

SKRINING PENGGUNAAN OBAT OFF LABEL PADA PASIEN OBSTETRI DAN GINEKOLOGI DI RUMAH SAKIT DAERAH GUNUNG JATI CIREBON

USE OF DRUG OFF LABEL SCREENING ON OBSTETRY AND GYNECOLOGY PATIENTS IN RSD GUNUNG JATI CIREBON.

Nur Rahmi Hidayati, Aida Maftuhah, Rinto Susilo

Sekolah Tinggi Farmasi Muhammadiyah Cirebon, Jl.Cideng Indah No.3 Cirebon

Email: nurrahmi@stfmuhammadiyahcirebon.ac.id

Received: 12 Agustus 2019; Revised: Agustus 2019; Accepted: August 2019; Available online: August 2019

ABSTRACT

Off-label is the use of drugs or prescription drugs with different indications from those listed on the label. There are many reports regarding the use of off label drugs in the treatment of obstetric and gynecological diseases, but the safety level for patients is unknown. This study aims to determine patient characteristics, treatment characteristics, and screening for off-label drug use in Obstetrics and Gynecology patients at RSD Gunung Jati Cirebon, Cirebon. This research was a descriptive observational study with cross-sectional method, data collection was carried out retrospectively and sampling was done by random sampling in the form of medical record data for Obstetrics and Gynecology patients seeking treatment in July-December 2018. Data were analyzed univariate to obtain frequency and percentage of use drug off label in patients with Obstetrics and Gynecology RSD Gunung Jati Cirebon. Of the 140 medical record samples of Obstetrics and Gynecology patients in Gunung Jati Hospital, Cirebon City, the characteristics of patients aged 23-28 years were 33.57% (47 people), while for the most gestational age ranges were 32-36 weeks old at 47, 14% (66 people). The most widely used treatment characteristic is the drug nifedipine. The use of off label drugs is 73.80% (200 people) where the most off label drugs are nifedipine as much as 52.50% (105 people) as tocolytics, which prevents uterine contractions in Obstetrics and Gynecology patients at Gunung Jati Hospital in Cirebon.

Keywords: *Off Label, Obstetrics, Gynecology, Hospital*

ABSTRAK

Off-label adalah penggunaan obat atau peresepan obat dengan indikasi yang berbeda dengan yang tertera dalam label. Banyak laporan terkait penggunaan obat off label dalam terapi penyakit obstetri dan ginekologi, namun belum diketahui tingkat keamanannya untuk pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik pasien, karakteristik pengobatan, dan skrining penggunaan obat off-label pada pasien Obstetri dan Ginekologi di RSD Gunung Jati Kota Cirebon. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan metode cross-sectional, pengumpulan data dilakukan secara retrospektif dan pengambilan sampel dengan cara Random Sampling berupa data rekam medik pasien Obstetri dan Ginekologi yang berobat pada bulan Juli-Desember 2018. Data dianalisis univariat untuk memperoleh frekuensi dan persentase penggunaan obat off label pada pasien Obstetri dan Ginekologi RSD Gunung Jati Cirebon. Dari 140 sampel rekam medik pasien Obstetri dan Ginekologi di RSD Gunung Jati Kota Cirebon diperoleh karakteristik pasien terbanyak berusia 23-28 tahun sebesar 33,57 % (47 orang), sedangkan untuk kisaran usia kehamilan yang paling banyak adalah berusia 32-36 minggu sebesar 47,14 % (66 orang). Karakteristik pengobatan yang paling banyak digunakan adalah obat nifedipin. Penggunaan obat off label sebesar 73,80% (200 orang) dimana obat off label terbanyak adalah nifedipin sebanyak 52,50% (105 orang) sebagai tokolitik, yaitu mencegah kontraksi uterus pada pasien Obstetri dan Ginekologi RSD Gunung Jati Cirebon.

Kata kunci: *Off Label, Obstetri, Ginekologi, Rumah Sakit*

PENDAHULUAN

Off-label adalah penggunaan obat atau peresepan obat dengan indikasi yang berbeda dengan yang tertera dalam label atau diluar persetujuan oleh pihak berwenang di suatu Negara (Anonim, 2016). Beberapa alasan penggunaan obat *off-label* yang diresepkan dokter mungkin karena penggunaan obat *off-label* sudah disertai dengan bukti klinis tetapi belum terdaftar di BPOM dan ada sebagian obat *off-label* yang sudah dilakukan penelitian (BPOM, 2015).

Salah satu target dalam *Millenium Development Goals* yaitu meningkatkan kesehatan dan mewujudkan akses kecepatan reproduksi bagi semua wanita, dengan mengurangi resiko kematian (Sarwono, 2005). Penggunaan obat pada pasien obstetric dan ginekologi tidak bisa sembarangan, terutama untuk ibu hamil. Penggunaan obat pada kehamilan memerlukan perhatian khusus, karena sebagian besar obat dapat melintasi plasenta, sehingga ada kemungkinan obat bisa bersifat teratogenik sehingga dapat menyebabkan kecacatan pada janin (Yulianti et al, 2009).

Berdasarkan hasil penelitian Christopher Herring et al tahun 2010 di rumah sakit wanita liverpool 19% dari total resep terdapat obat yang digunakan secara *off label* dengan kategori aman untuk kehamilan dan 55% dari total resep terdapat obat yang digunakan secara *off label* dengan kategori yang diwaspadai atau dikontraindikasikan pada kehamilan (Hering et al, 2010). Hasil penelitian Murdiana tahun 2016 tentang penggunaan obat *off-label* pada pasien *Obstetric* dan *Ginekologi* menyatakan bahwa terdapat 6 macam obat *off-label* yang digunakan pada permasalahan kandungan meliputi lidocain, misoprostol, ondansetron, bupivacaine, ketorolac, dan dexamethasone (Murdiana, 2016). Penelitian oleh Diyah Ayu Mutmainah tahun 2016 tentang skrining obat-obat *off-label* pada pasien *Obstetric* dan *Ginekologi* di Rumah Sakit Wijaya Kusuma Purwokerto diperoleh hasil penelitian diperoleh 1278 item obat dari total 341 resep, dengan persentase kategori *off-label* indikasi (0,782%), *off-label* dosis (2,660%), *off-label* rute pemberian (0,391%), dan obat yang mengalami kontraindikasi (1,33%) (Mutmainah, 2016). Berdasarkan penelitian Erisa Adellia Pratiwi tahun 2015 tentang Penggunaan obat *Off Label* pada pasien hamil di Instalasi rawat inap dan gawat darurat kebidanan kandungan RSUP Fatmawati periode Maret 2015, diperoleh hasil penelitian penggunaan obat *off label* dalam terapi di kedua instalasi dengan kategori *off label* indikasi sebanyak 58,65%, kategori *off label* kontraindikasi 27%, dan kategori *off label* dosis 14,35% (Pratiwi, 2015). Berdasarkan penelitian Dewi dan Salmiyati tahun 2016, Misoprostol sebagai obat *off label* digunakan untuk membantu proses induksi ibu hamil yang akan melahirkan (Dewi et al, 2016). Misoprostol telah digunakan untuk induksi persalinan sejak 1987 (Weeks et al, 2007). Berdasarkan penelitian Colvin et al, tahun 2013 tentang *Off Label use of Ondansetron in Pregnancy in Western Australia* diperoleh hasil tidak diperoleh adanya efek samping pada penggunaan ondansetron pada kehamilan (Colvin et al, 2013).

RSD Gunung Jati Cirebon merupakan rumah sakit tipe B Pendidikan, sebagai rumah sakit rujukan sewilayah III Cirebon dan belum pernah dilakukan penelitian terkait penggunaan obat *off label* di rumah sakit ini (Anonim, 2014).

Tujuan dilakukan penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di RSD Gunung Jati Kota Cirebon, karakteristik pengobatan (Diagnosa Dokter, Nama obat, Dosis obat, Jumlah pemberian, Rute pemberian, Bentuk Sediaan, Generik/Merk Dagang) pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di RSD Gunung Jati Kota Cirebon, skrining penggunaan obat *off-label* pada pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di RSD Gunung Jati Kota Cirebon ditinjau dari ketepatan pasien, indikasi, frekuensi penggunaan obat dan rute pemberian obat.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian *deskriptif observational* dengan metode *cross-sectional*, pengumpulan data dilakukan secara retrospektif. Populasi yang digunakan adalah rekam medik pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di RSD Gunung Jati Cirebon yang berobat pada periode Juli-Desember 2018. Sampel yang digunakan adalah rekam medik pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di RSD Gunung Jati Cirebon yang memenuhi kriteria inklusi sejumlah 140. Teknik pengambilan sampel dilakukan secara *random sampling* dengan jumlah sampel berdasarkan perhitungan rumus slovin.

Kriteria inklusi sampel pada penelitian ini adalah: rekam medik pasien yang didiagnosa memiliki keluhan *Obstetric* dan *Ginekologi* yang berobat di Depo Rawat Inap RSD Gunung Jati Cirebon pada periode Juli-Desember 2018. Kriteria Eksklusi sampel pada penelitian ini adalah: resep dan rekam medik pasien yang memiliki penyakit selain obstetri ginekologi, dan yang tidak lengkap.

Jalannya Penelitian

1. Pengajuan perijinan penelitian kepada RSD Gunung Jati kota Cirebon untuk proses pengambilan data penelitian (rekam medik pasien).
2. Proses pengambilan data penelitian dengan melihat rekam medik pasien berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Data yang diambil berupa informasi mengenai identitas pasien, diagnosa penyakit dan obat-obat yang diberikan pada pasien.
3. Melakukan proses review data obat-obatan yang diperoleh dilihat kesesuaiannya dengan yang tercantum dalam *Drug Information Handbook* dan penelusuran jurnal-jurnal terkait penggunaan *off label* obat pada pasien Obstetri dan Ginekologi sebagai *Evidence Based Medicine*.
4. Pengolahan data menggunakan analisis univariat dengan program SPSS sehingga didapat jumlah dan frekuensi penggunaan obat *off label* ditinjau ketepatan pasien, indikasi, frekuensi penggunaan obat dan rute pemberian obat pada pasien obstetri dan ginekologi RSD Gunung Jati Cirebon.

Analisis Data

Data dianalisis univariat untuk memperoleh frekuensi dan persentase penggunaan obat *off label* di Poli Obstetri dan Ginekologi RSD Gunung Jati Cirebon.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di RSD Gunung Jati Kota Cirebon diperoleh dari rekam medik pasien, meliputi usia pasien, usia kehamilan. Hasil karakteristik pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di RSD Gunung Jati Kota Cirebon dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di RSD Gunung Jati Kota Cirebon

No	Karakteristik Pasien	Jumlah	Persen (%)
1	Usia pasien (tahun)		
	a. 17-22	15	10,71
	b. 23-28	47	33,57
	c. 29-34	45	32,14
	d. 35-40	27	19,29
	e. 41-46	6	4,29
	Total	140	100
2	Usia Kehamilan (minggu)		
	a. 17-21	3	2,14
	b. 22-26	6	4,29
	c. 27-31	24	17,14
	d. 32-36	66	47,14
	e. 37-41	41	29,29
	Total	140	100

Sampel pada penelitian ini berjumlah 140 rekam medik pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di RSD Gunung Jati Kota Cirebon. Hasil karakteristik pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di RSD Gunung Jati Kota Cirebon seperti yang tertera pada Tabel I, kisaran usia pasien yang paling banyak berusia 23-28 tahun sebesar 33,57 % (47 orang), sedangkan untuk kisaran usia kehamilan yang paling banyak adalah berusia 32-36 minggu sebesar 47,14 % (66 orang). Hal ini sesuai dengan penelitian Murdiana, 2016 yang berjudul Penggunaan Obat *Off Label* di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Kahyangan diperoleh hasil kisaran usia terbanyak yang melakukan pemeriksaan kandungan adalah usia paling aman untuk kehamilan yaitu usia kisaran 20-30 tahun (Murdiana, 2016). Hal ini sesuai pula dengan penelitian yang dilakukan oleh Sloanne dan Benedict tahun 2009 yang menyebutkan bahwa usia ideal bagi seorang wanita untuk hamil dan melahirkan adalah usia 21-35 tahun, karena dalam periode ini

resiko wanita hamil mengalami komplikasi medis ketika hamil dan melahirkan tergolong paling rendah dan tidak berisiko baik secara fisik maupun psikis (Sloanne *et al*, 2009).

Karakteristik pengobatan pada pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di RSD Gunung Jati Kota Cirebon diperoleh dari rekam medik pasien, meliputi diagnosa dokter, nama obat, dosis obat, jumlah pemberian, rute pemberian, bentuk sediaan, generik/dagang. Hasil karakteristik pengobatan pada pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di RSD Gunung Jati Kota Cirebon dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Karakteristik pengobatan pada pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di RSD Gunung Jati Kota Cirebon

No	Karakteristik Pengobatan	Jumlah (orang)	Persen (%)
1	Diagnosa dokter		
a.	G1P0A0	45	32,15
b.	G2P1A0	28	20,00
c.	G2P2A0	1	0,71
d.	G2P0A1	3	2,14
e.	G3P2A0	21	15,00
f.	G3P1A1	23	16,44
g.	G4P3A0	6	4,29
h.	G4P2A1	3	2,14
i.	G4P0A3	1	0,71
j.	G4P1A2	3	2,14
k.	G5P4A0	1	0,71
l.	G5P3A1	4	2,86
m.	G6P3A2	1	0,71
Total		140	100
2	Nama obat		
a.	Nifedipin	105	38,75
b.	Dexamethason	71	26,2
c.	Misoprostol	18	6,64
d.	Bricasma	6	2,21
e.	Dopamet	18	6,64
f.	Duvadilan	7	2,58
g.	Cefotaxim	16	5,9
h.	Oxytocin	11	4,06
i.	MgSO ₄	7	2,58
j.	Sulfas Ferosus (SF)	3	1,11
k.	Ondansetron	1	0,37
l.	Kalk	4	1,48
m.	Utrogestan	1	0,37
n.	Paracetamol	1	0,37
o.	Ceftriaxon	1	0,37
p.	Cefadroxil	1	0,37
Total		271	100
3	Dosis obat		
a.	1x1	47	17,34
b.	2x1	103	38,01

c.	3x1	117	43,17
d.	4x1	4	1,48
Total		271	100
4	Jumlah Pemberian		
a.	1 kali	47	17,34
b.	2 kali	103	38,01
c.	3 kali	117	43,17
d.	4 kali	4	1,48
Total		271	100
5	Rute Pemberian		
a.	Oral	100	36,90
b.	Intravena	153	56,46
c.	Intra vaginal	18	6,64
Total		271	100
6	Bentuk Sediaan		
a.	Tablet	118	43,54
b.	Injeksi	153	56,46
Total		271	100
7	Generik/Merk Dagang		
a.	Generik	240	88,56
b.	Merk Dagang	31	11,44
Total		271	100

Hasil penelitian pada tabel 2 menunjukkan bahwa diagnosa dokter terbanyak pada pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di RSD Gunung Jati Kota Cirebon adalah G1P0A0 sebesar 32,15% (45 orang). G1P0A0 artinya adalah pasien dengan kehamilan pertama, belum pernah melahirkan ataupun mengalami abortus. Jumlah item obat yang digunakan pada 140 sampel pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di RSD Gunung Jati Kota Cirebon adalah sebanyak 271 item obat, dan obat yang terbanyak digunakan pada pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di RSD Gunung Jati Kota Cirebon adalah Nifedipin sebesar 38,75% (105 orang). Dosis obat terbanyak yang digunakan pada pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di RSD Gunung Jati Kota Cirebon adalah 3x1 yaitu sebanyak 43,17% (117 orang). Jumlah pemberian obat terbanyak pada pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di RSD Gunung Jati Kota Cirebon adalah sebesar 43,17% (117 orang). Rute pemberian obat terbanyak pada pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di RSD Gunung Jati Kota Cirebon adalah Intravena sebesar 56,46% (153). Bentuk sediaan obat terbanyak pada pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di RSD Gunung Jati Kota Cirebon adalah injeksi sebesar 56,46% (153). Obat yang paling banyak digunakan pada pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di RSD Gunung Jati Kota Cirebon adalah obat generik sebesar 88,56% (240).

Penggunaan obat *off-label* pada pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di RSD Gunung Jati Kota Cirebon ditinjau dari ketepatan pasien, indikasi, frekuensi penggunaan obat dan rute pemberian obat dapat dilihat pada tabel 3 dan 4.

Tabel 3. Jumlah penggunaan obat Off Label pada pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di RSD Gunung Jati Kota Cirebon

No	Kriteria	Jumlah	Persen (%)
1	Obat Off Label	200	73,80
2	Obat On Label	71	26,20
Total		271	100

Hasil penelitian pada tabel 3 menunjukkan bahwa dari 271 item obat yang digunakan pada 140 sampel rekam medik pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di RSD Gunung Jati Kota Cirebon diperoleh penggunaan obat off label sebesar 73,80% (200 orang) dan obat on label 26,20% (71 orang). Alasan utama penggunaan obat *off label* pada ibu hamil adalah menghindari komplikasi masalah eklampsia atau meningkatkan kapasitas adaptasi postnatal yang mungkin terjadi misalnya sepsis ataupun *respiratori distress* (Rayburn pada Murdiana, 2016).

Tabel 4. Daftar obat Off Label indikasi pada pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di RSD Gunung Jati Kota Cirebon

No	Nama Obat	Indikasi off label	Indikasi on Label	Jumlah (orang)	Persen (%)
1	Nifedipin	Tokolitik	Hipertensi, angina pectoris	105	52,50
2	Misoprostol	Induksi kontraksi uterus	Terapi nyeri lambung (ESO) pada pasien penggunaan NSAID kronik	71	35,50
3	Dexamethason	Meningkatkan pematangan paru janin	Kortikosteroid	18	9
4	Bricasma	Tokolitik	Asma	6	3
Total				200	100

Berdasarkan tabel 4 diperoleh hasil dari penggunaan obat off label terbanyak yang digunakan pada pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di RSD Gunung Jati Kota Cirebon adalah nifedipin sebanyak 52,50% (105 orang) yaitu sebagai tokolitik. Berdasarkan *Protocols Tocolytic 2011*, Tokolitik merupakan agen farmakologis dan terapi yang digunakan dalam mencegah kelahiran prematur, merelaksasi miometrium uterus dan menghambat kontraksi uterus sehingga dapat memperpanjang masa kehamilan dan mengurangi komplikasi pada janin. Mekanisme kerja nifedipin sebagai tokolitik adalah dengan blokade pada channel kalsium. Nifedipin dapat menghambat pengeluaran kalsium dari reticulum sarkoplasma serta meningkatkan reflus kalsium dari dalam sel. Sehingga terjadi penurunan kalsium bebas intraselluler yang mengakibatkan *inhibisi fosforilase myosin light chain kinase* (MLCK) sehingga terjadi relaksasi myometrium (Suhartina et al, 2017).

Selain nifedipin, penggunaan obat off label lainnya pada pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di RSD Gunung Jati Kota Cirebon adalah misoprostol sebanyak 35,50% (71 orang), dexamethason sebanyak 9% (18 orang), bricasma sebanyak 3% (6 orang). Penggunaan obat off label misoprostol yaitu sebagai obat untuk induksi kontraksi uterus. Misoprostol merupakan analog prostaglandin yang termasuk golongan sitoprotektif yang biasa digunakan dalam terapi peptik ulcer, namun juga bersifat uterotonin dan uterotropin. Sebagai uterotropin pada fase persalinan, prostaglandin menyebabkan pematangan serviks dan perkembangan gap junction. Sebagai uterotonin prostaglandin menyebabkan kontraksi uterus. Berdasarkan penelitian Dewi dan Salmiyati tahun 2016, Misoprostol sebagai obat *off label* digunakan untuk membantu proses induksi ibu hamil yang akan melahirkan (Dewi, 2016). Misoprostol telah digunakan untuk induksi persalinan sejak 1987 (Weeks et al, 2007). Penggunaan obat off label dexamethason pada pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di RSD Gunung Jati Kota Cirebon yaitu sebagai meningkatkan pematangan paru janin, baik pada persalinan prematur maupun ketuban pecah dini pada usia kehamilan belum cukup bulan dimana paru-paru janin belum matang. Sedangkan penggunaan obat off label bricasma adalah sebagai tokolitik dimana bricasma yang merupakan golongan beta agonis dapat mencegah kelahiran bayi prematur (Jenny, 2008).

KESIMPULAN

Dari 140 sampel rekam medik pasien *Obstetri* dan *Ginekologi* di RSD Gunung Jati Kota Cirebon diperoleh karakteristik pasien terbanyak berusia 23-28 tahun sebesar 33,57 % (47 orang), sedangkan untuk kisaran usia kehamilan yang paling banyak adalah berusia 32-36 minggu sebesar 47,14 % (66 orang). Karakteristik pengobatan yang paling banyak digunakan adalah obat nifedipin. Penggunaan obat off label sebesar 73,80% (200 orang) dimana obat off label terbanyak adalah

nifedipin sebanyak 52,50% (105 orang) sebagai tokolitik, yaitu mencegah kontraksi uterus pada pasien Obstetri dan Ginekologi RSD Gunung Jati Cirebon.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 2016. *Unlicensed and "off label" Medicines information for patients, parents and carers*. Oxford University Hospitals NHS.
- BPOM. 2015. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor:2 Tahun 2015 Tentang *Rencana Strategis Badan Pengawas Obat Dan Makanan*. Jakarta. 2-3.
- Sarwono, Prawihardjo. 2005. *Obstetri dan Ginekologi Sosial*. Jakarta : Yayasan Bina Pustaka.
- Yulianti, T., et al, 2009, *Evaluasi Penggunaan Obat Pada Ibu Hamil di Rumah Sakit X Surakarta*, Pharmacon, Volume 10 No 1: 22-26.
- Herring Christopher, Aine MC Manus, Andrew Weeks. 2010. *Off-label prescribing during pregnancy in the UK: an analysis of 18,000 prescriptions in Liverpool Women's Hospital*. International journal of pharmacy practice. Vol. 18 issue 4 page 216-229.
- Murdiana, 2016. *Penggunaan Obat Off-label di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Kahyangan*. Tersedia dari: <http://setiabudi.ac.id/ejurnal/index.php/farmasi-indonesia/article/download/93/90>.
- Mutmainah, 2016. *Skrining Obat-Obat Off-label Pada Pasien Obstetri dan Ginekologi di Rumah Sakit Wijayakusuma Purwokerto*. Tersedia dari: <http://www.google.co.id/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://repository.ump.ac.id/372/1/Dyah>.
- Pratiwi Adellia Erisa, 2015, Penggunaan obat *Off Label* pada pasien hamil di Instalasi rawat inap dan gawat darurat kebidanan kandungan RSUP Fatmawati periode Maret 2015, Skripsi.
- Dewi Puspa Irene, Salmiyati Zaita, 2016, Evaluasi Penggunaan Misoprostol Pada kehamilan Postterm di Bangsal Kebidanan RSUP DR. M. Djamil Padang, Jurnal Ipteks Terapan Research of Applied Science and Education V10.i3: 170-175).
- Weeks A., Alfirevic Z., Faundes A, Hofmeyr G.J., Safar P., Wing P., 2007, *Misoprostol for induction of labor with a live fetus*, International Journal of Gynecology and Obstetrics 99.
- Colvin Lyn, Gill Andrew W., Smith Linda Slack, Stanley Fiona J., Bower Carol, 2013, *Off Label Use of Ondansetron in Pregnancy in Western Australia*, Biomed Research International Volume 2013.
- Anonim. 2014. Artikel Informasi Pelayanan RSUD Gunung Jati Kota Cirebon dalam <http://www.rsudgunungjati.cirebonkota.go.id/artikelpost-informasi-pelayanan-rsud-gunung-jati-kota-cirebon.com> [diakses 4 Februari 2018].
- Hardaningsih, 2017. *Pengawasan Obat dan Obat Off-label Dari Sisi Regulasi Dalam Seminar OFF-LABEL DRUG WORKSHOP & TRAINING In Community and Clinical Setting*. Universitas
- Suharjo, 2017. *Obat Kategori Off-label dan Unlicensed Drug dalam Seminar Off Label Drug Workshop & Training In Community and Clinical Setting*. Universitas Airlangga : Surabaya.
- Santoso, 2017. Budi. *Off-label di Bidang Obstetri dan Ginekologi dalam Seminar Off Label Drug Workshop & Training In Community and Clinical Setting*. Universitas Airlangga : Surabaya.
- Sloanne, Benedict, 2009, *Petunjuk Lengkap Kehamilan*, Terjemahan Anton adiwiyoto, Pustaka Mina, Jakarta.
- Suhartina Hamzah, Marianti A. Manggau, Nasruddin AM, 2017, Analisis Efektifitas dan Efek samping Penggunaan Off Label Rute Pemberian dari Nifedipine Sebagai Tokolitik Pada Partus Preterm Imminens di Rumah Sakit Makasar, Majalah Farmasi Farmakologi Fakultas Farmasi Makassar : 21(3):75-79.
- Jenny Jusuf, 2008, Efektivitas dan Efek Samping Ketorolac Sebagai Tokolitik Pada Ancaman Persalinan Prematur, Tesis, Program Pascasarjana Magister Ilmu Biomedik dan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Obstetri Ginekologi Universitas Diponegoro, Semarang.