak, Kak Zaidan, Ayuk Aris yang hadir dalam ruangan ini, serta seluruh keluarga besar yang ada di Palembang dan Bandung. Juga terima kasih saya ucapkan pada bapak-ibu angkat saya di Yogya, Bapak drh. Dukut Sularsasa, Ph.D. (alm), Ibu Siti Minarsih dan Bapak

Prof. drh. Setyawan Budiharta, MPH., Ph.D., Mbak Heni dan Mas Aan (alm), yang telah memberikan rumah dan keluarga yang hangat selama saya melaksanakan pendidikan tinggi. Hanya Allah SWT yang dapat memberikan balasan semua kebaikan yang sudah diberikan kepada saya.

Perkenankan juga saya mengucapkan terima kasih kepada seluruh dosen, tendik, dan mahasiswa S1, S2, dan S3 FK-KMK UGM. Kepada seluruh Dewan Guru Besar, panitia, dan semua hadirin yang hadir luring maupun daring, semoga selalu sehat dan penuh berkah.

Saya ingin sekali bisa menyampaikan ucapan terima kasih dengan menyebut satu-persatu orang ataupun lembaga atas semua dukungan dan bantuan serta kerjasama yang baik serta kontribusi dalam kehidupan saya mencapai amanah ini, akan tetapi kesempatan ini tidak mencukupi untuk melakukan hal tersebut. Saya berdoa semoga semua kebaikan ibu/bapak/saudara semua menjadi amal ibadah yang dilipatgandakan oleh Allah SWT.

Sebagai kalimat penutup, dengan penuh kerendahan hati saya mohon maaf atas segala kekurangan dan kekhilafan saya dalam penulisan dan penyampaian pidato pengukuhan ini. Saya mohon doa restu serta bimbingan untuk dapat mengemban amanah ini dengan baik dan bermanfaat. Teriring doa terbaik bagi seluruh hadirin yang saya hormati dan saya banggakan. Terima kasih.

Wabillahittaufiq wal hidayah,
Wassalaamualaikum wa rahmatullaahi wa barakaatuh.

Jarir At Thobari

DAFTAR PUSTAKA

Bayani, F., Hashkavaei, NS., Arjmand, S., Rezaei, S., Uskoković, V., Alijanianzadeh, M., Uversky, VN., Siadat, SOR., Mozaffari-Jovin, S., Sefidbakht, Y. 2023. An overview of the vaccine platforms to combat COVID-19 with a focus on the subunit vaccines. *Prog Biophys Mol Biol.* 178:32-4.

Bines, JE., Thobari, JA., Satria, CD., Handley, A., Watts, E., Cowley, D., Nirwati, H., Ackland, J., Standish, J., Justice, F., Byars, G., Lee, KJ., Barnes, GL., Bachtiar, NS., Icanervilia, AV., Boniface, K., Bogdanovic-Sakran, N., Pavlic, D., Bishop, RF., Kirkwood, CD., Buttery, JP., Soenarto, Y. 2018. Human Neonatal Rotavirus Vaccine (RV3-BB) to Target Rotavirus from Birth. *NEJM.* 378(8): 719-730.

Black, S. 2013. The role of health economic analyses in vaccine decision making. *Vaccine.* 31(51): 6046-9.

Brighthouse, T., Bloom, DE., Cafiero-Fonseca, ET., O'Brien, JC. 2014. Valuing vaccination. *Proc Natl Acad Sci USA;* 111(34):12313-9.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2011. Ten great public health achievements—worldwide, 2001-2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 60(24):814–818.

Chatters, R., Cooper, CL., O’Cathain, A., Murphy, C., Lane, A., Sutherland, K., Burton, C., Cape, A., Tunnicliffe, L. 2022. Learning from COVID-19 related trial adaptations to inform efficient trial design—a sequential mixed methods study. *BMC Medical Research Methodology.* 22:128.

Cowley, D., Sari, RM., Handley, A., Watts, E., Bachtiar, NS., Thobari, JA., Satria, CD., Bogdanovic-Sakran, N., Nirwati, H., Orsini, F., Lee, KJ., Kirkwood, CD., Soenarto, Y., Bines, JE. 2019. Immunogenicity of four doses of oral poliovirus vaccine when co-administered with the human neonatal rotavirus vaccine (RV-BB). *Vaccine* 37: 7233-7239.

Danchin, MH., Bines, JE., Watts, E., Cowley, D., Pavlic, D., Lee, KJ., Huque, H., Kirkwood, C., Nirwati, H., Thobari, JA., Satria, CD., Soenarto, Y., Oktaria, V. 2020. Rotavirus specific maternal antibodies and immune response to RV3-BB rotavirus vaccine in Central Java and Yogyakarta, Indonesia. *Vaccines*; 38(16): 3242.

European Medicines Agency (EMA), Committee for Medicinal Products for Human Use. 2015. Guideline on Clinical Evaluation of New Vaccines (EMEA/CHMP/VWP/164653/2005).

Facciola, A., Visalli, G., Lagana, A., Pietro, AD. 2022. An overview of vaccine adjuvants: current evidence and future perspectives. *Vaccines*; 10(5): 819.

Hoffner, B., Asikanius, E., Jacquest, W., Theodor, F., Rengerink, KO., Davila LA. 2023. Vaccine development during a Pandemic: General lessons for Clinical Trial Design. *Statistics in Biopharmaceutical research*. 21(1): 1-14.

Levine, OS., Bloom, DE., Cherian, T., de Quadros, C., Sow, S., Wecker, J., Duclos, P., Greenwood, B. 2011. The future of

immunisation policy, implementation, and financing. *Lancet* 378(9789): 439–448.

Moshkovits. I., Shepshelovich, D., 2022. Emergency use of authorization of COVID-19 related medical products. *JAMA Intern Med*; 182(2): 228-229.

Mulyani, NS., Prasetyo, D., Karyana, IPG., Sukardi, W., Damayanti, W., Anggraini, D., Palupi-Baroto, R., Nirwati, H., Wahab, A., Mulyadi, AWE., Nakamura, T., Soenarto, Y. 2018. Diarrhea among Hospitalized Children Under Five: A Call for Inclusion of Rotavirus Vaccine to The National Immunization Program In Indonesia. *Vaccine*. pii: S0264-410X (18): 30649-2.

Nirwati, H., Donato, CM., Ikram, A., Aman, AT., Wibawa, T., Kirkwood, CD., Soenarto, Y., Pan, Q., Hakim, MS. 2019. Phylogenetic and immunoinformatic analysis of VP4, VP7, and NSP4 genes of rotavirus strains circulating in children with acute gastroenteritis in Indonesia. *J Med Virol*. 91(10):1776-1787.

Punjabi, NH. 1998. Cost evaluation of Typhoid fever in Indonesia; *medical J Indonesia*; 7(suppl1); 90.

Puspitasari, M., Sattwika, PD., Hidayat, ARP., Wijaya, W., Wardhani, Y., Intansari, US., Kertia, N., Purwanto, B., Thobari, JA. 2023. Immunogenicity and safety of COVID-19 BNT162b2 booster vaccine in end-stage kidney disease patients receiving haemodialysis in Yogyakarta, Indonesia: a cohort prospective study. 24: 151.

Sim, S.Y., Watts, E., Constenla, D., Brenzel, L., Patenaude, BN. 2020. Return On Investment From Immunization Against 10

Pathogens In 94 Low- And Middle-Income Countries, 2011–30. *Health Affairs*; 39(8): 1343-1353.

Singh, K., Mehta, S. 2016. The clinical development process for a novel preventive vaccine: an overview. *J Postgrad Med*; 62(1):4-11.

Thobari, JA., Sutarman, Mulyadi, AWE., Watts, E., Carvalho, N., Debellut, F., Clark, A., Soenarto, Y., Bines, JE. 2022. Direct and indirect costs of acute diarrhea in children under five years of age in Indonesia: Health facilities and community survey *Lancet Reg Health West Pac*. 19: 100333.

Thobari, JA., Damayanti, W., Haposan, JH., Nirwati, H., Iskandar, K., Samad, Fahmi, J., Sari, RM., Bachtiar, NS., Watts, E., Bines, JE., Soenarto, Y. 2021. Safety and immunogenicity of human neonatal RV3 rotavirus vaccine (Bio Farma) in adults, children, and neonates in Indonesia: Phase I Trial. *Vaccine* 30; 39(33): 4651-4658.

Markowitz, LE., Tsu, V., Deeks, SL., Cubie, H., Wang, SA., Vicari, AS., Brotherton, JM. 2012. Human papillomavirus vaccine introduction—the first five years. *Vaccine* 30 (Suppl 5): F139–F148.

UNICEF. 2023. Zero-dose: The children missing out on life-saving vaccines, <https://data.unicef.org/resources/zero-dose-the-children-missing-out-on-life-saving-vaccines> (access 1 Oct 2023).

World Health Organization. 2014. WHO Technical Report. Annex 1: WHO Guidelines on Clinical Evaluation of Vaccines: Regulatory Expectations. World Health Organization. 36–96.

World Health Organization. 2019. Global Immunization Data; February 2019. Geneva.

World Health Organization. 2020. Immunisation Agenda 2030. Geneva.

RIWAYAT HIDUP

Data Pribadi

Nama : Jarir At Thobari
 NIP : 197308192005011001
 Tempat/Tgl lahir : Palembang, 19 Agustus 1973
 Alamat : Perumahan Citrasun Garden CS6 No.5,
 Purwomartani, Kalasan, Sleman,
 Yogyakarta
 Kantor : Departemen Farmakologi dan Terapi
 Fakultas Kedokteran, Kesehatan
 Masyarakat, dan Keperawatan
 Universitas Gadjah Mada
 Jalan Farmako Sekip, Yogyakarta
 E-mail : j.atthobari@ugm.ac.id;
 j.atthobari@gmail.com

Pendidikan

Dokter : Pendidikan Dokter FK UGM
 DPharm : Farmakologi, Leopold University Innsbruck
 Austria
 PhD : Farmakoepidemiologi dan Farmakoekonomi,
 Rijkuniversiteit Groningen Belanda
 Diploma : Vaksinologi dan Immunologi Dasar,
 Pasteur Institute Paris Perancis
 Diploma : Vaksinologi Tingkat Lanjut di Mérieux
 Foundation Annecy Perancis
 Diploma : Evaluasi Epidemiologi Vaksin: Efikasi,
 Keamanan dan KebijakanVaksinologi,
 di London School of Hygiene & Tropical
 Medicine (LSHTM) London, Inggris

Riwayat Pekerjaan/Jabatan

2023-sekarang	Co-Chair Asia-Pacific Vaccine Research Network
2023-sekarang	Anggota Steering Committee of International Rotavirus
2022-sekarang	Anggota Data Safety Monitoring Board (DSMB) Uji Klinik Vaksin COVID-19 IndoVac
2022-sekarang	Anggota Komite Etik WHO South-East Asia Regional Office (WHO-SEARO)
2020-sekarang	Anggota Steering Committee of Regional Asia Pacific Dengue Vaccine Consortium
2020-sekarang	Anggota Steering Committee of Dengue & Dengue Vaccine Education in Medscape
2020-sekarang	Anggota Komite Nasional Farmakovigilans Obat Tuberkulosis Resisten Obat (TB-RO), Kemenkes RI
2020-sekarang	Anggota Komite Nasional Penilaian Teknologi Kesehatan (PTK), Kemenkes RI
2020-sekarang	Anggota Komite Nasional Penilaian Vaksin, Direktorat Registrasi Obat, Kedeputian Pengawasan Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor, dan Zat Adiktif, BPOM
2019-sekarang	Anggota Komite Nasional Penilaian Obat Tradisional, Kedeputian Pengawasan Obat Tradisional, Suplemen Kesehatan dan Kosmetik, BPOM
2019-sekarang	Anggota Data Safety Monitoring Board (DSMB) Uji Klinik new Oral Polio Vaccine 2 (nOPV2) di Panama, Gambia dan Bangladesh

2018-sekarang	Anggota Faculty Board Pusat Kajian Kesehatan Anak-Pediatric Research Office (PKKA-PRO), FK-KMK UGM
2018-sekarang	Co-Lead Cochrane Indonesia
2018-sekarang	Anggota Indonesia Task Advisory group for Immunization (ITAGI) Health Economic Working Group
2017-sekarang	Direktur Clinical Epidemiology and Biostatistics Unit (CE&BU) FK-KMK UGM
2018-sekarang	Anggota Faculty Board Master Program in Vaccinology and Drug Development, Sienna University, Italy
2017-sekarang	President International Society of Pharmacovigilance (ISoP) Chapter Indonesia
2012-sekarang	Anggota International Society of Pharmacoepidemiology (ISPE)
2012-sekarang	Anggota International Association of Advanced Vaccinology (ADVAC)
2012-sekarang	Koordinator Training of Good Clinical Practice (GCP), WHO Regional Training Center TDR, FK-KMK UGM
2010-sekarang	Anggota Ikatan Ahli Farmakologi Indonesia (IKAFI)
2020-2021	Koordinator Nasional Uji Klinik Plasma Convalescent COVID-19
2017-2020	Anggota Tim Ahli Farmakoekonomi, Direktorat Pelayanan Kefarmasian dan Alat Kesehatan, Kemenkes RI
2017-2019	Vice President of Indonesia Clinical Epidemiology and Evidence Based Medicine (ICE-EBM) Network

2017-2021	Koordinator Unit Penilaian Teknologi Kesehatan, RSUP Dr. Sardjito.
2014-2016	Sekretaris Clinical Epidemiology and Biostatistics Unit (CE&BU) FK-KMK UGM

Penulis, Editor, dan Penyusun Buku/Chapter dan HAKI

Tahun/Penerbit	
2023/IDAI	Analisis Ekonomi Kesehatan Untuk Program Imunisasi
2022/BPOM, RI	Evaluasi Obat Anti mikroba
2022/BPOM, RI	Drug Informatorium COVID-19 in Indonesia (IOCI) edisi ke-4
2021/BPOM, RI	Drug Informatorium COVID-19 in Indonesia (IOCI) edisi ke-3
2020/ BPOM, RI	Drug Informatorium COVID-19 in Indonesia (IOCI) edisi ke-2
2012/Kemenkes RI	Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi
2022/FK-KMK UGM	Video “Tutorial Statistics with SPSS for Drug Research” (11 HAKI)
2021/FK-KMK UGM	Video Evidence Based Medicine for Therapy (3 HAKI)

Publikasi Ilmiah pada Jurnal Internasional Bereputasi, Nasional Terakreditasi dan Nasional (tiga tahun terakhir)

1. Donato, CM., Handley, A., Byars, SG., Bogdanovic-Sakran, N., Lyons, EA., Watts, E., Ong, DS., Pavlic, D, **Thobari, JA.**, Satria, CD., Nirwati, H., Soenarto, Y., Bines, JE. 2023. Vaccine take of RV3-BB rotavirus vaccine observed in Indonesian infants regardless of HBGA status. *J. Infect Dis.* doi: 10.1093/infdis/jiad351. Online ahead of print.

2. Soetjahjo, B., Malueka, RG., Nurudhin, A., Purwoko, Sumardi, Wisaksana, R., Adhiputri, A., Sudadi, Soeroto, AY., Sidharta, BRA, **Thobari, JA**, Murni, TW., Soewondo, W., Herningtyas, EH., Sudjud, RW., Trisnawati, I., Ananda, NR., Faried. 2023. A. Effectiveness, and safety of normoxic allogenic umbilical cord mesenchymal stem cells administered as adjunctive treatment in patients with severe COVID-19. *Sci Rep.* 13(1):12520.
3. **Thobari, JA.**, Hutadjulu, TJ., Isnariani, TA., Nikmah, US., Chandra, LA., Sitompul, PA., Hartopo, AB., Gumilang, RA., Priyadi, L., Bachtiar, D., Santoso, A. 2023. Safety monitoring of chloroquine and hydroxychloroquine in COVID-19 patients in Indonesia on QT prolongation: hospital-based monitoring study. *Indonesia Journal of Pharmacology & Therapy.* 04(1): 11-21.
4. **Thobari, JA.**, Sutarman, Mulyadi, AWE., Watts, E., Carvalho, N., Debellut, F., Clark, A., Soenarto, Y., Bines, JE. 2022. Direct and indirect costs of acute diarrhea in children under five years of age in Indonesia: Health facilities and community survey *Lancet Reg Health West Pac.* 19: 100333.
5. Rokhman, MR., Alkaff, FF., van Dorst. PWM., **Thobari, JA.**, Postma, MJ., van der Schans, J., Boersma, C. 2023. Economic Evaluations of Screening Programs for Chronic Kidney Disease: A Systematic Review. *Value Health.* S1098-3015(23)03092-9.
6. Prayogo, ME., Zaharo, AF., Damayanti, NNR., Widyaputri, F., **Thobari, JA.**, Susanti, VY., Sasongko, MB. 2023. Accuracy of Low-Cost, Smartphone-Based Retinal Photography for Diabetic Retinopathy Screening: A Systematic Review. *Clin Ophthalmol.* 17: 2459-2470.

7. Puspitasari, M., Sattwika, PD., Rahari, DS., Wijaya, W., Hidayat, ARP., Kertia, N., Purwanto, B., **Thobari, JA.** 2023. Immunogenicity and safety of inactivated SARS-CoV-2 vaccine in haemodialysis patients: a prospective cohort study. *Sci. Rep.* 13(1):11557.
8. Puspitasari, M., Sattwika, PD., Hidayat, ARP., Wijaya, W., Wardhani, Y., Intansari, US., Kertia, N., Purwanto, B., **Thobari, JA.** 2023. Immunogenicity and safety of COVID-19 BNT162b2 booster vaccine in end-stage kidney disease patients receiving haemodialysis in Yogyakarta, Indonesia: a cohort prospective study. *BMC Nephrol.* 24(1):151.
9. Puspitasari, M., Sattwika, PD., Rahari, DS., Wijaya, W., Hidayat, ARP., Kertia, N., Purwanto, B., **Thobari, JA.** 2023. Outcomes of vaccinations against respiratory diseases in patients with end-stage renal disease undergoing hemodialysis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 18(2): e0281160.
10. Nugrahaningsih, DAA., Purwadi, P., Sarifin, I., Bachtiar, I., Sunarto, S., Ubaidillah, U., Larasati, I., Satriyo, PB., Setiasari, DW., Hasanah, M., **Thobari, JA.**, Mubarika, S. 2023. In vivo immunomodulatory effect and safety of MSC-derived secretome. *F1000Research.* 12 (421).
11. Chandra, LA., Subroto, YW., **Thobari, JA.** 2023. Early drug-induced hepatotoxicity in newly diagnosed HIV-positive patients on ARV therapy: A retrospective follow-up study of liver function profiles. *Indonesia Journal of Pharmacology & Therapy.* 2023; 04(2): 55-63.
12. Rokhman, MR., Wardhani, Y., Partiningrum, DL., Purwanto, BD., Hidayati, IR., Idha, A., **Thobari, JA.**, Postma, MJ., Boersma, C., van der Schans, J. 2023. Psychometric properties of kidney disease quality of life-36

- (KDQOL-36) in dialysis patients in Indonesia. *Qual Life Res.*32(1):247-258.
13. **Thobari, JA.**, Haposan, JH., Chandra, LA., Hidayati, N., Dewi, RK., Purnamasari, RW., Pudjiati, DJ. 2022. Safety Profile of Remifentanyl: A Post Marketing Study in Indonesia. *Journal of Applied Pharmaceutical Science.* 165-170.
 14. **Thobari, JA.**, Haposan, JH., Nurwahidin, M., Chandra, LA., Sari, ARD., Widyastuti, Y., Sudarwanti, S., Hidayati, N., Dewi, RK., Purnamasari, RW., Pudjiati, DJ. 2022. Safety profile of Pethidine: A Post Marketing Study in Indonesia. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences.* 10(A):519-524.
 15. **Thobari, JA.**, Krisdinarti, L., Nugroho, D., Haposan, JH., Firdaus, I., Suryandani, RAR., Munawar, M., Agung, J. 2022. Cost Effectiveness of Ticagrelor in Coronary Heart Disease in 3 Hospitals in Indonesia. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences.* 10(A):1211-1217.
 16. Idaiani, S., Nurhayati, N., Delima, D., Hendarwan, H., Widowati, L., Tarigan, IU., Afriansyah, N., Wirasmi, S., Yunitawati, D., Adiningsih, S., Siswanto, H., Jovina, TA., Risniati, Y., Avrina, R., Syarif, AK., Prihartini, N., Arifia, N., Nurcahyani, YD., Natalia, EL., Susilawati, MD., **Thobari, JA.** 2022. The Effectiveness of Covid-19 Vaccination in Indonesian Population: A Case-Control Study Protocol. *Proceedings of the 1st International Conference for Health Research – BRIN.*
 17. Saptaningsih, AB., Nikmah, US., Aryandono, T., Dwiprahasto, I., **Thobari, JA.** 2022. Cost-Effectiveness Analysis of Two Chemotherapy Regimens FAC vs. Taxane for Operable Breast Cancer Patients in Indonesia. *Asian Pac J Cancer Prev.* 23(4):1147-1154.

18. Lutfiyati, H., Yasin, NM., **Thobari, JA.**, Ikawati, Z. 2022. The implementation of antimicrobial stewardship in Indonesia: a regional survey in hospitals. *J Adv Pharm Educ Res.* 12(4):19-26.
19. Sitaresmi, MN., Seale, H., Heywood, AE., Padmawati, RS., Soenarto, Y., MacIntyre, CR., **Thobari, JA.** 2022. Maternal knowledge and attitudes towards rotavirus diarrhea and vaccine acceptance in Yogyakarta, Indonesia: a qualitative study. *Paediatr Indonesia.* 62 (5): .333-40.
20. Kurnianda, J., Hardianti, MS., Triyono, T., **Thobari, JA.**, Trisnawati, I., Wisudarti, CFR., Sukorini, U., Anshori, F., Setiawan, SA., Ucche, M., Farahnaz, A., Suryani, Y. 2022. Efficacy, and safety of convalescent plasma therapy in patients with moderate-to-severe COVID-19: A non-randomized comparative study with historical control in a referral hospital in Indonesia. *J Infect Public Health.* 15(1):100-108.
21. Murni, IK., Oktaria, V., Handley, A., McCarthy, DT., Donato, CM., Nuryastuti, T., Supriyati, E., Putri, DAD., Sari, HM., Laksono, IS., **Thobari, JA.**, Bines, JE. 2022. The feasibility of SARS-CoV-2 surveillance using wastewater and environmental sampling in Indonesia. *PLoS One.* 217(10): e0274793.
22. **Thobari, JA.**, Damayanti, W., Haposan, JH., Nirwati, H., Iskandar, K., Samad, Fahmi, J., Sari, RM., Bachtiar, NS., Watts, E., Bines, JE., Soenarto, Y. 2021. Safety, and immunogenicity of human neonatal RV3 rotavirus vaccine (Bio Farma) in adults, children, and neonates in Indonesia: Phase I Trial. *Vaccine.* 39(33):4651-4658.
23. Thabrani, A., Hadi, WS., **Thobari, JA.**, Novianti, Z., Kurniyanto, Juliana, I., Suharto, A., Danaswari, AN., Septiani, I., Rhatomy, S. 2021. Convalescent plasma as a

- treatment modality for Coronavirus Disease 2019 in Indonesia: A case reports. *Ann Med Surg (Lond)*. 66:102444.
24. Icanervilia, AV., van der Schans, J., Cao, Q., de Carvalho, AC., Cordova-Pozo, K., **Thobari, JA.**, Postma, MJ., van Asselt, AD. 2022. Economic evaluations of mammography to screen for breast cancer in low- and middle-income countries: A systematic review. *J Glob Health*.12: 04048.
 25. Budiman, J., **Thobari, JA.**, Pinzon, RT. 2022. Prediction score for post-stroke cognitive impairment (PSCI) after acute ischemic stroke. *J. Med Sci*. 54(3).
 26. **Thobari, JA.** 2021. Narrative Review: Risk-Benefit Hydroxychloroquine and Chloroquine in COVID-19. *Indonesian J Pharm*. 32(3): 266-27.
 27. **Thobari, JA.**, Damayanti, W., Mulyadi, AWE., Haposan, JH., Setiyaningrum, A., Indraguna, I., Sutarman, S., Arifah, N., Rahayu, AD., Khasanah, F., Sena, AR., Soenarto, Y., 2021. Improving Knowledge, Attitude, and Perception towards Childhood Diarrhea Using Interactive Discussion in Kulon Progo Community. *Indonesian Journal of Community Engagement*. 7(2).
 28. **Thobari, JA.**, Satria, CD., Ridora, Y., Watts, E., Handley, A., Standish, J., Bachtiar, NS., Buttery, JP., Soenarto, Y., Bines JE. 2020. Non-antibiotic medication uses in an Indonesian community cohort 0-18 months of age. *PLoS One*. 15(11): e0242410.
 29. **Thobari, JA.**, Satria, CD., Ridora, Y., Watts, E., Handley, A., Samad, S., Bachtiar, NS., Bines, JE., Soenarto, Y., Buttery, JP. 2019. Antimicrobial use in an Indonesian community cohort 0-18 months of age. *PLoS One*. 14(8): e0219097.