



**STUDI FARMAKOVIGILANS : PENGGUNAAN OBAT
KATEGORI *OFF-LABEL* DI RSU PKU MUHAMMADIYAH
BANTUL YOGYAKARTA**

SKRIPSI

Oleh

RATRI NURHAYATI

052201028

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KESEHATAN
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO**

2022



**STUDI FARMAKOVIGILANS : PENGGUNAAN OBAT
KATEGORI *OFF-LABEL* DI RSU PKU MUHAMMADIYAH
BANTUL YOGYAKARTA**

SKRIPSI

diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana

Oleh

RATRI NURHAYATI

052201028

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KESEHATAN
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO
2022**

HALAMAN PERSETUJUAN

**STUDI FARMAKOVIGILANS : PENGGUNAAN OBAT
KATEGORI *OFF-LABEL* DI RSU PKU MUHAMMADIYAH
BANTUL YOGYAKARTA**

disusun oleh:

RATRI NURHAYATI

052201028

Program Studi S1 Farmasi

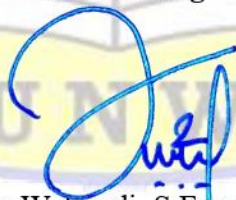
Fakultas Kesehatan

UNIVERSITAS NGUDI WALUYO

telah diperiksa dan disetujui oleh pembimbing serta telah diperkenankan untuk diujikan.

Ungaran, 10 Juli 2022

Pembimbing



apt. Andrey Wahyudi, S.Farm., M.Farm

NIDN. 0608019401

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi berjudul :

**STUDI FARMAKOVIGILANS : PENGGUNAAN OBAT
KATEGORI *OFF-LABEL* DI RSU PKU MUHAMMADIYAH
BANTUL YOGYAKARTA**

disusun oleh :

RATRI NURHAYATI

052201028

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji Skripsi Program Studi Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Ngudi Waluyo, pada :

Hari : Kamis

Tanggal : 28 Juli 2022

Tim Penguji : Ketua / Pembimbing



apt. Andrey Wahyudi, S.Farm., M.Farm

NIDN. 0608019401

Anggota / Penguji 1



apt. Dian Oktiani, S.Far., M.Sc

NIDN. 0625108102

Ketua Program Studi



apt. Richa Yuswantina, S.Farm, M.Si

NIDN. 0630038702

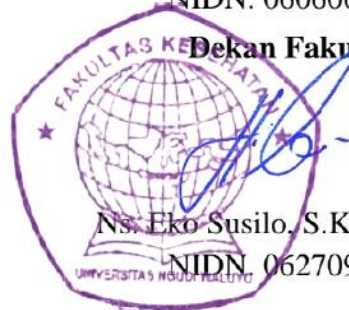
Anggota / Penguji 2



apt. Sikni Retno Karmuningtyas, S.Farm., M.Sc

NIDN. 0606068303

Dekan Fakultas



Ns. Eko Susilo, S.Kep., M.Kep

NIDN. 0627097501

PERNYATAAN ORISINILITAS

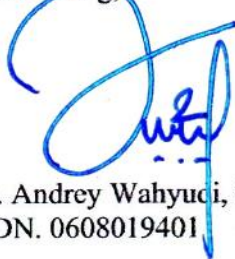
Yang bertanda tangan di bawah ini saya,

Nama : Ratri Nurhayati
NIM : 052201028
Program Studi/Fakultas : S1 Farmasi/Kesehatan

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Skripsi berjudul “STUDI FARMAKOVIGILANS : PENGGUNAAN OBAT KATEGORI *OFF-LABEL* DI RSUD PKU MUHAMMADIYAH BANTUL YOGYAKARTA” adalah karya ilmiah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik apapun di Perguruan Tinggi manapun.
2. Skripsi ini merupakan ide dan hasil karya murni saya yang dibimbing dan dibantu oleh tim pembimbing dan narasumber.
3. Skripsi ini tidak memuat karya atau pendapat orang lain yang telah dipublikasikan kecuali secara tertulis dicantumkan dalam naskah sebagai acuan dengan menyebut nama pengarang dan judul aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidak benaran di dalam pernyataan ini, saya bersedia menerima saksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah saya peroleh dan sanksi lain sesuai norma yang berlaku di Universitas Ngudi Waluyo.

Pembimbing,



apt. Andrey Wahyudi, S.Farm., M.Farm
NIDN. 0608019401

Semarang, 13 Agustus 2022

Yang membuat pernyataan,



Ratri Nurhayati

KESEDIAAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini saya :

Nama : Ratri Nurhayati
NIM : 052201028
Program Studi/Fakultas : S1 Farmasi/Kesehatan

Menyatakan bahwa memberi kewenangan kepada Universitas Ngudi Waluyo untuk menyimpan, mengalih media/format-kan, merawat, dan mempublikasikan skripsi saya dengan judul “STUDI FARMAKOVIGILANS : PENGGUNAAN OBAT KATEGORI *OFF-LABEL* DI RSU PKU MUHAMMADIYAH BANTUL YOGYAKARTA” untuk kepentingan akademik.

Ungaran, 13 Agustus 2022

Yang membuat pernyataan,



Ratri Nurhayati

RIWAYAT HIDUP

Nama : Ratri Nurhayati

Tempat Tanggal Lahir : Kulon Progo, 18 Mei 1997

Alamat : Klumutan, Srikayangan, Sentolo, Kulon Progo,
Yogyakarta

Agama : Islam

Email : ratrinurhayati344@gmail.com

Riwayat Pendidikan :

Tahun Masuk-Lulus	Institusi
2003-2009	SDN Srikayangan
2009-2012	SMPN 2 Pengasih
2012-2015	SMK Farmasi Negeri 1 Panjatan
2016-2019	D3 Akademi Farmasi Indonesia Yogyakarta
2020-2022	S1 Farmasi Transfer Universitas Ngudi Waluyo

Universitas Ngudi Waluyo
Program Studi Farmasi, Fakultas Kesehatan
Skripsi, Juni 2022
Ratri Nurhayati
052201028

Studi Farmakovigilans : Penggunaan Obat Kategori *Off-Label* di RSU PKU
Muhammadiyah Bantul Yogyakarta

INTISARI

Latar Belakang : Obat *off-label* adalah obat yang diresepkan dan digunakan di luar ketentuan izin edar berkaitan dengan dosis, rute pemberian, usia, indikasi, dan kontraindikasi. Studi farmakovigilans dilakukan untuk mendeteksi dan menilai kausalitas guna mencegah *Adverse Drug Reaction* (ADR) terkait penggunaan obat *off-label*. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui profil penggunaan obat *off-label* dan studi farmakovigilans di RSU PKU Muhammadiyah Bantul Yogyakarta.

Metode Penelitian : Penelitian ini menggunakan metode observasional deskriptif dengan pengambilan data secara *cohort* prospektif. Data efek samping obat *off-label* yang merupakan bagian dari studi farmakovigilans diperoleh dengan *in-depth interview* pada 63 pasien inklusi. Penilaian kausalitas penggunaan obat dengan *adverse drug reaction* (ADR) menggunakan sistem *World Health Organization-Uppsala Monitoring Centre* (WHO-UMC).

Hasil : Studi pada 63 resep didapatkan obat *off-label* sebanyak 117 obat atau 36% dari 322 total penggunaan obat. Penggunaan obat *off-label* pada penelitian ini diperoleh 3 klasifikasi *off-label* dari 63 resep yaitu 27 kasus *off-label* usia, 33 kasus *off-label* indikasi, 1 kasus *off-label* rute pemberian, 1 kasus *off-label* indikasi dan rute pemberian, serta 1 kasus *off-label* usia dan indikasi. Hasil telaah efek samping obat ditemukan 23 resep atau 37% pasien mengalami efek samping obat. Penilaian kausalitas menunjukkan hampir seluruh kejadian efek samping obat *off-label* berhubungan dengan obat. Terdapat 1 peresepan yang belum pasti berhubungan dengan obat yaitu keluhan pusing pada pasien yang diresepkan bisoprolol.

Kesimpulan : Hasil penelitian menunjukkan dari 63 resep didapatkan obat *off-label* sebanyak 36% dari total penggunaan obat dengan 23 resep atau 37% pasien mengalami efek samping yang berhubungan dengan penggunaan obat *off-label*.

Kata kunci : Farmakovigilans, Obat *Off-label*, *Adverse Drug Reaction* (ADR)

Ngudi Waluyo University
Pharmacy Study Program, Faculty of Health Science
Final Assignment, June 2022
Ratri Nurhayati
052201028

Pharmacovigilance Study: Use of Off-Label Drugs at PKU Muhammadiyah Hospital, Bantul Yogyakarta

ABSTRACT

Background : Off-label drugs are drugs that are prescribed and used outside of the marketing authorization with regard to dosage, route of administration, age, indications, and contraindications. Pharmacovigilance studies were conducted to detect and assess causality in order to prevent Adverse Drug Reaction (ADR) related to off-label drug use. The purpose of this study was to determine the profile of off-label drug use and pharmacovigilance studies at PKU Muhammadiyah Hospital, Bantul, Yogyakarta.

Methods : This study used a descriptive observational method with prospective cohort data collection. Data on side effects of off-label drugs that are part of the pharmacovigilance study were obtained by in-depth interviews with 63 included patients. Assessment of causality of drug use with adverse drug reaction (ADR) using the World Health Organization-Uppsala Monitoring Center (WHO-UMC) system.

Result : A study of 63 prescriptions found 117 off-label drugs or 36% of the total 322 drug use. The use of off-label drugs in this study resulted in 3 off-label classifications from 63 prescriptions, namely 27 cases of off-label age, 33 cases of off-label indication, 1 case of off-label route of administration, 1 case of off-label indication and route of administration, and 1 case of off-label age and indication. The results of the study of drug side effects found 23 prescriptions or 37% of patients experienced drug side effects. The causality assessment showed that almost all the incidence of off-label drug side effects were drug-related. There is 1 prescription that is not sure related to the drug, namely complaints of dizziness in patients who are prescribed bisoprolol.

Conclusion : The results showed that from 63 prescriptions, 36% of the total drug use was off-label, with 23 prescriptions or 37% of patients experiencing side effects related to the use of off-label drug.

Keywords : Pharmacovigilance, Off-label Drug, Adverse Drug Reaction (ADR)

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Alhamdulillah robbil'alamin, puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang senantiasa melimpahkan nikmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi dengan judul “Studi Farmakovigilans : Penggunaan Obat Kategori *Off-Label* di RSUD Muhammadiyah Bantul Yogyakarta” dengan baik. Skripsi ini disusun untuk memenuhi persyaratan gelar Sarjana Farmasi di Universitas Ngudi Waluyo. Penulis menyadari peran dari berbagai pihak baik moral dan materil sangat membantu kelancaran penulis dalam menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, dengan setulus hati penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Subyantoro, M.Hum., selaku Rektor Universitas Ngudi Waluyo.
2. Ns. Eko Susilo, S.Kep.,M.Kep. selaku Dekan Fakultas Kesehatan Universitas Ngudi Waluyo.
3. Apt. Richa Yuswantina, S.Farm., M.Si. selaku Ketua Program Studi Farmasi Universitas Ngudi Waluyo.
4. Apt. Andrey Wahyudi, S.Farm., M.Farm. selaku dosen pembimbing yang telah memberikan bimbingan, arahan, dan motivasi kepada penulis.
5. Bapak dan Ibu dosen Program Studi Farmasi Universitas Ngudi Waluyo yang telah memberikan bekal ilmu.
6. Umi dan Abi serta seluruh anggota keluarga yang selalu memberikan pengertian, dukungan, dan doa untuk penulis.

7. Dokter dan Apoteker RSUD Muhammadiyah Bantul serta rekan-rekan kerja khususnya dr. Zainul Sp.PD, dr. Umam, Sp.A, dr. Rano, SpJp, apt. Pendicho, apt. Mia, dan Safitri Purwandari yang telah memberikan bantuan dan dukungan selama penelitian.
8. Sahabat saya, Diah Setiorini dan Bobby Adi Kurniawan yang selalu memberikan motivasi kepada penulis selama perkuliahan.
9. Semua pihak yang turut membantu penyelesaian skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Tentu saja skripsi ini masih jauh dari sempurna, baik dari penyusunan kata, sistematika, maupun tampilannya, untuk itu penulis terbuka dengan kritik dan saran yang membangun. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi pembaca dan semua pihak.

Wassalamualaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Ungaran, Juli 2022

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN PENGUJI	iv
PERNYATAAN ORISINILITAS.....	v
KESEDIAAN PUBLIKASI	vi
RIWAYAT HIDUP.....	vii
INTISARI.....	viii
ABSTRACT.....	ix
KATA PENGANTAR	x
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
A. Tinjauan Teoritis	7
B. Kerangka Teori.....	18
C. Kerangka Konsep.....	19
D. Kerangka Empiris.....	19
BAB III METODE PENELITIAN.....	20
A. Desain Penelitian.....	20
B. Lokasi Penelitian.....	20
C. Subyek Penelitian.....	20
D. Definisi Operasional.....	22
E. Variabel Penelitian	23
F. Pengumpulan Data	23
G. Pengolahan Data.....	24
H. Analisis Data	24
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	25
A. Gambaran Umum Objek Penelitian	25
B. Hasil dan Pembahasan.....	26
1. Profil Pasien.....	26
2. Profil Diagnosis Pasien.....	26
3. Profil Obat	29
4. Penggunaan Obat <i>Off-label</i>	31

5. Efek Samping Obat <i>Off-label</i>	44
6. Kategori Kausalitas.....	48
C. Keterbatasan Penelitian.....	50
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	51
A. Kesimpulan	51
B. Saran.....	52
DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN.....	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kerangka Teori.....	18
Gambar 2.2 Kerangka Konsep	19
Gambar 4.1 Diagram Penggunaan Obat <i>Off-label</i> dan <i>On-label</i>	32
Gambar 4.2 Diagram Efek Samping Penggunaan Obat <i>Off-label</i>	44

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Profil Pasien	26
Tabel 4.2 Data Diagnosis Pasien.....	27
Tabel 4.3 Profil Obat dengan Metode ATC	29
Tabel 4.4 Perbandingan Jumlah Klasifikasi Obat <i>Off-label</i>	32
Tabel 4.5 Penggunaan Obat <i>Off-label</i> Usia	34
Tabel 4.6 Penggunaan Obat <i>Off-label</i> Indikasi	38
Tabel 4.7 Penggunaan Obat <i>Off-label</i> Rute Pemberian	42
Tabel 4.8 Penggunaan Obat <i>Off-label</i> Indikasi dan Rute Pemberian	43
Tabel 4.9 Penggunaan Obat <i>Off-label</i> Usia dan Indikasi	43
Tabel 4.10 Data ESO Masing-masing Penggunaan Obat <i>Off-label</i>	45
Tabel 4.11 Kategori Kausalitas WHO-UMC	49

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i> (EC)	58
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian RSUD Muhammadiyah Bantul	59
Lampiran 3. Surat Keterangan Selesai Penelitian Rumah Sakit	60
Lampiran 4. Surat Keterangan Cek Turnitin Plagiarisme	61
Lampiran 5. <i>Informed Consent and Case Report Form</i>	62
Lampiran 6. Rekap Data Pasien Inklusi Penelitian	63