

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Obat mempunyai peranan penting untuk mencegah dan menyembuhkan penyakit, serta pemulihan dan peningkatan kesehatan bagi penggunanya (BPOM, 2015). Obat diresepkan harus sesuai dengan penggunaan yang benar dan tepat agar memberikan manfaat klinis yang optimal (Yanti dan Yulia, 2020). Peresepan obat masih ada yang di luar ketentuan izin edar (*unlicensed*) *Food Drug Administration* (FDA) berhubungan dengan dosis, rute pemberian, usia, indikasi, kontraindikasi, dan disebut sebagai obat *off-label* (Setyaningrum, dkk., 2019; Saiyed, dkk., 2014). Penggunaan obat *off-label* merupakan masalah kesehatan yang penting dipelajari untuk menghindari kesalahan dalam pengobatan (*medication error*) dan meningkatnya efek yang tidak diinginkan (*adverse drug reaction*) (Knopf, dkk., 2013).

Prevalensi penggunaan obat *off-label* di sejumlah negara di Amerika, Eropa, dan Asia (salah satunya di Indonesia) tergolong tinggi baik di rawat inap maupun rawat jalan. Sebuah penelitian tahun 2017 di Eropa melaporkan penggunaan obat *off-label* menunjukkan 13%-69% dari jumlah peresepan pediatrik. Di Perancis pada tahun yang sama, jumlah peresepan *off-label* neonatal berkisar dari 55% hingga 80%. Di beberapa bidang praktik seperti onkologi atau pada pasien tertentu seperti anak-anak, wanita hamil, dan orang tua, sebagian besar adalah peresepan obat *off-label* (Junior, 2020).

Penelitian lain menunjukkan 50-75% dari peresepan praktik onkologi di Amerika dan 50-90% peresepan pediatrik di Swiss merupakan obat *off-label* dan tidak berlisensi (Kon, dkk., 2015). Di Asia, 24% dari semua peresepan *Direct Oral Anti-Coagulant* (DOAC) merupakan kategori *off-label* dosis yang diberikan pada pasien dengan fibrilasi atrium (Shen, dkk., 2021).

Prevalensi penggunaan obat *off-label* dosis pada pasien dewasa rawat inap di sebuah rumah sakit di Yogyakarta sebanyak 54 daftar obat *off-label* dosis dari 864 daftar obat *on-label*, dengan penggunaan tertinggi pada obat golongan sistem pencernaan (42,59%) (Syahrina, 2014). Penelitian lain dilakukan di klinik swasta di Sleman Yogyakarta pada penggunaan 343 obat untuk anak ditemukan peresepan obat *off-label* sebanyak 107 kasus (31,19%) (Setyaningrum, dkk., 2019). Di instalasi rawat inap RS Kahyangan Yogyakarta didapatkan 6 obat *off-label* yang sering digunakan pada bidang obstetri dan ginekologi yaitu lidokain, misoprostol, ondansetron, bupivakain, ketorolac, dan deksametason (Murdiana, 2016).

Sebuah studi menemukan lebih dari 20% resep rawat inap ditujukan untuk penggunaan *off-label* dan sebagian besar tanpa *Evidence Based Medicine* (EBM) yang cukup. Peresepan obat *off-label* diperbolehkan dan terdapat dalam kasus-kasus tertentu berbasis bukti, tetapi juga memiliki efek samping yang tinggi sehingga dapat menyebabkan terapi yang berbahaya dan tidak efisien. Studi lain mengatakan bahwa 73% penggunaan obat *off-label* tidak memiliki bukti yang cukup terkait khasiat dan keamanan. Penggunaan obat *off-label* seharusnya didasarkan pada uji klinis terkontrol

yang telah dilakukan dengan metode, tujuan, dan ukuran sampel yang jelas (Khamar, 2007; Walton, dkk., 2011).

Obat yang termasuk sering diresepkan *off-label* usia dalam tinjauan salah satunya adalah salbutamol yang memiliki beberapa efek samping jika diberikan dengan dosis yang berlebih. Efek samping yang dapat terjadi antara lain vasodilatasi pembuluh darah dengan efek takikardi, iritabilitas, tremor, hiperaktifitas, gangguan gastrointestinal (mual dan muntah), bronkospasme paradoksial, hipoksemia paradoksial, dan hipokalemia (Yosmar, dkk., 2015). Kasus *off-label* lainnya di bidang obstetri-ginekologi yaitu misoprostol digunakan untuk induksi persalinan yang memiliki efek samping meliputi kematian ibu dan janin, hiperstimulasi uterin, perdarahan vagina yang parah, shock, dan bradikardi pada janin (Murdiana, 2016; Oden, dkk., 2009). Di bidang yang sama, ketorolac dengan lisensi sebagai analgetik post operasi juga tidak disetujui penggunaannya karena disekresikan melalui ASI (Murdiana, 2016).

Obat *off-label* di Indonesia sendiri masih sedikit yang mempunyai bukti data prevalensi dan diketahui keberadaan penggunaannya. Hasil tinjauan menunjukkan beberapa penelitian membahas penggunaan obat *off-label* pada pediatri dan sangat sedikit pada pasien dewasa (Khodijah, 2014). Beberapa penelitian yang mengevaluasi penggunaan obat *off-label* hanya berfokus pada kelompok obat tertentu atau pada populasi tertentu, misalnya pada pediatri (Danes, dkk., 2014). Tidak cukupnya data farmakokinetik, farmakodinamik, dan efek samping suatu obat terutama pada populasi khusus seperti pediatri, geriatri, ibu hamil dan menyusui menjadi alasan persepan obat

*off-label* (Setyaningrum, dkk., 2017; Rusli, 2018). Peresepan obat *off-label* dikategorikan sebagai peresepan yang berisiko karena data tentang efek samping sangat sedikit tetapi sering terjadi (Rusli, 2018). Semakin tinggi tingkat fasilitas pelayanan kesehatan maka regimen pengobatan terhadap pasien semakin kompleks, yang dapat berpengaruh pada prevalensi penggunaan obat *off-label* (Lastari, dkk., 2019). Salah satu usaha untuk mengurangi terjadinya efek obat yang tidak diinginkan adalah dengan studi farmakovigilans, yang oleh BPOM telah dicanangkan tahun 2011. Studi farmakovigilans merupakan kegiatan pendeteksian, pemahaman, dan penilaian ADR atau masalah lainnya terkait penggunaan obat (Lorensia dan Ratna, 2015).

Data peresepan obat *off-label* dapat digunakan untuk melakukan pengawasan terhadap risiko reaksi obat yang merugikan (*adverse drug reaction*) yang kemudian dikaji lebih lanjut terkait efek samping obat melalui studi farmakovigilans. Berangkat dari beberapa latar belakang tersebut, penulis bermaksud melakukan penelitian untuk mengetahui profil penggunaan obat dan efek samping obat *off-label* yang mungkin terjadi di kota Yogyakarta. Studi dilakukan di Rumah Sakit Umum PKU Muhammadiyah Bantul dengan fasilitas kesehatan tipe C.

## **B. Rumusan Masalah**

1. Berapa persentase penggunaan obat *off-label* di RSUD PKU Muhammadiyah Bantul Yogyakarta?
2. Apa saja jenis obat *off-label* yang diresepkan di RSUD PKU Muhammadiyah Bantul Yogyakarta?

3. Bagaimana gambaran efek samping obat yang mungkin terjadi dari penggunaan obat *off-label* di RSUD Muhammadiyah Bantul Yogyakarta?
4. Bagaimana penilaian kausalitas farmakovigilans diterapkan pada penggunaan obat *off-label* dalam penelitian ini?

### **C. Tujuan Penelitian**

#### 1. Tujuan Umum

Mengetahui profil penggunaan obat *off-label* dan penerapan pengaturan farmakovigilans di RSUD Muhammadiyah Bantul tahun 2022.

#### 2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui persentase penggunaan obat *off-label* di RSUD Muhammadiyah Bantul Yogyakarta periode 7 sampai 21 Juni 2022.
- b. Mengidentifikasi jenis obat *off-label* yang diresepkan di RSUD Muhammadiyah Bantul Yogyakarta periode 7 sampai 21 Juni 2022.
- c. Mendeteksi efek samping obat yang mungkin terjadi dari penggunaan obat *off-label* di RSUD Muhammadiyah Bantul Yogyakarta periode 7 sampai 21 Juni 2022.
- d. Menerapkan penilaian kausalitas farmakovigilans pada penggunaan obat *off-label* dalam penelitian.

#### **D. Manfaat Penelitian**

1. Untuk Peneliti

Menambah pengetahuan dalam mengidentifikasi obat dan efek samping obat yang mungkin terjadi dari peresepan kategori *off-label*.

2. Untuk Masyarakat

Masyarakat agar dapat memahami dan lebih hati-hati terhadap penggunaan obat *off-label* melalui publikasi penelitian.

3. Untuk Institusi Pendidikan

Digunakan sebagai referensi atau studi analisis farmakoterapi dan monitoring efek samping obat dalam melihat dampak dari penggunaan obat kategori *off-label*.