

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### 2.1 Sub Pokok Bahasan

##### 2.1.1 Obat

Obat adalah bahan atau paduan bahan, termasuk produk biologi yang digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki system fisiologis atau keadaan patologi dalam penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan dan kontrasepsi untuk manusia (Pemerintah RI, 2009:a).

Obat adalah bahan yang digunakan untuk penyembuhan atau mencegah penyakit, menghilangkan penyakit dan gejala penyakit pada manusia maupun hewan (Henry, 2004).

##### a. Penggolongan Obat

Penggolongan obat berdasarkan jenis tertuang dalam Permenkes RI Nomor 917/Menkes/X/1993 yang kini telah diperbaharui oleh Permenkes RI Nomor 949/ Menkes/Per/VI/2000. Penggolongan obat ini terdiri atas:

#### 1. Obat bebas

Golongan obat ini dijual bebas di pasaran dan dapat dibeli tanpa resep dokter. Tanda khusus untuk obat bebas adalah berupa lingkaran berwarna hijau dengan garis tepi berwarna hitam. Contoh: rivanol, tablet paracetamol, bedak salicyl, multivitamin, dan lain-lain.

#### 2. Obat bebas terbatas

Golongan obat yang dalam jumlah tertentu aman dikonsumsi namun jika terlalu banyak akan menimbulkan efek yang berbahaya, dapat dibeli dalam jumlah tertentu di apotek tanpa resep dokter. Disimbolkan dengan lingkaran biru tepi hitam.

#### 3. Obat keras

Golongan obat yang berbahaya sehingga pemakaiannya harus di bawah pengawasan dokter dan obat hanya dapat diperoleh dari apotek, puskesmas dan fasilitas pelayanan kesehatan. Obat keras ditandai dengan lingkaran merah tepi hitam yang ditengahnya terdapat huruf "K" berwarna hitam. Contoh: antibiotik seperti amoxicylin, obat jantung, obat hipertensi dan lain-lain.

#### 4. Psikotropika dan narkotika

Psikotropika merupakan zat atau obat yang secara alamiah atau buatan berkhasiat untuk memberikan pengaruh secara selektif pada sistem syaraf pusat dan menyebabkan perubahan pada aktivitas mental dan perilaku. Obat golongan psikotropika masih

digolongkan obat keras sehingga disimbolkan dengan lingkaran merah bertuliskan huruf "K" ditengahnya. Sedangkan narkotika merupakan obat yang berasal dari tanaman atau bukan tanaman baik sintesis maupun semi sintesis yang dapat menyebabkan perubahan kesadaran dari mulai penurunan sampai hilangnya kesadaran. Narkotika disimbolkan dengan lingkaran merah yang ditengahnya terdapat simbol palang (+)

b. Rute pemberian obat

1. Oral

Merupakan cara pemberian obat melalui mulut dan cara pemberian obat melalui oral adalah cara yang paling umum digunakan tetapi memerlukan jalan yang rumit untuk mencapai jaringan.

2. Sublingual

Penempatan obat dibawah lidah yang memungkinkan obat tersebut berdifusi kedalam kapiler dan secara langsung masuk kedalam sirkulasi sistemik.

3. Parenteral

Obat-obatan yang dimasukkan/disuntikkan pada jaringan tubuh dengan tujuan untuk obat yang absorpsinya buruk di saluran cerna, pengobatan secara parenteral juga digunakan pada pasien tidak sadar dan dalam keadaan yang memerlukan kerja obat yang cepat.

a. Intravena (IV)

Cara menyuntikkan obat melalui intravena/aliran darah,rute ini memberikan efek yang cepat dan kontrol baik kadar obat dalam sirkulasi darah.

b. Intramuskular (IM)

Obat-obatan yang dimasukkan melalui intramuskular/jaringan otot di dalam tubuh,obat yang disuntikkan dalam jaringan otot akan mengendap pada tempat suntikkan kemudian obat akan melarut perlahan-lahan dan memberikan dosis sedikit demi sedikit untuk waktu efek terapi yang panjang.

c. Subkutan

Pemberian obat pada jaringan lemak tubuh yang tepat dibawah kulit/dermis.

4. Topikal

Pemberian obat di permukaan kulit yang bertujuan untuk efek lokal obat yang diinginkan pada pengobatan.

5. Intranasal

Pemberian obat dengan cara memasukkan obat melalui nasal/hidung dengan cara menyeprotkan sediaan atau menghisap sediaan dengan hidung.

6. Rektal

Proses pemberian obat melalui rektal bertujuan untuk mencegah penghancuran obat oleh enzim usus atau pH rendah di dalam lambung.

#### 7. Vaginal

Pemberian obat dengan cara memasukkan obat melalui vagina, sediaan biasanya berupa krim dan suppositoria.

#### 8. Inhalasi

Inhalasi merupakan pemberian obat melalui saluran nafas dan epitel paru-paru yang menghasilkan efek hampir sama dengan rute pemberian obat intravena. Rute ini efektif untuk penderita dengan keluhan gangguan pernafasan.

### 2.1.2 Obat *Off-label*

Obat *off-label* adalah obat yang digunakan di luar ketentuan lisensi dari lembaga yang berwenang atau di luar informasi produk. Kategori obat *off-label* yaitu dosis, rute pemberian, indikasi, usia (Nugroho, et al, 2016). Obat *off-label* adalah obat yang penggunaannya diluar ketentuan lembaga yang berwenang. Lembaga yang berwenang mengurus obat *off-label* di Indonesia adalah Badan POM dan jika di Amerika adalah *Food and Drug Administration (FDA)* (Burkle, et al., 2012).

Penggunaan obat *off-label* umumnya bersifat legal, kecuali jika melanggar etika atau peraturan keselamatan yang mengacu pada

*evidence based medicine* terutama mengenai efikasi dan keamanan (Nugroho, et al, 2016).

Obat yang telah disetujui atau *approved* oleh FDA atau BPOM akan mendapat label *approved* yang berisi informasi tentang cara dan dosis penggunaannya berdasarkan hasil uji klinis. Peresepan atau penggunaan obat *off-label* sangat umum digunakan pada saat ini. Sebagian orang mungkin akan khawatir dengan maraknya dokter yang meresepkan obat *off-label* jika mengetahui bahwa obat *off-label* diluar persetujuan oleh badan yang berwenang (Dresser dan Frader, 2009). Pemberian resep menggunakan obat *off-label* tidak berarti obat yang diberikan tidak aman tetapi penggunaan obat *off-label* diartikan sebagai ketidak patuhan penggunaan obat dan peresepan obat *off-label* dapat menyebabkan timbulnya kejadian *Adverse Drug Reaction* (ADR) (Bellis, et. al, 2012).

a. Klasifikasi *obat off-label* (Nugroho, et al, 2016) :

1. *Off-label* usia

Kategori obat *off-label* usia adalah obat yang digunakan atau diresepkan tidak sesuai dengan rentang usia yang ditetapkan oleh Badan POM.

2. *Off-label* dosis

Kategori obat *off-label* dosis adalah penggunaan atau peresepan obat yang tidak sesuai dengan perhitungan dosis

terkait dengan usia,berat badan dan sesuai dosis yang tertera pada label obat.

3. *Off-label* indikasi

Kategori *off-label* indikasi adalah obat yang digunakan atau diresepkan tidak sesuai dengan indikasi obat yang tertera pada label obat tersebut.

4. *Off-label* kontraindikasi

Kategori obat *off-label* kontraindikasi adalah jika obat yang digunakan atau diresepkan menimbulkan kontraindikasi pada penyakit tertentu.

5. *Off-label* rute pemberian

Kategori obat *off-label* rute pemberian adalah obat yang digunakan tidak sesuai dengan cara rute pemberian obat yang tertera pada label obat.

b. Penyebab penggunaan obat *off-label* (farizt ,2016)

1. *Evidence* baru setelah dipasarkan

Pada obat baru yang telah dipasarkan,pada saat pemasaran dilakukan penelitian terhadap pasien/pemakai obat apakah terjadi efek samping yang tidak diharapkan setelah menggunakan obat tersebut,dari efek samping tersebut dilakukan penelitian untuk menemukan indikasi baru dari obat tersebut. Obat baru ini boleh digunakan,meskipun belum

didaftarkan efek samping lain dari obat tersebut, tetapi penggunaannya disesuaikan dengan kondisi pasien dan untuk pendaftaran dibutuhkan data penelitian lebih lanjut.

2. Tidak adanya sponsor untuk melakukan uji klinik baru terhadap indikasi baru, karena proses penelitian yang panjang dan memerlukan biaya cukup besar maka dibutuhkan adanya sponsor dalam proses penelitian pada obat.
3. Tidak ada alternatif lain pada obat *on-label*, sehingga diperlukan penggunaan obat *off-label*.
4. Keuntungan bagi kesembuhan pasien lebih besar dibandingkan dengan resiko/efek samping yang akan didapatkan pasien.

c. Penggunaan obat *off-label* pada pasien pediatri

Penggunaan obat *off-label* pada pediatri terjadi karena tidak lengkapnya data farmakokinetik, farmakodinamik, dan efek samping dari suatu obat karena penelitian klinik pada pediatri cukup sulit dan tidak sesuai dengan etika dan moral penelitian (Akbar, et al, 2017). Kurangnya penelitian terhadap suatu obat akan memengaruhi hasil yang diharapkan dari obat tersebut, khususnya pada pediatri. Oleh karena itu, pemberian obat pada pediatri didasarkan pada data penelitian obat pada orang dewasa yang sudah ada. Pediatri memiliki daya metabolisme yang berbeda dengan orang dewasa sehingga respon terhadap obat juga kemungkinan berbeda (Lovia et

*al.*, 2019)

d. Contoh penggunaan obat *off-label* pada pasien pediatri

1. Ondansetron untuk indikasi mual muntah akibat kemoterapi, tetapi pada kasus penggunaan obat *off-label* indikasi pada pediatri digunakan sebagai penanggulangan mual muntah bukan karena kemoterapi (Nuradha *et al.*, 2017)
2. Cefixim dan cefadroxil untuk antibiotik pada pasien dewasa, tetapi pada kasus penggunaan obat *off-label* usia digunakan pada pediatri dibawah 1 tahun (Ariati, *et al.*, 2015).
3. Ibuprofen untuk pediatri dibawah 6 tahun dengan dosis 35 mg perhari, tetapi pada kasus penggunaan obat *off-label* dosis digunakan 600 mg perhari (Pratiwi *et al.*, 2013)
4. Antibiotik doksisisilin dikontraindikasikan untuk pasien pediatri karena efek samping obat ini adalah perubahan warna gigi, sindrom Stevens-Johnson dan ubun-ubun menonjol pada bayi (Pratiwi *et al.*, 2013)

### 2.1.3 Pediatri

*Menurut American Academy of Pediatrics (AAP)*, pediatri adalah spesialisasi ilmu kedokteran yang berkaitan dengan fisik, mental dan sosial kesehatan anak sejak lahir sampai dewasa muda. Pediatri merupakan pengetahuan yang berhubungan dengan

pengaruh biologis, sosial, lingkungan dan dampak penyakit pada perkembangan anak. Anak-anak berbeda dari orang dewasa secara anatomis, fisiologis, imunologis, psikologis, perkembangan dan metabolisme (AAP, 2012).

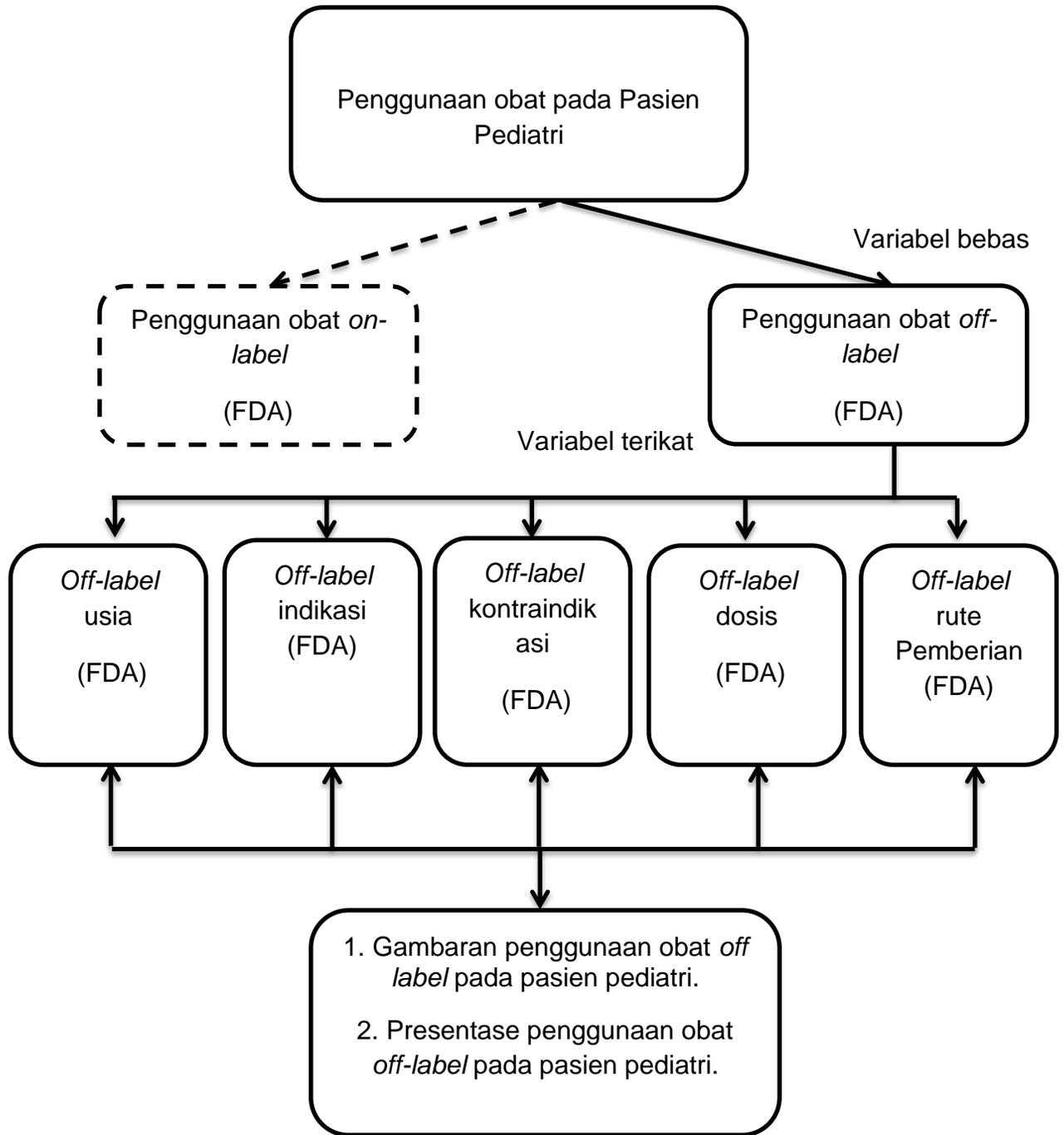
Menurut Kemenkes RI (2017) klasifikasi umur pediatri dibagi menjadi tiga yaitu balita dengan usia 0-5 tahun, anak-anak usia 6-11 tahun, remaja usia 12-16 tahun.

#### 2.1.4 Rumah Sakit

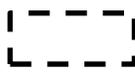
Rumah sakit adalah pusat tempat pelayanan kesehatan di masyarakat dan tempat pendidikan serta penelitian kedokteran (*Assosiation of Hospital care, 1947*). Rumah sakit adalah suatu tempat organisasi yang terdiri dari tenaga medik professional yang terorganisasi serta sarana kedokteran yang secara permanen menyelenggarakan pelayanan kedokteran, asuhan keperawatan, diagnosis serta pengobatan penyakit pada pasien (*American Hospital Assosiation, 1974*).

Dengan kata lain, rumah sakit adalah tempat yang didalamnya terdiri dari dokter dan tenaga medik lainnya untuk melayani masyarakat dalam menangani/mengobati orang sakit/pasien dan sebagai tempat penelitian dan tempat memperoleh pendidikan bagi mahasiswa kesehatan.

2.2 Kerangka Konseptual



Gambar 2. 1 Kerangka konseptual

 = variabel yang tidak diteliti

 = variabel yang diteliti

### 2.3 Deskripsi Kerangka Konseptual

Penggunaan obat di RSIA Muhammadiyah Malang untuk pasien pediatri dibagi menjadi dua jenis, yaitu penggunaan obat secara *on-label* artinya penggunaan obat yang sesuai dengan label petunjuk penggunaan obat yang ada pada obat tersebut dan penggunaan obat secara *off-label* artinya penggunaan obat diluar ketentuan/tidak sesuai dengan label petunjuk penggunaan obat yang ada pada obat tersebut. Pada penelitian ini saya meneliti tentang penggunaan obat *off-label* yang diberikan untuk pasien pediatri. Penggunaan obat *off-label* dibagi menjadi 5 kategori *off-label* diantaranya adalah *off-label* usia, indikasi, dosis, kontraindikasi, dan rute pemberian. Dari 5 kategori *off-label* tersebut diteliti untuk mengetahui gambaran penggunaan obat *off-label* pada pasien pediatri dan untuk mengetahui persentase penggunaan obat *off-label* pada pasien pediatri di RSIA Muhammadiyah Malang.