

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Penggunaan obat secara *off-label* adalah penggunaan obat diluar informasi yang tertera pada label atau *leaflet* obat. Informasi tersebut meliputi indikasi, kontraindikasi, rentang usia pasien, dosis, dan rute pemberian (Purba, 2007).

Sebuah studi yang dilakukan di *United States*, telah ditemukan 6276 resep yang di dalamnya terdapat 2199 peresepan (35%) dengan kategori *off-label*. Pada peresepan *off-label* tersebut terbagi menjadi obat yang bekerja pada sistem saraf pusat dan hormon. Contoh dari obat *off-label* yang digunakan yaitu haloperidol (33%), klorpromazin (13%), deksametason (13%), glikopirolat (8%), hidromorfon (7%), dan morfin (7%) (Kwon *et al.*, 2017).

Penelitian tentang *off-label* di Indonesia pernah dilakukan oleh Rahajeng (2018). Penelitian tersebut membahas tentang penggunaan antikonvulsan sebagai *off-label* di salah satu rumah sakit yang berada di Jawa. Hasil dari penelitian yang telah dilakukan, penggunaan antikonvulsan sebagai *off-label* meliputi okskarbazepin 67,27%, karbamazepin 46,15%, pregabalina 45,45%, fenitoin 37,62%, asam valproat 25,34%, dan gabapentin 18,28%.

Bukti dan laporan mengenai penggunaan obat *off-label* khususnya dalam kategori indikasi banyak ditemukan dari beberapa sumber literatur. Contoh bukti penggunaan obat *off-label* indikasi yaitu metformin golongan biguanid dengan indikasi meningkatkan sensitivitas sel terhadap insulin pada diabetes, namun digunakan sebagai terapi PCOS (*Polycystic Ovary Syndrome*) (Vitek *et al.*, 2015). Contoh selanjutnya seperti misoprostol yang seharusnya diindikasikan sebagai penanganan tukak lambung, namun digunakan sebagai induksi persalinan pada kehamilan preterm (Voigt *et al.*, 2015).

Off-label dapat digunakan apabila keamanan dan efektivitasnya sudah terbukti dengan adanya uji klinik yang dilakukan sebelumnya. Meskipun terdapat cukup bukti yang membenarkan penggunaan *off-label*, FDA (*Food and Drug Administration*) dinilai lamban dalam memperbarui informasi obat *off-label*. Bukti ilmiah yang membuktikan efektivitas dari penggunaan *off-label* masih memerlukan persetujuan dari FDA terkait temuan indikasi terbaru dari obat yang diteliti (Radley *et al.*, 2006).

Penggunaan *off-label* harus memperhatikan keamanan, efektivitas dan rasionalitas obat. Salah satu faktor keamanan dalam penggunaan obat *off-label* yaitu dalam mencegah efek samping obat. Peningkatan probabilitas efek samping dari obat tersebut merupakan kelemahan utama dalam penggunaan *off-label*. Hal tersebut dikaitkan karena belum adanya konfirmasi mengenai fakta keamanan dan keefektivitasan penggunaan obat *off-label* (Golocorbin *et al.*, 2015).

Keamanan obat yang diberikan kepada pasien merupakan tanggung jawab apoteker. Apoteker bertanggung jawab dalam memastikan semua obat-obatan termasuk obat *off-label* yang diberikan aman untuk digunakan. Langkah untuk dapat mengimplementasikan hal tersebut yaitu dengan cara memberikan informasi kepada apoteker terkait manfaat dan risiko dalam penggunaan obat *off-label* (Stewart *et al.*, 2007).

Pengetahuan mengenai penggunaan obat *off-label* sangat penting untuk diketahui dan dipelajari. Dalam mempertimbangkan pemilihan obat *off-label* pada pasien, diperlukan adanya aspek pendukung keselamatan dan bukti keefektivitasan untuk menentukan manfaat dan risiko yang akan terjadi. Sebagai seorang tenaga kesehatan atau tenaga medis dalam meninjau dan mempertimbangkan penggunaan obat *off-label*, harus berdasarkan bukti ilmiah yang ada (*evidence based*). Sebagai farmasis muslim kita berkewajiban menggunakan ilmu kita untuk mengetahui dan memahami berbagai pengetahuan sesuai dengan bukti yang ada, terutama dalam bidang yang sedang ditekuni. Hal tersebut berkaitan dengan firman Allah yang dituliskan pada surah Al-Ankabuut (29) ayat 43 :

وَتِلْكَ الْأَمْثَلُ نَضْرِبُهَا لِلنَّاسِ وَمَا يَعْقِلُهَا إِلَّا
 الْعَالِمُونَ ﴿٤٣﴾

Artinya : “Dan perumpamaan-perumpamaan ini Kami buat untuk manusia; dan tiada yang memahaminya kecuali orang-orang yang berilmu” (QS:Al-Ankabuut (29) ayat 43)

Menurut Girardi (2006) wanita hamil merupakan populasi dengan kondisi khusus yang akan mengalami perubahan fisiologi pada masa kehamilannya. Perubahan fisiologi tersebut akan berpengaruh pada profil farmakokinetika obat. Perubahan farmakokinetika obat pada wanita hamil akan mempengaruhi kualitas kesehatannya. Pemilihan obat pada wanita hamil harus memperhatikan keamanan dan keefektivitasan berdasarkan bukti ilmiah yang ada (*evidence based*). Oleh karena itu diperlukan penelitian untuk mengetahui seberapa luas penggunaan obat *off-label* indikasi khususnya pada wanita hamil.

Studi mengenai penggunaan obat misoprostol sebagai induksi persalinan kepada wanita hamil, yang diketahui sebagai *off-label* indikasi telah dilakukan di beberapa daerah di Indonesia (Wulandari, 2012). Oleh karena itu dalam penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai penggunaan obat *off-label* indikasi pada wanita hamil di Rumah Sakit Jogja. Pemilihan tempat penelitian di Rumah Sakit Jogja karena belum adanya penelitian terkait penggunaan obat *off-label* indikasi pada wanita hamil di rumah sakit tersebut, serta Rumah Sakit Jogja merupakan salah satu rumah sakit rujukan yang diharapkan terdapat banyak populasi wanita hamil.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut :

Bagaimana gambaran penggunaan obat *off-label* indikasi pada wanita hamil di Rumah Sakit Jogja?

C. Keaslian Penelitian

Terdapat sebuah penelitian mengenai penggunaan obat *off-label* pada wanita hamil di Jerman, penelitian tersebut dipaparkan pada tabel 1 :

Tabel 1. Keaslian Penelitian

| Nama Peneliti | Tahun | Judul | Metode | Hasil |
|---------------------|-------|--|------------------|--|
| Voigt <i>et al.</i> | 2015 | <i>Off-Label Use of Misoprostol for Labor Induction in Germany</i> | Prospektif studi | Didapatkan hasil sebanyak 355 (66%) penggunaan obat misoprostol sebagai induksi persalinan |

Perbedaan pada penelitian saat ini dari penelitian sebelumnya yaitu terletak pada metode dan tempat penelitian. Pada penelitian ini menggunakan metode deskriptif observasional dengan pendekatan *cross-sectional*, dan pengambilan sampel secara retrospektif. Perbedaan selanjutnya terletak pada tempat penelitian yang ditetapkan yaitu di Rumah Sakit Jogja.

D. Tujuan Penelitian

Mengetahui gambaran penggunaan obat *off-label* indikasi pada wanita hamil di Rumah Sakit Jogja.

E. Manfaat Penelitian

Belum adanya penelitian serupa di Rumah Sakit Jogja, sehingga diharapkan penelitian ini dapat memberikan manfaat sebagai berikut :

1. Memberikan informasi kepada tenaga medis dalam pelayanan penggunaan obat *off-label*.
2. Memberikan informasi kepada apoteker tentang gambaran obat *off-label* pada pasien wanita hamil, sehingga dapat melayani persepan obat secara rasional, aman, dan efektif.
3. Memberikan informasi kepada masyarakat untuk tetap peduli mengetahui penggunaan obat *off-label* dan termotivasi untuk mencari informasi terkait penggunaan obat *off-label* kepada tenaga medis.