

Identifikasi Penggunaan Obat Off-Label Pada Pasien Obstetri dan Ginekologi Di Klinik Kehamilan Sehat Serpong (*Identification Of Off Label Drug Use In Obstetric and Gynecology Patient In Healthy Pregnancy Clinic Serpong*)

Humaira Fadhilah^{1*}, Siti Mutoyah², Frida Kasumawati³

STIKes Widya Dharma Husada Tangerang

Jalan Pajajaran No.01 Pamulang Bar Kec. Pamulang Tangerang Banten Jawa Barat Indonesia 15417

Email : humaira@masda.ac.id*

Info artikel:

Diterima:

20/03/22

Direview:

11/04/22

Diterbitkan:

29/04/22

Abstrak

Obat *off-label* adalah penggunaan obat di luar indikasi yang disetujui oleh lembaga yang berwenang seperti *Food Drug Administration* (FDA) di Amerika dan Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) di Indonesia. Penggunaan obat pada kehamilan memerlukan perhatian khusus, dikarenakan beberapa obat dapat melintasi plasenta, sehingga ada kemungkinan obat tersebut menyebabkan teratogenik yakni menyebabkan kecacatan pada janin. Tujuan penelitian ini untuk mengidentifikasi penggunaan obat *off-label* pada pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di Klinik Kehamilan Sehat Serpong. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dan data diambil secara retrospektif dengan jumlah populasi sebanyak 654 rekam medis dan didapat 248 sampel. Dari 248 rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi diperoleh 66,13% pasien berusia 26-35 tahun, usia kehamilan 13-28 minggu sebanyak 37,90%, sebanyak 93,04% obat diresepkan dengan indikasi *On label* dan 6,96% obat dengan indikasi *Off label*. Obat *Off label* yang paling banyak digunakan yaitu misoprostol sebanyak 51,52% sebagai penginduksi kontraksi uterus, ondansetron 27,27% sebagai terapi muntah pada pasien hamil dan nifedipin sebanyak 21,21% sebagai *tokolitik*.

Kata kunci : *Obstetri, Ginekologi, On Label, Off Label*

Abstract

Off-label drugs are the use of drugs outside the indications approved by the authorized institutions, such as the *Food Drug Administration* (FDA) in America and the Food and Drug Supervisory Agency (BPOM) in Indonesia. The use of drugs in pregnancy requires special attention, because some drugs can cross the placenta, so there is a possibility that these drugs are teratogenic, namely causing defects in the fetus. The purpose of this study was to identify the use *off-label* drugs in *Obstetrics* and *Gynecology* patients at the Healthy Pregnancy Clinic in Serpong. This study is a descriptive study and data were taken retrospectively with a total population of 654 medical records and obtained 248 samples. From 248 medical records that met the inclusion criteria, 66.13% of patients aged 26-35 years, 37.90% of 13-28 weeks of gestation, 93.04% of drugs prescribed with *On label* indications and 6.96% of drugs with off label indication. The most widely used *off-label* drugs were misoprostol as much as 51.52% as an inducer of uterine contractions, ondansetron 27.27% as a treatment for nausea and vomiting in pregnant patients and nifedipine as much as 21.21% as a tocolytic.

Keyword : *Obstetrics, Gynecology, On Label, Off Label*

I. PENDAHULUAN

Pada dasarnya obat memiliki peranan penting dalam mencegah dan menyembuhkan penyakit,

pemulihan dan peningkatan kesehatan bagi para penggunanya. Obat yang dikonsumsi harus digunakan secara benar dan tepat agar memberikan manfaat terapi yang optimal pada tubuh seseorang

jjki

(Ana Hidayati, 2017). Masih ada pemberian obat yang tidak sesuai dengan izin edarnya dan memberikan obat *off-label*. Obat *off-label* adalah obat yang diresepkan dan digunakan diluar ketentuan izin edarnya (Cavalla, 2015).

Obat *off-label* merupakan obat diluar indikasi yang tertera dalam label atau diluar persetujuan oleh lembaga izin edar seperti Badan POM dan FDA (*Food and Drug Administration*). Alasan penggunaan obat *off-label* adalah kurangnya respon klinis pada pengobatan sebelumnya dan kontraindikasi dengan obat alternatif lain (Burkle, *et al.*, 2012). Meskipun demikian, obat *off-label* masih umum digunakan karena regimen pengobatan standar tidak berhasil dalam mengobati atau bahkan tidak tersedia (Egualde, *et al.*, 2016).

Penggunaan obat pada pasien *obstetri* dan *ginekologi* tidak dapat sembarangan, terutama untuk ibu hamil. Penggunaan obat pada kehamilan memerlukan perhatian khusus, karena sebagian besar obat dapat melintasi plasenta, sehinggaterdapat kemungkinan obat bisa bersifat teratogenik sehingga dapat menyebabkan kecacatan pada janin (Yulianti, *et al.*, 2009).

Pada penelitian yang dilakukan Happy Murdiana, di instalasi rawat inap Rumah Sakit Kahyangan Yogyakarta pada tahun 2015 didapatkan lidocain (9,8%) untuk anastesi pada terapi jahit perineum, misoprostol (5,6%) untuk induksi persalinan dengan penggunaan pervagina/perrektal tidak disetujui FDA, ondansetron (59,1%) untuk profilaksis mual muntah akibat anastesi bedah sesar, bupivacaine (59,1%) FDA tidak menyetujui penggunaan spinal anastesi, ketorolax (59,1%) untuk analgetik

pembedah sesar (Murdiana, 2016).

Menurut Nur Rahmi Hisayati dalam penelitiannya, karakteristik pengobatan yang paling banyak digunakan adalah obat nifedipin. Penggunaan obat *off-label* sebesar 73,80% (200 orang) dimana obat *off label* terbanyak adalah nifedipin sebanyak 52,50% (105 orang) sebagai tokolitik, yaitu mencegah kontraksi uterus pada pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* RSD Gunung Jati Cirebon (Hidayati, 2019).

Pada penelitian selanjutnya dilakukan oleh P Utami, dkk dengan hasil penelitian dari total 2075 resep obat terdapat 98 resep obat (4,72%) dengan kategori indikasi *off-label*. Obat yang dikategorikan sebagai indikasi *off-label* antara lain 79 resep misoprostol (3,81%), 16 resep deksametason (0,77%) dan 3 resep ondansetron (0,14%) (Utami, 2020).

Penelitian ini dilakukan di Klinik Kehamilan Sehat Serpong Tangerang Selatan padabulan Desember tahun 2020. Dalam kurun waktu 1tahun pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di Klinik rata-rata mencapai 685 pasien setiap bulannya, jumlah tersebut cukup banyak mengingat Klinik Kehamilan Sehat Serpong baru berdiri sekitar 3 tahun.

Berdasarkan banyaknya penggunaan obat *Off-label* dan didukung dengan beberapa paparan data dari beberapa penelitian di atas, dilakukan penelitian dengan judul Identifikasi Penggunaan Obat *Off-Label* Pada Pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di Klinik Kehamilan Sehat Serpong. Tujuan penelitian untuk mengidentifikasi penggunaan obat *off-label* pada pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di Klinik Kehamilan Sehat

jjk
Serpong.

II. METODE PENELITIAN

Jenis penelitian adalah penelitian observasional. Penelitian secara deskriptif, data diambil secara retrospektif dari penelusuran lembar resep pada pasien obstetri dan ginekologi. Populasi sebanyak 654 rekam medis dan didapat sampel 248 rekam medis. Sampel yang digunakan adalah data rekam medis pasien Obstetri dan Ginekologi yang mendapatkan resep obat di Klinik Kehamilan Sehat Serpong.

Kriteria Inklusi pada penelitian ini adalah pasien *Obstetri dan Ginekologi* yang melakukan pemeriksaan di Klinik Kehamilan Sehat Serpong, pasien *Obstetri dan Ginekologi* yang mendapatkan resep dan menebus di Apotek Kehamilan Sehat Serpong. Kriteria Eksklusi adalah pasien *Obstetri dan Ginekologi* yang melakukan pemeriksaan di Klinik Kehamilan Sehat Serpong dan tidak menebus resep, pasien *Obstetri dan Ginekologi* yang terdapat dalam rekam medis namun tidak terdapat dalam resep.

Data yang diperoleh pada penelitian ini disajikan dalam bentuk persentase menggunakan rumus:

$$P = \frac{F}{N} \times 100\%$$

Keterangan :

P = Persentase

F = Frekuensi

N= Jumlah sampel

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien paling banyak dengan usia 26-35 tahun dengan jumlah 164 pasien (66,13%). Dari data ini menunjukkan bahwa usia yang aman untuk seorang wanita mengalami kehamilan yakni di usia 26-35 tahun. Hal ini sesuai dengan penelitian (Prihandini, 2016) yang mengatakan usia berisiko jika usia ibu <20 tahun atau >35 tahun dan dikatakan usia tidak berisiko jika usia ibu 20-35 tahun (Prihandini, 2016). Karakteristik pasien berdasarkan usia ditunjukkan oleh Tabel1.

Tabel 1. Karakteristik Pasien Obstetri dan Ginekologi berdasarkan Usia Pasien di Klinik kehamilan Sehat Serpong

| No | Karakteristik Pasien | Jumlah | Persen (%) |
|----|----------------------|------------|------------|
| 1 | Usia Pasien (tahun) | | |
| | 17-25 | 66 | 26,61 |
| | 26-35 | 164 | 66,13 |
| | 36-45 | 18 | 7,26 |
| | 46-55 | 0 | 0 |
| | Total | 248 | 100 |

Sumber : Data Sekunder, 2020

Hasil penelitian yang dilakukan di Klinik Kehamilan Sehat Serpong untuk pasien *Obstetri dan Ginekologi* yang melakukan pemeriksaan paling banyak di usia kehamilan 13-28 minggu atau trimester kedua. Hal ini karena pada usia tersebut bentuk dan lekuk tubuh janin sudah mulai terbentuk dan jenis kelamin sudah mulai terlihat serta waktu yang ideal untuk melakukan USG 4D. Tabel 2. Karakteristik Pasien Obstetri dan Ginekologi berdasarkan Usia Kehamilan Pasien di Klinik Kehamilan SehatSerpong

jjkj

| No | Karakteristik Pasien | Jumlah | Persen (%) |
|--------------|-------------------------|------------|------------|
| 1 | Usia Kehamilan (minggu) | | |
| | 0-12 | 64 | 25,81 |
| | 13-28 | 94 | 37,90 |
| | 29-42 | 90 | 36,29 |
| Total | | 248 | 100 |

Sumber : Data Sekunder, 2020

Pada penelitian ini terdapat 33 obat resep (6,96%) dengan kategori indikasi *Off label*, dan 93,04% (441 pasien) dengan kategori *On Label*. Misoprostol merupakan analog prostaglandin E1 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 OAINS terutama pada pasien yang beresiko tinggi mengidap komplikasi tukak lambung (Drina, 2017).

Tabel 3. Indikasi Obat *On Label* dan *Off Label*

| No | Kategori | Jumlah | Persen (%) |
|--------------|-----------------------|------------|------------|
| 1 | Obat <i>On Label</i> | 441 | 93,4 |
| 2 | Obat <i>Off Label</i> | 33 | 6,96 |
| Total | | 474 | 100 |

Dalam penelitian ini disebutkan bahwa penggunaan obat *off- label* paling banyak adalah misoprostol sebanyak 51,52% (17 pasien) yang diindikasikan sebagai penginduksi kontraksi uterus. Penggunaan misoprostol dalam penelitian ini diberikan pada pasien dan ke semua pasien tidak menunjukkan efek samping seperti yang dijelaskan, maka dapat dikatakan bahwa efek

samping misoprostol adalah potensial terjadi bukan aktual. Penggunaan misoprostol *off-label* untuk masalah abortus sebelum kuretase pada pasien juga tidak menunjukkan efek samping yang nyata (Ningrum., 2020). Sesuai dengan penelitian tersebut, dari pengamatan peneliti obat misoprostol yang diresepkan untuk pasien Obstetri di Klinik Kehamilan Sehat Serpong lebih banyak digunakan untuk kasus abortus sebelum kuretase, dan memang penggunaan obat tersebut tidak menyebabkan efek samping yang nyata. Hasil klasifikasi obat-obatan off label ditunjukkan oleh Tabel 4.

Tabel 1. Obat-obatan *Off Label* pada pasien Obstetri dan Ginekologi

| No | Nama Obat | Indikasi <i>Off Label</i> | Jumlah | Persen (%) |
|--------------|-------------|-----------------------------|-----------|------------|
| 1 | Nifedipin | Tokolitik | 7 | 21,21 |
| 2 | Misoprostol | Induksi kontraksi uterus | 17 | 51,52 |
| 3 | Ondansetron | Mual muntah dalam kehamilan | 9 | 27,27 |
| Total | | | 33 | 100 |

Sumber : Data Sekunder, 2020

Penggunaan ondansetron pada pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di Klinik Kehamilan Sehat Serpong yaitu sebanyak 27,27% (9 pasien) yakni sebagai terapi mual muntah pada kehamilan. *The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)* merekomendasikan pilihan pertama adalah vitamin B6 jika gejala tidak reda maka diganti dengan doxylamin untuk pilihan keduanya.

jjk

Namun pada kenyataannya, ondansetron lebih dipilih karena penggunaan vitamin B6 tidak dapat memberikan efek yang maksimal, bahkan dengan penambahan dosis sekalipun. Penggunaan obat ondansetron pada pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di Klinik Kehamilan Sehat Serpong dengan persentase yang tidak begitu banyak membuktikan bahwa penggunaan ondansetron hanya diberikan pada kasus HEG yang tidak mendapatkan efek terapi yang diinginkan setelah penggunaan vitamin B6 (ACOG, 2013).

Penggunaan obat *off label* selanjutnya yaitu Nifedipin dengan hasil penelitian sebanyak 21,21% (7 pasien). Dalam hal ini Nifedipin yang memiliki indikasi sebagai obat hipertensi namun digunakan sebagai tokolitik. Nifedipin memiliki pengaruh pada uterus sebagai tokolitik. Dikatakan obat ini cukup efektif untuk menghambat proses *Preterm Labor*, mempunyai efek samping yang minimal dan tidak mempengaruhi tekanan darah pada pasien normotensi. Penelitian invitro merujuk nifedipin secara signifikan membendung kontraksi otot polos uterus wanita hamil dan pasca persalinan melalui inhibisi aliran kalsium (Ca^{2+}) pada membran otot polos (Yasa et al, 2019).

Menurut Nur Rahmi Hisayati dalam penelitiannya, dari rekam medis pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di RSD Gunung Jati Kota Cirebon diperoleh hasil penggunaan obat *off-label* sebesar 73,80% (200 orang) dimana obat off label terbanyak adalah nifedipin sebanyak 52,50% (105 orang) sebagai tokolitik, yaitu mencegah kontraksi uterus pada pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* RSD Gunung Jati Cirebon (Hidayati, 2019).

Hasil penelitian tersebut tidak sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan di Klinik Kehamilan Sehat Serpong Kota Tangerang Selatan, yang menunjukkan hasil penggunaan nifedipin hanya sekitar 21,21% (7 pasien) dari jumlah sampel 248 pasien. Hal ini karena di Klinik Kehamilan Sehat Serpong sendiri pasien yang didiagnosa *Preterm labor* atau indikasi kelahiran premature sangat jarang, mengingat fasilitas yang ada tidak selengkap di Rumah Sakit, jadi untuk pasien yang mengalami diagnose tersebut akan segera dirujuk ke Rumah Sakit dengan fasilitas yang lebih lengkap untuk dilakukan tindakan lebih lanjut.

IV. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan karakteristik pasien terbanyak di usia 26-35 tahun yaitu 164 pasien (66,13%), untuk usia kehamilan paling banyak pada trimester kedua yakni 13-28 minggu sebanyak 94 pasien (37,90%). Kategori penggunaan obat didapat 441 obat (93,04%) dengan indikasi *On label* dan ada 33 obat (6,96%) yang merupakan obat dengan indikasi *Off label*. Untuk penggunaan obat *off label* paling banyak adalah misoprostol 17 pasien (51,52%), ondansetron 9 pasien (27,27%) dan nifedipin 7 pasien (21,21%).

V. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terimakasih kepada semua pihak yang terlibat dalam penelitian dan penulisan termasuk persiapan usulan, pemantauan pelaksanaan penelitian, dan menyiapkan laporan penelitian, bertugas membuat artikel publikasi dan merevisi artikel yang akan diterbitkan

DAFTAR PUSTAKA

- [1] ACOG. 2013. *Hypertension in Pregnancy*. Washington: American College of Obstetricians and Gynecologists.
- [2] Ana Hidayati, Haafizah Dania dan Murtyk Duahajeng . 2017. Tingkat Pengetahuan Penggunaan Obat Bebas dan Obat Bebas Terbatas Untuk Swamedikasi Pada Masyarakat RW 8 Morobangun Jogotirto Berbah Sleman Yogyakarta. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, Vol.3 No.2, 139-147.
- [3] Burkle, CM, Lanier, WL, & Wittich, CM. 2012. Ten Common Questions About Off-Label Drug Use. *Mayo Clinic Proceedings*.
- [4] Cavalla, D. 2015. Off-Label Prescribing : Justifying Unapproved Medicine. John Wiley & Sons, Ltd.
- [5] Drina M. 2017. Peptic ulcer disease and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aust Prescr*. Vol 40 No.03 .hlm :91–3. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2017.037>
- [6] Eguale T, Buckeridge DL, Verma A, Winslade NE, Benedetti A, Hanley JA, et al. 2016 Association of Off-label Drug Use and Adverse Drug Events in an Adult Population. *JAMA Intern Med*. Vol 176 No.01.Hlm:55. <https://doi.org/10.1001/jamaintermed.2015.6058>
- [7] Ningrum, H.O., Herda Ariyani dan Mustika Muthaharah. 2020. Studi Literatur Pola Penggunaan Obat. *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*. Vol 04 No.01. hlm 273-281.
- [8] Murdiana, H.E. 2016. Penggunaan Obat Off Label di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Kahyangan. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 9.
- [9] Hidayati, N.R.. 2019. Skrining Penggunaan Obat Off Label Pada Pasien Obstetri dan Ginekologi di Rumah Sakit Daerah Gunung Jati Cirebon. *Journal of Pharmacopolium*, 68-74.
- [10] P Utami, N. M. 2020. Identification of Off-label Indications Drug for Pregnant Women in A Public Hospital in Yogyakarta Indonesia. Atlantis Press, 167-171.
- [11] Radley DC, Finkelstein SN, Stafford RS. 2006. Off-label Prescribing Among Office-Based Physicians. *Arch Intern Med*. Vol 166 No 9. Hlm 1021. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.9.102>.
- [11] Prihandini, S.R., Wahyu Pujiastuti dan Tulus Puji Hastuti. 2016. Usia Reproduksi Tidak Sehat Dan Jarak Kehamilan. *Jurnal Kebidanan* Vol.5 No.9, 49.
- [12] Yasa, I. P., Aman, I. G., & Satriyasa, B. K. 2019. Tingkat Keberhasilan Nifedipin Sebagai Tokolitik . E –Jurnal Medika , Vol 08 No 95. Hlm 1-11
- [13] Yulianti, Tri., Dahlia Nugrahini dan EM Sutrisna. 2009. Evaluasi Penggunaan Obat pada Ibu Hamil di Rumah Sakit X Surakarta, *Pharmacon*, Volume 10 No 1. Hlm 22-26.