

Kajian penggunaan obat misoprostol sebagai *off-label* pada pelaksanaan persalinan di Klinik Utama Al-Islam Bandung

Ani Anggriani, Ida Lisni, Wildan Muttaqien

Sekolah Tinggi Farmasi Bandung, Jalan Soekarno Hatta No 754 Cibiru Bandung, Indonesia.
Corresponding author email: ani.anggriani@stfb.ac.id

Abstrak

Misoprostol sebagai *off-label* sering digunakan dalam tindakan persalinan baik untuk induksi persalinan maupun untuk pencegahan perdarahan pasca persalinan. Perdarahan pasca persalinan merupakan penyebab terbanyak pada kasus kematian akibat persalinan. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi ketepatan penggunaan obat misoprostol sebagai *off-label* berdasarkan kriteria penggunaan medis dan ketepatan dosis yang diberikan kepada pasien. Penelitian ini merupakan penelitian observasional data rekam medis pasien yang dilakukan secara retrospektif di Klinik Utama Al-Islam Bandung. Penelitian dilakukan terhadap 87 data rekam medik pasien selama periode bulan Januari-Desember 2016. Hasil menunjukkan bahwa 100% penggunaan misoprostol sebagai *off-label* sesuai dengan kriteria penggunaan medis dan tepat dosis. Terdapat 64% dari total pasien yang diberikan misoprostol dengan total dosis sebesar 800 µg.

Kata kunci: Misoprostol, *Off-Label*, Persalinan

Study on the use of misoprostol as an off-label drug for implementation of childbirth at the Al-Islam Clinic in Bandung

Abstract

As off-label misoprostol is the most used in labor either for labor induction or for prevention of postpartum hemorrhage. Postnatal bleeding is the most common cause of death due to childbirth. The purpose of this research is to identify the accuracy of misoprostol used as off-label based on the criteria of medication and the dose accuration for the patient. An observational retrospective research on medical record data of patients at Al-Islam Main Clinic Bandung. During 2016 had 87 patient's data from January to December was obtained. The results showed that 100% of misoprostol is used as off-label following the criteria of medication and dose accuration. Therefore 64% of total patients had given misoprostol for 800 µg each.

Keywords: Labor, Misoprostol, *Off-Label*

Pendahuluan

Salah satu masalah kesehatan yang dihadapi perempuan dapat terjadi pada kondisi kehamilan dan melahirkan. Sekitar 40% ibu hamil mengalami masalah kesehatan yang berkaitan dengan kehamilan; dan 15% ibu hamil menderita komplikasi jangka panjang atau yang mengancam jiwa (WHO, 1995). Pada tahun 1995, *World Health Organization* (WHO) memprediksi

hampir 515.000 ibu hamil meninggal karena komplikasi kehamilan dan melahirkan. Kematian tersebut, sebagian besar terjadi di negara-negara berkembang dikarenakan kurangnya akses perawatan penyelamatan hidup (*lifesaving care*). Salah satu penyebabnya adalah kecenderungan perawatan yang diperoleh perempuan adalah perawatan antenatal atau perawatan sebelum melahirkan dibandingkan mendapat

perawatan kebidanan yang seharusnya diterima selama persalinan atau pasca persalinan. Masalah kesehatan yang dapat diderita perempuan setelah mengalami perdarahan pasca persalinan (PPP) adalah kekurangan darah (anemia) berat dan dapat menimbulkan masalah kesehatan yang berkepanjangan. Oleh karena itu, untuk mengurangi angka kematian ibu dan keterbatasan sarana, maka diperlukan pencegahan dan penanganan PPP berdasar bukti klinis dengan biaya rendah untuk melindungi keselamatan ibu dan bayi (Prata dkk, 2012).

Obat merupakan semua zat baik kimiawi, hewani, maupun nabati yang dalam dosis tertentu dapat menyembuhkan, meringankan atau mencegah penyakit berikut gejalanya. Kesesuaian obat dengan umur dan kondisi pasien juga mempengaruhi efektifitas obat (Farmakope Indonesia Edisi IV, 1995). Pemberian obat *off-label* diterapkan pada saat persalinan, hal tersebut dilakukan karena memenuhi kriteria medis. Adapun pengertian dari obat *off-label* adalah obat yang tidak sesuai dengan informasi resmi obat, meliputi: umur pasien, indikasi obat, dosis obat dan rute pemberian. Pada situasi tertentu, pengobatan yang sesuai dengan indikasi tidak memberikan efek terapi yang ingin dicapai. Berdasarkan hal tersebut dokter akan menyarankan penggunaan obat diluar indikasi (*off-label*) untuk mengobati penyakit atau kondisi medis tertentu (FDA, 2016). Misoprostol sebagai salah satu obat untuk lambung yang sering digunakan dalam tindakan persalinan baik untuk induksi persalinan maupun untuk pencegahan perdarahan pasca persalinan. Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi ketepatan penggunaan obat misoprostol sebagai *off-label* berdasarkan kriteria penggunaan medis dan ketepatan dosis yang diberikan kepada pasien.

Metode Penelitian

Penelitian dilakukan dengan observasi terhadap data rekam medis secara retrospektif. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah rekam medik pasien dengan

tindakan persalinan spontan setelah diberikan misoprostol. Selain itu, kriteria lain yang digunakan adalah status persalinan, umur kehamilan dan umur pasien. Penelitian dilakukan terhadap 137 data rekam medik pasien yang menggunakan obat misoprostol secara *off-label* pada pelaksanaan persalinan selama 12 bulan (Januari-Desember 2016) di Klinik Utama Al – Islam. Setelah dilakukan penetapan berdasarkan kriteria inklusi, diperoleh 87 data rekam medik pasien yang memenuhi syarat. Data yang diperoleh diklasifikasikan dan dianalisa, untuk selanjutnya ditarik kesimpulan.

Hasil dan Pembahasan

Misoprostol untuk persalinan dapat diberikan melalui rute pemberian vaginal ataupun rektal. Rute pemberian misoprostol untuk persalinan yang paling efektif adalah pervaginal (Lestary, 2008), adapun rute pemberian rektal bertujuan sebagai pencegahan PPP (Lokugamage dkk, 2001). Pemberian misoprostol pada kehamilan dapat didasarkan pada umur pasien, usia kandungan dan status persalinan. Hasil pengamatan rekam medik dapat dilihat pada Tabel 1.

Pasien dengan status persalinan partus 1 berarti kelahiran pertama. Kehamilan yang berulang dapat mengakibatkan kerusakan pada pembuluh darah dinding uterus yang mempengaruhi sirkulasi nutrisi ke janin dimana jumlah nutrisi berkurang bila dibandingkan dengan kehamilan sebelumnya. Keadaan ini menyebabkan gangguan pertumbuhan janin (Prawirohardjo, 2011). Semakin banyak kehamilan berulang, maka risiko persalinan disertai penyulit semakin tinggi. Berdasarkan data penelitian, kelahiran 1 hingga kelahiran 5 diberikan misoprostol dengan dosis sebagai induksi dan pencegahan PPP.

Tabel 1. Hubungan Antara Kondisi Medis terhadap Pemberian Dosis

| Status Persalinan | Dosis Misoprostol | Umur Kehamilan (Minggu) | Usia pasien (Tahun) | Jumlah | Persentase % |
|-------------------|-------------------|-------------------------|---------------------|-----------|--------------|
| Partus 1 | 10 | 39, 6 | 23 | 1 | 1 |
| | 4 | 36-41 | 20 – 39 | 22 | 25 |
| | 2 | 35 – 39 | 22 – 32 | 5 | 6 |
| | 3 | 30 | 19 | 1 | 1 |
| | 1 | 39 | 29 | 1 | 1 |
| Partus 2 | 5 | 40 | 28 | 1 | 1 |
| | 4 | 37 – 41 | 21 – 39 | 23 | 26 |
| | 3 | 39 – 40 | 24 – 39 | 3 | 3 |
| | 2 | 37 – 41 | 21 – 35 | 11 | 13 |
| | 1 | 36 – 42 | 27 – 34 | 2 | 2 |
| Partus 3 | 4 | 36 – 40 | 30 – 36 | 9 | 10 |
| | 3 | 36, 2 | 33 | 1 | 1 |
| | 2 | 38 | 32 | 1 | 1 |
| Partus 4 | 4 | 38 – 39 | 31 | 1 | 1 |
| | 3 | 17 – 18 | 40 | 1 | 1 |
| | 2 | 38 – 39 | 31 – 34 | 2 | 2 |
| Partus 5 | 4 | 38 – 39 | 39 | 1 | 1 |
| | 2 | 37 - 38 | 29 | 1 | 1 |
| Total | | | | 87 | 100 |

Kehamilan dibagi menjadi tiga periode bulanan atau trimester. Trimester pertama adalah periode minggu ke 1 sampai minggu ke 13. Trimester kedua adalah periode minggu ke 14 sampai ke 26, sedangkan trimester ketiga, minggu ke 27 sampai kehamilan cukup bulan 38 - 40 minggu (Noor, 2010). Berdasarkan data penelitian umur kehamilan 17 – 18 minggu terdapat 1% dengan status partus spontan disertai IUFD atau janin meninggal dalam rahim setelah diberikan misoprostol, akan tetapi pada umur kehamilan tersebut berdasarkan pustaka status dinyatakan abortus. Rentang umur kehamilan 30 – 36 minggu terdapat 3% dengan status partus imaturus / prematurus setelah diberikan misoprostol. Rentang umur kehamilan 36 – 40 minggu terdapat 73% dengan status partus maturus setelah diberikan misoprostol. Umur kehamilan diatas 40 minggu terdapat 22% dengan status partus posmaturus setelah diberikan misoprostol (Noor, 2010).

Berdasarkan umur kehamilan maka dokter dapat menentukan jumlah dosis misoprostol yang diberikan, karena persalinan dipengaruhi oleh umur kehamilan dan kematangan cervix.

Umur pasien bersalin berada pada rentang remaja akhir hingga masa dewasa akhir

berdasarkan kategori umur menurut Depkes RI (2009). Reproduksi sehat antara umur 20 – 35 tahun, diluar umur tersebut merupakan KRT. Kurang dari 20 tahun panggul belum sempurna, lebih dari 35 tahun berisiko perdarahan pasca persalinan (Noor, 2010). Berdasarkan data penelitian sebanyak 90% dari pasien bersalin yang diberikan misoprostol dengan kondisi reproduksi sehat, sebanyak 9% pasien bersalin yang diberikan misoprostol dengan kondisi berisiko perdarahan pasca persalinan, dan sebanyak 1% diberikan misoprostol dengan kondisi tulang panggul belum sempurna. Oleh sebab itu pemberian misoprostol bertujuan untuk menginduksi persalinan dan mencegah risiko perdarahan pasca persalinan.

Jumlah dosis setiap tablet adalah 200 µg, dimana penggunaannya variatif. Hal tersebut dikarenakan kondisi persalinan membutuhkan misoprostol sebagai induksi persalinan dan atau sebagai pencegahan PPP. Pada sumber penelitian, tidak terdapat pernyataan tentang penggunaan misoprostol dengan fungsi atau kegunaannya. Namun dapat dianalisa, bahwa sebanyak 4% dari pasien diberikan 1 tablet atau setara dengan 200 µg misoprostol secara terbagi sebagai induksi persalinan, 23% diberikan 2 tablet atau setara dengan 400 µg misoprostol secara

terbagi sebagai induksi persalinan, 7% diberikan sebanyak 3 tablet atau setara dengan 600 µg secara terbagi sebagai induksi persalinan, 64% diberikan sebanyak 4 tablet atau setara dengan 800 µg secara terbagi sebagai induksi persalinan, 1% diberikan sebanyak 5 tablet atau setara dengan 1 mg dan 1% diberikan sebanyak 10 tablet atau setara dengan 2 mg secara terbagi sebagai induksi persalinan dan perawatan untuk perdarahan pasca persalinan.

Menurut Weeks (2007) bahwa data dari penelitian dalam dosis pemberian misoprostol sebagai induksi persalinan sebanyak 25 µg setiap 3 jam hingga jalan lahir/uterus terbuka sempurna. Dosis maksimal sebagai induksi adalah 800 µg maka pemberian 1 tablet setara dengan 8 kapsul untuk 25 µg yang diberikan pervaginal, bertujuan untuk mendapatkan efek langsung dari obat tanpa melewati saluran cerna. Menurut data pengamatan dosis paling aman dan banyak digunakan oleh dokter adalah 4 tablet setara dengan 24 kapsul, dimana pemberiannya dilakukan setiap 3 jam sekali. Adapun pemberian yang melebihi 4 tablet, hal tersebut disebabkan oleh kondisi fisiologis pasien baik itu sebelum maupun setelah melahirkan. Misalnya pada pemberian 10 tablet diberikan sebagai induksi persalinan, namun diberikan juga sebagai terapi perdarahan pasca persalinan.

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian kajian penggunaan obat misoprostol sebagai *off-label* pada pelaksanaan persalinan di Klinik Utama Al-Islam Bandung diperoleh data: status persalinan, umur kehamilan, umur pasien, dan rute pemberian. Data tersebut menjadi pertimbangan bagi dokter kandungan dalam menentukan pemberian dosis misoprostol sebagai *off-label*.

Frekuensi penggunaan obat misoprostol yang paling banyak digunakan pada pelaksanaan persalinan adalah 4 tablet atau setara dengan 800 µg terbagi menjadi 25 µg yang diberikan kepada 64% dari pasien

bersalin setiap 3 jam dengan rute pemberian pervaginal sebagai induksi persalinan.

Hasil menunjukkan bahwa 100% penggunaan misoprostol sebagai *off-label* sesuai dengan kriteria penggunaan medis dan tepat dosis. Terdapat 64% dari total pasien yang diberikan misoprostol dengan total dosis sebesar 800 µg.

Daftar Pustaka

- Departemen Kesehatan RI (2008). Asuhan Persalinan Normal. JNPK-KR. Jakarta: JNPK-KR.
- Departemen Kesehatan RI (1995). Farmakope Indonesia Edisi IV. Jakarta: Depkes RI.
- Departemen Kesehatan RI (2009). Profil Kesehatan Indonesia. Jakarta: Depkes RI.
- Lestary, Esa., John, R., Retno, B.F. (2008). Perbandingan Efektifitas Misoprostol Sublingual 25 µg, Pervaginal 25 µg dan Drips Oksitosin 5 IU untuk Induksi Persalinan. Karya Tulis Ilmiah, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makasar.
- Lokugamage, Amali U.; Sullivan, Keith R.; Niculescu, Iosif; Tigere, Patrick; Onyangunga, Felix; Refaey, Hazem El; Moodley, Jagidesa; Rodeck, Charles H. (2001). "A randomized study comparing rectally administered misoprostol versus Syntometrine combined with an oxytocin infusion for the cessation of primary post partum hemorrhage". *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 80 (9): 835–9.
- Noor, H.M (2010) Pemeriksaan Obstetrik. Jambi: RSUD R. Mattaher
- Prata, Ndola; Passano, Paige; Bell, Suzanne; Rowen, Tami; Potts, Malcolm (2012). "New hope: community-based misoprostol use to prevent postpartum haemorrhage". *Health Policy and Planning* 368: 339-46.
- Prawirohardjo, Sarwono. (2011). Ilmu Kebidanan. Jakarta: PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo.

Weeks A., Faundes A. (2007). *International Journal of Gynecology and Obstetrics*.9, S156-S159.

WHO. (2014). Trends in Maternal Mortality: 1990 to 2013 Estimates By WHO, UNICEF, UNFPA, The World Bank and The United Nations Population Division. www.fda.gov/ForPatients/Other/OffLabel. 2016.