

## Profil Penggunaan Obat *Off-Label* Pada Pasien Hamil Di RSIA Tresna Kota Mataram

Ni Luh Novinayanti<sup>1</sup>  
Sri Idawati<sup>2</sup>  
Hardani<sup>3</sup>  
Ajeng Dian Pertiwi<sup>4</sup>

Politeknik Medika Farma Husada Mataram  
\*email: novinayanti21@gmail.com

**Kata Kunci:**

*Off-label*  
Pasien hamil  
RSIA  
Misoprostol  
Nifedipine

### Abstrak

Obat *off-label* merupakan obat yang diresepkan tetapi tidak sesuai dengan informasi resmi obat seperti indikasi obat yang tidak sesuai dengan yang dinyatakan oleh izin edar serta dosis, umur pasien, dan rute pemberian yang tidak sesuai. Alasan utama penggunaan obat *off-label* pada ibu hamil adalah menghindari komplikasi masalah *eklampsia* atau meningkatkan kapasitas adaptasi *postnatal* yang mungkin terjadi misalnya *sepsis* ataupun *respiratori distress*. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui profil penggunaan *off-label* pada pasien hamil di Instalasi Rawat Inap RSIA Tresna Kota Mataram pada tahun 2020. Desain penelitian ini adalah *deskriptif observational* dengan metode *cross sectional* dan untuk pengambilan data rekam medis dilakukan dengan teknik *simple random sampling* sesuai dengan tabel penentuan jumlah sampel. Jumlah keseluruhan sampel adalah sebanyak 101 Rekam Medis. Hasil yang didapatkan adalah penggunaan obat *off-label* sebesar 45,54% dari 101 resep/pasien dengan jenis obat proster (misoprostol 200 mcg) dan nifedipine 10 mg. Penggunaan obat *off-label* dari 46 resep/pasien dilakukan pada tindakan partus spontan dengan induksi sebanyak 21,74%, *Sectio Sesarea Transperitoneal Profunda* (SSTP) sebanyak 69,57%, dan tindakan aborsi sebanyak 2,17% serta nifedipine 10 mg sebanyak 6,52% sebagai tokolitik. Penggunaan obat *off-label* pada pasien hamil di RSIA Tresna Kota Mataram tahun 2020 masih tergolong cukup tinggi yaitu sebanyak 45,54% sedangkan penggunaan obat on label adalah sebanyak 54,46%.

*Dikirim:* 15 April 2020

*Diterima:* 25 Juli 2020

*Dipublikasi:* 30 Oktober 2020



## PENDAHULUAN

Obat *off-label* merupakan obat yang diresepkan tetapi tidak sesuai dengan informasi resmi obat seperti indikasi obat yang tidak sesuai dengan yang dinyatakan oleh izin edar serta dosis, umur pasien, dan rute pemberian yang tidak sesuai (Pratiwi et al, 2013). Beberapa alasan penggunaan obat *off-label* yang diresepkan dokter mungkin karena penggunaan obat *off-label* sudah disertai dengan bukti klinis tetapi belum terdaftar di BPOM dan ada sebagian obat *off-label* yang sudah dilakukan penelitian (BPOM, 2015). Rumah Sakit ibu dan anak hendaknya memberikan informasi tentang penggunaan obat yang direkomendasikan untuk indikasi *off-label*, karena obat *off-label* lebih sering diberikan pada praktek kebidanan, namun pasien jarang diberi informasi tentang indikasi penggunaan obat *off-label* (Rayburn, 1997 di dalam Murdiana H.E, 2016). Peresepan obat pada ibu hamil hendaknya diberikan seminimal mungkin untuk menghindari efek samping obat yang mungkin terjadi. Beberapa penelitian menunjukkan 50-80% ibu hamil mengkonsumsi obat baik dengan resep maupun tanpa resep (Rilley dkk, 2005 di dalam Murdiana, 2016)

Berdasarkan studi literature bahwa penelitian profil penggunaan obat *off-label* pada pasien hamil belum pernah dilakukan di Kota Mataram, sehingga penelitian ini penting dilakukan untuk mengetahui gambaran tentang penggunaan obat *off-label* pada ibu hamil di Rumah Sakit Ibu Dan Anak Tresna Kota Mataram.

Tujuan dilakukannya penelitian ini yaitu untuk mengetahui profil penggunaan *off-label* pada pasien hamil di Instalasi Rawat Inap RSIA Tresna Kota Mataram pada tahun 2020.

## METODE

Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah penelitian *deskriptif observational* dengan metode *cross sectional*, dimana data yang menyangkut variabel bebas dan variabel terikat akan dikumpulkan

sekaligus dalam satu kali pengukuran (Notoadmodjo, 2012). dengan tujuan untuk mengetahui profil penggunaan obat *off-label* pada pasien hamil di Instalasi Rawat Inap RSIA Tresna Kota Mataram.

Populasi adalah wilayah generalisasi yang terjadi atas obyek/subyek yang mempunyai kualitas dan karakteristik tertentu yang diterapkan oleh peneliti untuk dipelajari dan kemudian ditarik kesimpulannya (Sugiyono, 2014). Populasi pada penelitian ini adalah seluruh data Rekam Medis pasien hamil yang berobat di RSIA Tresna Kota Mataram. Sampel adalah sebagian dari populasi yang akan diteliti (Bungin, 2013). Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah data Rekam Medis pasien hamil yang berobat di Instalasi Rawat Inap RSIA Tresna Kota Mataram pada tahun 2020 yang memenuhi kriteria (inklusi). Instrumen penelitian adalah alat-alat yang diperlukan atau dipergunakan untuk mengumpulkan data (Afriзал, 2014). Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah catatan penggunaan obat *off-label* berdasarkan rekam medis pasien hamil yang berobat di Instalasi Rawat Inap RSIA Tresna kota mataram pada tahun 2020 dan berdasarkan buku pencatatan pengeluaran obat yang disertai tindakan dokter terhadap pasien. Teknik pengumpulan data yang digunakan dalam penelitian ini adalah dengan cara mengambil data rekam medis pasien hamil yang ada pada staf rekam medis di RSIA Tresna Kota Mataram dan disesuaikan dengan buku pencatatan pengeluaran obat yang disertai tindakan dokter lalu dilakukan pencatatan data-data terkait obat *off-label*.

Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini berdasarkan pengumpulan data rekam medis dan pencatatan pengeluaran obat berdasarkan buku tindakan yang di peroleh dari staf rekam medis RSIA Tresna Kota Mataram. Setelah dilakukan screening pada rekam medis pasien kemudian semua tindakan dan obat dicatat. Obat yang diberikan pada pasien dibedakan berdasarkan indikasinya kemudian dibandingkan dengan literature atau panduan dari jurnal-jurnal penelitian dan buku farmasi klinik obat *off-label* yang digunakan pada kandungan. Data yang diperoleh

dianalisis dengan tujuan untuk mendapatkan gambaran mengenai profil penggunaan obat *off-label* pada pasien hamil di RSIA Tresna Kota Mataram.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari data rekam medis pasien hamil didapatkan pasien yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 156 pasien, dan yang dijadikan sampel adalah sebanyak 101 pasien sesuai dengan tabel penentuan jumlah sampel. Hasil karakteristik usia pasien dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. karakteristik usia pasien yang diteliti

No.	Umur pasien (tahun)	Jumlah (orang)
1.	< 20	1
2.	20 – 30	54
3.	31 – 35	20
4.	> 35	26
<b>Total</b>		<b>101</b>

Sebagian besar pasien berusia pada rentang 20-30 tahun yaitu sebanyak 54 orang. Rentang usia optimal pada kehamilan dan melahirkan adalah 20-30 tahun. Usia tersebut merupakan puncak kesuburan wanita sehingga organ reproduksi telah berfungsi dengan baik (Xiaoli, 2014).

Tabel 2. Karakteristik tindakan dokter terhadap pasien yang diteliti

No.	Tindakan dokter	Jumlah (orang)
1.	Partus spontan	48
2.	Partus spontan dengan induksi	10
3.	<i>Sectio Sesarea Transperitoneal Profunda</i> (SSTP)	39
4.	Aborsi (kuretase)	1
5.	Konseling Partus prematurus imminens	3
<b>Total</b>		<b>101</b>

Karakteristik pengobatan pada pasien hamil berdasarkan tindakan yang dilakukan oleh dokter di RSIA Tresna kota mataram yang diperoleh dari data rekam medis dapat dilihat pada tabel 4.2 bahwa tindakan terbanyak yang dilakukan oleh dokter adalah partus spontan yaitu pengeluaran janin yang terjadi pada kehamilan cukup bulan, lahir spontan dengan presentasi belakang kepala tanpa komplikasi baik ibu maupun janin (Bandiyah, 2012). Tindakan partus spontan di RSIA Tresna Kota Mataram juga dilakukan dengan induksi karena berbagai kondisi seperti gawat janin hingga kematian, oleh karena itu diperlukan induksi dengan tujuan merangsang kontraksi rahim sebagai upaya melancarkan persalinan melalui vagina.

Jenis operasi yang banyak dilakukan di RSIA Tresna Kota Mataram adalah *Sectio Sesarea Transperitoneal Profunda* (SSTP). Pada tindakan ini dokter nantinya akan membedah perut ibu dengan cara menginsisi di segmen bagian bawah uterus. Jenis ini memberikan banyak keuntungan seperti perdarahan luka insisi yang tidak banyak, resiko peritonitis yang tidak besar, jaringan parut saat proses penyembuhan pada uterus umumnya kuat sehingga ruptur uteri dikemudian hari tidak besar karena dalam masa nifas ibu pada segmen bagian bawah tidak banyak mengalami kontraksi seperti korpus uteri sehingga luka dapat sembuh lebih sempurna (Prawihardjo, 2011).

Pada penelitian ini ditemukan 1 kasus tindakan aborsi yang terjadi di RSIA Tresna Kota Mataram yang disebabkan karena *Intrauterine Fetal Death* (IUFD). Pada indikasi ini janin telah meninggal dunia sebelum kehamilan berusia 40 minggu, sehingga digunakan proster (misoprostol 200 mcg) untuk menginduksi persalinan pada kasus ini. Terdapat juga beberapa penelitian lain yang menyatakan bahwa penggunaan misoprostol efektif dan aman untuk induksi persalinan pada kejadian *Intrauterine Fetal Death* (IUFD) (Tharihal, 2017).

Tabel 3. kategori penggunaan obat pada pasien hamil di instalasi rawat inap RSIA Tresna Kota Mataram

Kategori	Jumlah (resep)	Persentase resep (%)
<i>Off-label</i>	46	45,54
On label	55	54,46
<b>Total</b>	<b>101</b>	<b>100</b>

Kategori penggunaan obat *off-label* dapat dilihat pada tabel 3 dimana penggunaan obat *off-label* lebih rendah dibandingkan penggunaan obat on label, namun persentasenya masih tergolong cukup tinggi. Dari 101 resep di RSIA Tresna Kota Mataram yang dijadikan sampel terdapat 46 resep yang mengandung masing-masing 1 obat *off-label* dan 55 resep yang mengandung obat on label. Penggunaan obat *off-label* sebesar 45,54% dan obat on label sebesar 54,46 %. Penelitian lain juga menemukan penggunaan obat *off-label*

yang relatif lebih sedikit daripada obat on label (Voigt et al, 2015). Hal tersebut dikarenakan obat yang digunakan sebagai pengobatan *off-label* tidak direkomendasikan oleh produsen obat, sehingga dokter akan lebih berhati-hati dalam meresepkannya (Herring, 2010). Meskipun demikian, penggunaan obat *off-label* masih umum digunakan karena regimen pengobatan standar tidak berhasil mengobati atau bahkan tidak tersedia pada Instalasi Farmasi Rumah Sakit (IFRS) (Egualde et al, 2016).

Beberapa negara telah melegalkan peresepan obat *off-label*, kecuali jika melanggar pedoman etika tidak berdasarkan bukti ilmiah yang kuat. Peresepan ini dikategorikan sebagai peresepan yang beresiko karena minimnya data penelitian yang berkaitan dengan efek sampingnya (Legro, 2015).

Tabel 4. Daftar Penggunaan Obat *off-label* Indikasi Pada Pasien Hamil di Instalasi Rawat Inap RSIA Tresna Kota Mataram Tahun 2020.

No.	Nama obat	Tindakan	Indikasi		Jumlah Penggunaan obat <i>off-label</i> (resep)	Persentase obat <i>off-label</i> (%)
			On label	<i>Off-label</i>		
1.	Proster (misoprostol 200 mcg)	Partus spontan dengan induksi	Ulkus peptik pada gastrointestinal dan duodenal terutama yang disebabkan bat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS)	Induksi persalinan penggunaan pervagina /perrektal tidak disetujui FDA	10	21,74
		<i>Sectio Sesarea Transperitoneal Profunda</i> (SSTP)	Ulkus peptik pada gastrointestinal dan duodenal terutama yang disebabkan bat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS)	Mengobati pendarahan postpartum yang diakibatkan oleh atonia uteri (kondisi Rahim tidak bias berkontraksi kembali setelah melahirkan)	32	69,57
		Aborsi (kuretase)	Ulkus peptik pada gastrointestinal dan duodenal terutama yang disebabkan bat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS)	Untuk masalah aborsi sebelum dilakukan kuretase	1	2,17
2.	Nifedipine 10 mg	Konseling <i>Partus prematurus imminens</i> (PPI)	Hipertensi, antiangina	Tokolitik (agen farmakologis dan terapi yang digunakan dalam mencegah kelahiran prematur, merelaksasikan myometrium uterus)	3	6,52
<b>Total</b>					<b>46</b>	<b>100</b>

Dari 46 resep yang merupakan sampel di RSIA Tresna Kota Mataram terdapat 2 item obat yang merupakan *off-label* yaitu proster (misoprostol 200 mcg) dan nifedipine 10 mg. Misoprostol merupakan analog prostaglandin yang memberikan efek perlindungan pada saluran pencernaan dengan menghambat sekresi asam lambung dan pepsin sehingga dapat meningkatkan ketahanan mukosa lambung. Misoprostol diindikasikan sebagai obat tukak lambung, tukak duodenum, dan tukak yang disebabkan karena Obat Antiinflamasi Non Steroid (OAINS) terutama pada pasien yang beresiko tinggi mengidap komplikasi tukak lambung (Drina, 2017).

*Food and Drug Administration* (FDA) menyatakan bahwa misoprostol termasuk obat dalam kategori X jika digunakan pada pasien hamil. Pada penelitian ini misoprostol dikategorikan sebagai obat *off-label* karena penggunaannya yang berbeda dengan indikasi yang seharusnya, misoprostol masih banyak digunakan dalam berbagai proses persalinan. Penelitian ini diperkuat oleh beberapa penelitian lain yang menemukan hal serupa, bahwa mayoritas penggunaan *off-label* misoprostol adalah untuk menginduksi persalinan (Acharya, 2017).

Pada penelitian sebelumnya juga ditemukan penggunaan obat *off-label* misoprostol yaitu di Rumah Sakit daerah gunung jati Cirebon pada tahun 2019 sebanyak 35,50% dari 140 resep/pasien, di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Khayangan Yogyakarta pada tahun 2016 sebanyak 5.6% dari 71 resep/pasien, di Rumah Sakit Swasta X kabupaten Banyumas pada tahun 2021 sebanyak 26,92% dari 130 resep/pasien dan di Rumah Sakit Swasta Y kabupaten Banyumas tahun 2021 sebanyak 4% dari 90 resep/pasien.

Penggunaan obat *off-label* dapat dilihat pada tabel 4.4 dan diperoleh hasil penggunaan obat *off-label* terbanyak yang digunakan pada pasien hamil di RSIA Tresna Kota Mataram adalah proster (misoprostol 200 mcg) untuk persalinan *Sectio Sesarea Transperitoneal Profunda* (SSTP) yaitu 69,57%, untuk partus spontan dengan induksi sebanyak 21,74% dan untuk tindakan aborsi sebelum dilakukan

kuretase sebanyak 2,17%. Hal tersebut dikarenakan misoprostol memberikan efek uterotonik dan pelembutan pada Rahim. Untuk kasus aborsi ditemukan hanya 1 pasien pada penelitian ini, dokter dan pasien cenderung lebih memilih menggunakan misoprostol untuk menangani berbagai indikasi abortus daripada melakukan prosedur invasive (Sotiriadis 2005 di dalam Wibowo et. al. 2021).

Beberapa penelitian menyatakan obat ini aman, efektif dan dapat diterima oleh pasien, misoprostol juga memiliki harga yang relatif murah dan bersifat stabil dalam suhu ruang sehingga dijadikan pilihan terapi pada berbagai kasus abortus (Blum, 2010).

Selain proster (misoprostol 200 mcg), penggunaan obat *off-label* lain pada pasien hamil di RSIA Tresna Kota Mataram adalah nifedipine 10 mg. Nifedipine merupakan obat yang dapat digunakan sebagai antihipertensi, antiangina. Nifedipine termasuk obat kategori C jika digunakan pada pasien hamil. Penggunaan nifedipine pada pasien hamil di RSIA Tresna Kota Mataram tahun 2020 adalah sebanyak 6,52%. Nifedipine 10 mg tersebut digunakan sebagai tokolitik untuk konseling pencegahan *Partus Prematurus Imminens* (PPI). Pada penelitian sebelumnya di Rumah Sakit Daerah Gunung Jati Cirebon ditemukan juga penggunaan obat *off-label* nifedipine sebagai tokolitik sebanyak 52,51%.

Berdasarkan *protocols tocolytic* 2011, Tokolitik merupakan agen farmakologis dan terapi yang digunakan dalam mencegah kelahiran prematur, merelaksasi myometrium uterus dan menghambat kontraksi uterus sehingga dapat memperpanjang masa kehamilan dan mengurangi komplikasi pada janin. Mekanisme kerja nifedipine sebagai tokolitik adalah dengan blockade pada channel kalsium. Nifedipine dapat menghambat pengeluaran kalsium dari reticulum sarkoplasma serta meningkatkan reflus kalsium dari dalam sel. Sehingga terjadi penurunan kalsium bebas intraseluler yang mengakibatkan *inhibisi fosforilase myosin light chain kinase* (MLCK) sehingga terjadi relaksasi myometrium (Suhartina et al, 2017).

## KESIMPULAN

1. Penggunaan obat *off-label* pada pasien hamil di RSIA Tresna Kota Mataram tahun 2020 masih tergolong cukup tinggi yaitu sebanyak 45,54% sedangkan penggunaan obat on label adalah sebanyak 54,46%.
2. Dari 101 sampel rekam medis pasien terdapat 46 resep yang masing-masing mengandung 1 obat *off-label*. 46 resep terdiri dari 2 item obat yaitu proster (misoprostol 200 mcg) dan nifedipine 10 mg.
3. Penggunaan obat *off-label* indikasi proster (misoprostol 200 mcg) pada pasien hamil di RSIA Tresna Kota Mataram tahun 2020 ditujukan untuk tindakan partus spontan dengan induksi sebanyak 21,74%, *Sectio Sesarea Transperitoneal Profunda (SSTP)* sebanyak 69,57%, tindakan aborsi sebelum kuretase sebanyak 2,17% dan untuk *off-label* indikasi nifedipine sebagai tokolitik adalah sebanyak 6,52%.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Politeknik Medica Farma Husada Mataram

## DAFTAR PUSTAKA

1. Acharya T, Devkota R, Bhattarai B, Acharya R. Outcome of misoprostol and oxytocin in induction of labour. *SAGE Open Medicine*. 2017;5:205031211770080. <https://doi.org/10.1177/2050312117700809>
2. Afrizal. 2014. *Metode Penelitian Kualitatif*. Jakarta : Rajagrafindo
3. Bandiyah, S. 2012. *Kehamilan, Persalinan, & Gangguan Kehamilan*. Yogyakarta: Nuha Medika.
4. Blum J, Bynum J, Dabash R, Diop A, Durocher J. Misoprostol for Treatment of Incomplete Abortion: An Introductory Guidebook. USA: Gynuity Health Projects; 2010.
5. Bungin, Burhan. 2013. *Metode penelitian sosial & ekonomi: format – format kuantitatif dan kualitatif untuk studi sosiologi, kebijakan, publik, komunikasi, manajemen, dab pemasaran edisi pertama*. Jakarta: kencana prenatal media group.
6. BPOM. 2015. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor:2 Tahun 2015 Tentang Rencana Strategis Badan Pengawas Obat Dan Makanan. Jakarta. 2-3.
7. Drina M. Peptic ulcer disease and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aust Prescr*. 2017;40(3):91–3. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2017.037>
8. Eguale T, Buckeridge DL, Verma A, Winslade NE, Benedetti A, Hanley JA, et al. Association of Off-label Drug Use and Adverse Drug Events in an Adult Population. *JAMA Intern Med*. 2016;176(1):55. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.6058>
9. Herring Christopher, Aine MC Manus, Andrew Weeks. 2010. Off-label prescribing during pregnancy in the UK: an analysis of 18,000 prescriptions in Liverpool Women's Hospital. *International journal of pharmacy practice*. Vol. 18 issue 4 page 216-229.
10. Hidayati, R. N, Maftuhah, A, Susilo, R. 2019. Skrining Penggunaan Obat *Off-label* Pada Pasien Obstetri Dan Ginekologi Di Rumah Sakit Daerah Gunung Jati Cirebon. Vol.2 (2). Hal.69
11. Legro RS. Introduction: On-label and off-label drug use in reproductive medicine. *Fertility and Sterility*. 2015;103(3):581–2. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.01.028>
12. Murdiana. H. E. (2016). Penggunaan Obat *Off-label* di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Kahyangan. *Jurnal Farmasi Indonesia*.
13. Notoadmodjo, S. 2012. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta. 2004. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta
14. Pratiwi, A.P. et al. 2013. Peresepan Obat-Obat *Off-label* pada Pasien Anak Usia 0 Higga 2 Tahun Di Apotek Kota

- Bandung, *jurnal farmasi klinik indonesia*, 2 (2), 38- 50.
15. Prawihardjo , Sarwono. 2011. **Ilmu Kebidanan**, Edisi 4. Jakarta: Bina Pustaka.
  16. Sugiyono. (2014). *Metode Penelitian Pendidikan Pendekatan Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D*. Bandung : Alfabeta.
  17. Suhartina Hamzah, Marianti A. Manggau, Nasruddin AM, 2017, Analisis Efektifitas dan Efek samping Penggunaan Off Label Rute Pemberian Nifedipine Sebagai Tokolitik Pada Partus Preterm Imminens di Rumah Sakit Makasar, *Majalah Farmasi Farmakologi Fakultas Farmasi Makassar* : 21(3):75-79.
  18. Wibowo et. al. 2021. *Penggunaan Off-Label Misoprostol Pada Pasien Obstetric-Ginekologi di Rumah Sakit Swasta Kabupaten Banyumas*. 2021; 9-18.
  19. Witch, C.M, Burkle, C.M., and Lanier, W.L, 2012, The Common Question (and Their Answer) About *Off-label* Drug Use, *Mayo Clinic Proceedings*, diunduh 2 September 2015 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
  20. Tharihalli C, Bhat S. Study of vaginal misoprostol for labour induction in intra uterine fetal demise. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2017;6(2):479.
  21. Voigt F, Goecke TW, Najjari L, Pecks U, Maass N, Rath W. Off-label use of misoprostol for labor induction in Germany; a national survey. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2015;187:85.9.
  22. Xiaoli L, Weiyuan Z. Effect of maternal age on pregnancy: a retrospective cohort study. *Chinese Medical Journal*. 2014;12(127).