

**IDENTIFIKASI PENGGUNAAN OBAT *OFF-LABEL* INDIKASI
PADA PASIEN GERIATRI RAWAT INAP DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT Dr.
SARDJITO PERIODE TAHUN 2016**

**Indriastuti Cahyaningsih, M.Sc., Apt¹, Pinasti Utami, M.Sc., Apt², Nurul Maziyyah,
M.Sc., Apt³, Bangunawati Rahajeng, M.Si., Apt⁴, Dona Amala⁵.
Sarjana, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta**

INTISARI

Obat *off-label* merupakan pemberian obat yang mengacu pada penggunaan obat di luar indikasi yang tercantum dalam label produk. Sebuah penelitian menyatakan bahwa pada praktiknya pasien lanjut usia lebih banyak mendapatkan *off-label* indikasi, salah satunya pada persepan psikotropika *off-label* dilakukan lebih dari 60% untuk terapi skizofren. Kondisi fisiologis yang menurun dan adanya multipatologi atau penyakit kronis degeneratif yang lebih dari satu menyebabkan adanya pemberian obat *off-label* pada geriatri. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui gambaran persepan obat *off-label* indikasi pada pasien geriatri rawat inap di RSUP Dr Sardjito.

Penelitian ini merupakan deskriptif observasional dengan menggunakan desain penelitian *cross-sectional*, pengumpulan data pola persepan obat *off-label* pada pasien geriatri secara retrospektif dengan metode pengambilan sampel yaitu *systematic random sampling*. Pengumpulan data dari laporan indeks penyakit dan tagihan pembayaran pasien geriatri rawat inap periode 2016. Analisis data dilakukan berdasarkan referensi Pusat Informasi Obat Nasional.

Hasil penelitian dari 320 pasien geriatri yang masuk dalam kriteria inklusi terdapat 59.38% pasien yang mendapatkan obat *off-label* indikasi. Dari 4572 persepan obat terdapat 8.12% obat yang termasuk dalam kategori obat *off-label* indikasi. Obat yang termasuk *off-label* indikasi adalah ranitidin (1.36%), sukralfat (0.50%), lansoprazol (0.88%), omeprazol (0.83%), pantoprazol (0.63%), ondansetron (0.50%), domperidon (0.22%), seftriakson (0.74%), sildenafil (0.02%), fenitoin (0.24%), deksametason (1.07%), 5-fluorouracil (0.22%), gemsitabin (0.04%), dosetaksel (0.04%), paklitaksel (0.11%), karboplatin (0.13%), dan sisplatin (0.58%).

Kata kunci : obat *off-label* indikasi, geriatri, RSUP Dr. Sardjito

ABSTRACT

Off-label drugs are drugs that refer to the use of drugs outside the indications listed in the product label. A study shows that in practice geriatric patients were more off labeled indications, one of which was on psychotropic prescription off labels carried out more than 60% for therapy of schizophrenia. Decreased physiological conditions and the presence of multipatology or more than one chronic degenerative disease causing the provision of off-label drugs in the geriatric. The purpose of this study was to determine the description of prescribing off-label drug indications in geriatric patients hospitalized at Dr. Sardjito Hospital.

This research is a descriptive observational by using a cross-sectional research design, collecting data on the pattern of prescribing off-label drugs in geriatric patients retrospectively with systematic random sampling method. Collecting data from disease index reports and geriatric patient payment bills for hospitalization in 2016. Data analysis was carried out based on reference to the PIONAS.

The results of the study from 320 geriatric patients included in the inclusion criteria there were 59.38% of patients who received off-label medication indications. Based of the 4572 prescription drugs there were 8.12% of drugs included in the category of off-label drugs. Medications that included off-label indications were ranitidine (1.36%), sucralfate (0.50%), lansoprazole (0.88%), omeprazole (0.83%), pantoprazol (0.63%), ondansetron (0.50%), domperidone (0.22%), ceftriaxone (0.74%), sildenafil (0.02%), phenytoin (0.24%), dexamethasone (1.07%), 5-fluorouracil (0.22%), gemsitabine (0.04%), dosetaxel (0.04%), paclitaxel (0.11%), carboplatin (0.13%), and sisplatin (0.58%).

Keywords : *off-label indication drug, geriatric, Dr.Sardjito Hospital.*

PENDAHULUAN

Berdasarkan *World Health Organization (WHO)*, lanjut usia atau geriatri merupakan usia di atas 60 tahun. Data WHO pada tahun 2012 usia harapan hidup orang di dunia adalah 70 tahun, sedangkan pada tahun 2013 menjadi 71 tahun. Jumlah lanjut usia di Indonesia pada tahun 2011 adalah 7.6% dan pada tahun 2013 populasi lanjut usia meningkat menjadi 8.1% dari total populasi. Yogyakarta merupakan provinsi yang memiliki jumlah penduduk lanjut usia tertinggi di Indonesia dari total penduduk diperkirakan jumlah lanjut usia pada tahun 2014 yaitu 13.4% dan diperkirakan akan meningkat menjadi 14.7% pada tahun 2020 (KepMenKes RI, 2015).

Semakin banyak jumlah penduduk yang berusia lanjut mempengaruhi masalah kesehatan dalam upaya peningkatan derajat kesehatan pada lansia. Karakteristik khusus yang membedakan pasien lanjut usia dengan pasien lainnya adalah adanya multipatologi atau penyakit kronis degeneratif yang lebih dari satu. Penyakit kronis degeneratif yang banyak diderita pasien lanjut usia adalah hipertensi, diabetes mellitus, dislipidemia, osteoarthritis dan kardiovaskuler. Hal ini dikarenakan kondisi fisiologis yang menurun akibat proses menua, adanya gejala penyakit yang tidak khas, kondisi fungsional menurun serta malnutrisi, sehingga mempengaruhi dalam masalah terapi yang akan diberikan pada pasien lanjut usia (Setiati, 2014).

Masalah utama bagi para lanjut usia adalah adanya kondisi multipatologi sehingga membutuhkan pelayanan kesehatan yang sepenuhnya. Hal ini membutuhkan keputusan terapi yang tepat berdasarkan keputusan klinik yang di desain khusus untuk

lansia. Dampak yang timbul dari penggunaan obat-obatan sebelumnya juga mempengaruhi efek terapi. Kondisi ini mengakibatkan kemungkinan adanya pemberian obat *off-label* pada lansia dikarenakan kurangnya data farmakokinetik, farmakodinamik, dan efek samping obat (PIONAS, 2015).

Penggunaan obat *off-label* menimbulkan beberapa masalah klinis, keselamatan, etika, dan hukum. Obat *off-label* merupakan pemberian obat yang mengacu pada penggunaan obat di luar indikasi yang tercantum dalam label produk. Pilihan menggunakan obat *off-label* dipertimbangkan atas keefektifan dan keamanan untuk status individu pasien. Namun penggunaan *off-label* bisa berakibat negatif jika profil resiko dan manfaat obat yang tidak memadai untuk digunakan sebagai *off-label* (Conti *et al*, 2013).

Praktik pemberian *off-label* dalam dunia medis yang banyak dilakukan terutama pada pasien pediatri, geriatri serta obat untuk pasien yang mengalami gangguan kejiwaan. Hal ini dikarenakan pasien kelompok ini sering dikecualikan dari studi obat klinis sehingga penggunaan *off-label* banyak dilakukan dalam dunia medis. (Shah *et al*, 2007).

Fenomena pemberian obat *off-label* sangat umum dilakukan dalam beberapa khusus. Hal ini disetujui oleh mayoritas petugas kesehatan bahwa obat *off-label* yang diresepkan harus mengungkapkan informasi yang jelas dan didokumentasikan untuk pelaporan, namun hal ini masih sangat rendah yaitu 4.8%-32.4% (Lesli *et al*, 2009).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan deskriptif observasional dengan menggunakan desain penelitian *cross-sectional*, pengumpulan data pola persepsian obat *off-label* pada pasien geriatri secara retrospektif. Tempat penelitian ini akan dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito dengan pengambilan data pasien geriatri rawat inap. Data yang diambil berupa data laporan indeks penyakit dan tagihan pembayaran pasien dalam periode 1 tahun yaitu data pada Januari-Desember tahun 2016.

Waktu pengambilan data dilaksanakan pada bulan Maret 2018- Juni 2018. Populasi target penelitian ini menggunakan data semua pasien geriatri rawat inap yang mendapatkan obat *off-label*, dalam 20 diagnosa tertinggi rawat inap selama periode tahun 2016. Metode pengambilan sampel yaitu *systematic random sampling*. Kriteria inklusi adalah pasien lanjut usia di atas 60 tahun yang rawat inap di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito periode Januari sampai Desember tahun 2016. Kriteria eksklusi penelitian adalah tagihan pembayaran pasien yang tidak lengkap.

Analisa data mengenai indikasi pasien menggunakan informasi dari PIONAS dan guideline serta jurnal terkait. Penelitian ini sudah mendapatkan persetujuan dari *Medical and Health Research Ethics Commite (MHREC) Faculty of Medicine Gadjah Mada University-Dr. Sardjito General Hospital : KE/FK/213?EC/2017*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian yang didapat setelah melakukan pengambilan data dari 320 sampel yang masuk kriteria inklusi

menunjukkan bahwa geriatri dengan jenis kelamin laki-laki lebih banyak dari pada pasien geriatri jenis kelamin perempuan yaitu dengan jumlah laki-laki sebanyak 166 (51.88%) dan jumlah perempuan sebanyak 154 (48.13%). Berdasarkan kategori usia pasien menurut *World Health Organization (WHO) 2012* rentang usia pasien yaitu antara usia 60 tahun 97 tahun yang terbagi dalam tiga kelompok yaitu lanjut usia (*elderly*), yaitu usia 60 sampai 74 tahun sebanyak 264 (82.50%), lanjut usia tua (*old*), yaitu usia 75 sampai 90 tahun sebanyak 52 (16.25%) dan usia sangat tua (*very old*), yaitu usia diatas 90 tahun sebanyak 4 (1.25%). Distribusi karakteristik data pasien berdasarkan jenis kelamin dan usia ditunjukkan dalam tabel 3.

Tabel 3. Distribusi Data Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia

Kategori	Jumlah	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	166	51.88
Perempuan	154	48.13
Penggolongan Usia		
Lanjut Usia	264	82.50
Lanjut Usia Tua	52	16.25
Usia Sangat Tua	4	1.25

Data diagnosis pada penelitian ini diambil berdasarkan 20 diagnosis tertinggi pada pasien usia ≥ 60 tahun yang rawat inap pada tahun 2016 di RSUP Dr Sardjito. Distribusi diagnosis pasien dapat dilihat pada tabel 4.

Dari tabel 4 dapat diketahui bahwa penyakit yang paling banyak pada penelitian ini, dari 320 sampel yang masuk dalam kriteria inklusi adalah *Essensial (Primary) Hypertension* sebanyak 13.13%, dan tertinggi kedua adalah *Non-Insulin Dependent DM* sebanyak 9.68%.

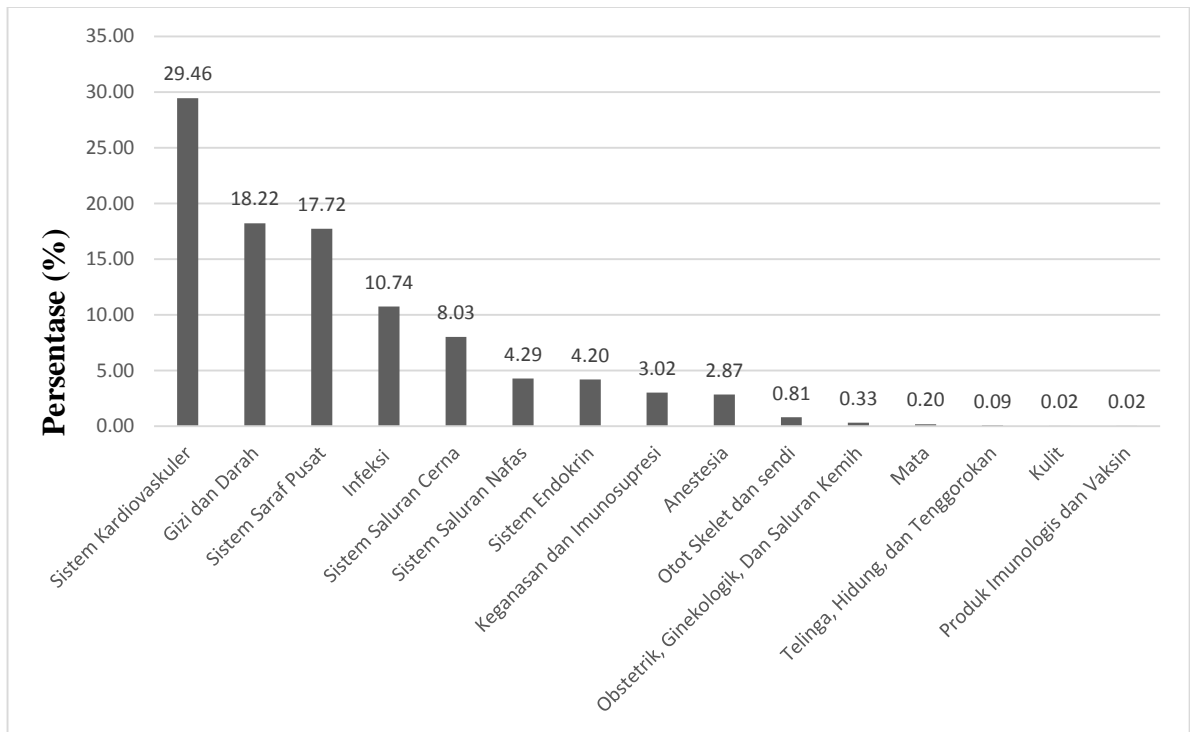
Tabel 4. Distribusi Diagnosis Pasien

Diagnosis	Jumlah	Persentase (%)
<i>Essensial (Primary) Hypertension</i>	42	13.13
<i>Non-Insulin Dependent DM</i>	31	9.68
<i>Sepsis, Unspecified</i>	27	8.44
<i>Acute Renal Failure, Unspecified</i>	24	7.50
<i>Urinary Tract Infection</i>	23	7.19
<i>Atherosclerotic Heart Disease</i>	22	6.88
<i>Malignant Neoplasm Of Ovary</i>	20	6.25
<i>Pneumonia Unspecified</i>	19	5.94
<i>Malignant Neoplasm, Cervix Uteri</i>	18	5.63
<i>Congestive Heart Failure</i>	15	4.69
<i>Malignant Neoplasm, Breast</i>	12	3.75
<i>Malignant Neoplasm, Bronchus</i>	11	3.43
<i>Cerebral Infraction</i>	9	2.81
<i>Hypertensi Renal Disease</i>	8	2.50
<i>Dyspepsia</i>	7	2.19
<i>Hypertensi Heart Disease</i>	7	2.18
<i>Pain, Unspecified</i>	7	2.18
<i>Chronic Kidney Disease Stage 5</i>	6	1.88
<i>Other and unspecified Chirosis Of Liver</i>	6	1.88
Hiperkalemia	6	1,88
Total	320	100

Penyakit tidak menular atau penyakit degeneratif banyak terjadi pada geriatri. Hal ini dikarenakan pada geriatri terjadi perubahan metabolisme tubuh yang ditandai penurunan produksi hormon yang menurun. Salah satu hormon yang berperan penting adalah leptin, yang berfungsi untuk memetabolisme lemak di tubuh (Pusparini, 2007). Pada geriatri terjadi penumpukan lemak. Lemak yang menumpuk tersebut sangat berbahaya pada geriatri selain menyebabkan obesitas, lemak juga akan menempel dan menyumbat pembuluh darah. Hal ini dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah dan juga terganggunya metabolisme tubuh pada geriatri (Handajani

et al,2009). Pada penambahan usia, tubuh juga resisten terhadap hormon insulin, sehingga pada geriatri terjadi penurunan kemampuan dalam memetabolisme glukosa. Hal ini juga dikarenakan pelepasan insulin dari sel beta pankreas berkurang dan melambat. Pada geriatri secara umum hampir 80% prevalensi adalah diabetes melitus tipe 2 (Hananta *et al*, 2011).

Sebanyak 4572 peresepan obat yang diberikan kepada 320 pasien geriatri selama rawat inap tahun 2016 di RSUP Dr. Sardjito dikelompokkan dalam penggolongan obat berdasarkan kelas terapi yang terdapat dalam PIONAS 2018. Penggolongan obat dapat dilihat pada gambar 4.



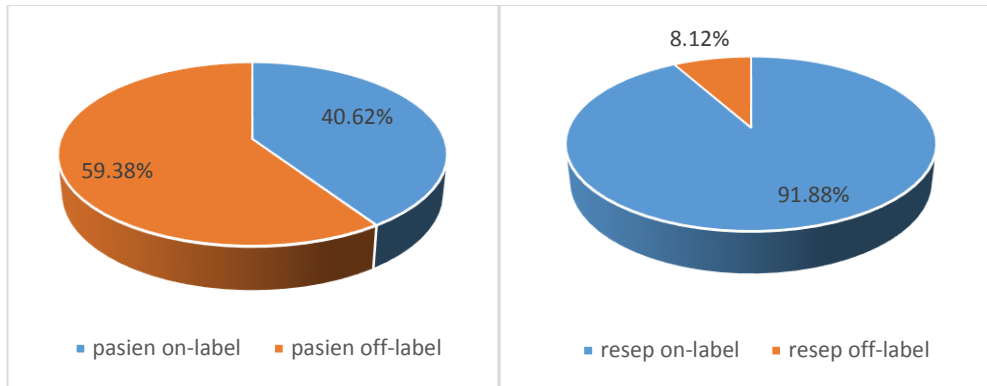
Gambar 4. Golongan Obat Pasien

Berdasarkan gambar 4 terdapat 15 golongan obat yang diberikan pada pasien geriatri. Dapat diketahui bahwa persebaran obat yang paling banyak adalah golongan obat sistem kardiovaskuler sebanyak 29.46% dan golongan obat yang banyak digunakan selanjutnya adalah gizi dan darah sebanyak 18.22%.

Berdasarkan data WHO tahun 2016 penyakit kardiovaskular merupakan penyebab kematian utama pada kategori penyakit tidak menular, yaitu sebanyak 37% dari seluruh kematian yang disebabkan oleh penyakit tidak menular. Penyakit kardiovaskular juga merupakan penyebab kematian terbesar pada usia 65 tahun keatas (Hanum *et al*, 2017). Pada penelitian ini berdasarkan hasil distribusi diagnosis pasien,

penyakit yang masuk kedalam kategori penyakit kardiovaskuler adalah penyakit hipertensi primer dengan persentase sebesar 13.13%, kemudian *Atherosclerotic Heart Disease* sebesar 6.88%, selanjutnya yaitu hipertensi sekunder *Hypertensi Renal Disease* sebesar 2.50% dan *Hypertensi Heart Disease* sebesar 2.18%. Hipertensi juga termasuk komorbid utama pada penyakit kardiovaskuler yaitu sebesar 45.16% dan juga merupakan faktor resiko utama pada penyakit jantung koroner akut (Malhotra *et al*, 2013).

Dari sebanyak 4572 persebaran obat, didapatkan hasil persentase penggunaan obat *off-label* indikasi sebanyak 371 (8.12%) pada 190 pasien (59.38%). Hasil identifikasi tersebut dapat dilihat pada gambar 5.



Gambar 5. Persentase Penggunaan Obat *Off-Label* Indikasi.

Praktik pemberian obat *off-label* indikasi umum dalam populasi lanjut usia (geriatri). Peresepan *off-label* dengan bukti yang tidak pasti juga lebih banyak ditemukan pada pasien ≥ 65 tahun (67–86%) daripada pasien

dengan umur 18-64 tahun (44%–73%) (Jackson *et al*, 2012). Berikut adalah jenis obat yang masuk ke dalam kategori obat *off-label* indikasi yang terdapat dalam tabel 5.

Tabel 5. Obat *Off-Label* Indikasi

Nama Obat	Indikasi <i>On-label</i>	Indikasi <i>Off-label</i>	Jumlah Peresepan	Persentase (%)
Ranitidin	Tukak lambung dan tukak duodenum, refluks esofagitis.	<i>Stress ulcer prophylaxis</i>	62	1.36
Sukralfat	Tukak lambung dan tukak duodenum	<i>Stress ulcer prophylaxis</i>	23	0.50
Lansoprazol, Omeprazol, Pantoprazol	Tukak duodenum dan tukak lambung ringan.	<i>Stress ulcer prophylaxis</i>	107	2.34
Ondansetron	Mual dan muntah akibat kemoterapi dan radioterapi	Anti emetik pada rawat inap dan gastroparesis	23	0.50
Domperidon	Anti emetik kemoterapi	Anti emetik pada rawat inap dan gastroparesis	10	0.22
Seftriakson	Infeksi berat & resisten bakteri Gr + & Gr – pada saluran napas, tulang & sendi, intra abdomen, kulit.	Pencegahan infeksi pasien rawat inap	34	0.74
Sildenafil	Pengobatan disfungsi ereksi	Hipertensi pulmonal arteri	1	0.02
Fenitoin	Anti aritmia dan epilepsi	Nyeri Neuropati	11	0.24
Deksametason	Supresi inflamasi dan gangguan alergi	Mencegah mual dan muntah akut pada kemoterapi	49	1.07
5 Fluorouracil	Terapi paliatif kanker payudara, saluran cerna.	Terapi kanker Serviks uteri dan paru	10	0.22
Gemsitabin	Terapi kanker paru dan pankreas	Terapi kanker payudara	2	0.04
Dosetaksel	Terapi tambahan pada kanker payudara	Terapi kanker paru	2	0.04
Paklitaksel	Terapi pilihan pertama kanker ovarium	Terapi kanker serviks uteri dan kanker paru	5	0.11
Karboplatin	Terapi kanker ovarium, serviks dan salurn kemih	Terapi kanker payudara dan kanker paru	6	0.13
Sisplatin	Terapi kombinasi kanker ovarium dan testis	Terapi kanker serviks uteri dan kanker paru	26	0.58
Jumlah			371	8.12%

1. *Stress Ulcer Prophylaxis*

Berdasarkan PIONAS ranitidin merupakan obat sistem saluran cerna golongan antagonis reseptor-H₂ yang digunakan untuk mengobati tukak lambung dan duodenum dengan cara menghambat reseptor histamin-H₂ untuk mengurangi sekresi asam lambung. Berikutnya untuk golongan penghambat pompa proton yaitu lansoprazol, omeprazol, dan pantoprazol yang bekerja mengurangi sekresi asam lambung yang berlebih dengan cara menghambat sistem enzim adenosin trifosfatase hidrogen-kalium (pompa proton) dari sel parietal lambung. Obat sukralfat yang merupakan golongan kelator dan senyawa kompleks yang bekerja dengan cara melapisi mukosa lambung dari asam pepsin.

Menurut *Practice Management Guidelines For Stress Ulcer Prophylaxis* 2008 terdapat beberapa kategori pasien yang memerlukan *prophylaxis therapy* yaitu:

- a) Rekomendasi tingkat 1: semua pasien dengan *mechanical ventilation*, gangguan pembekuan darah, trauma kepala berat, dan luka bakar yang luas.
- b) Rekomendasi tingkat 2 : semua pasien ICU yang mengalami trauma multi organ dan sepsis berat.
- c) Rekomendasi tingkat 3 : semua pasien ICU yang mengalami syok dan semua pasien yang memerlukan terapi steroid dosis tinggi.

Berdasarkan kategori pasien yang memerlukan *prophylaxis therapy* menurut *Practice Management Guidelines For Stress Ulcer Prophylaxis* 2008, pada penelitian ini seluruh pasien memerlukan bantuan ventilasi mekanik >48 jam perawatan. Berdasarkan kategori tersebut maka pasien masuk ke

dalam rekomendasi tingkat 1 yang memerlukan *prophylaxis therapy*.

Penggunaan penghambat pompa proton dan antagonis reseptor-H₂ sangat direkomendasikan pada pasien yang memiliki resiko tinggi dan juga mendapatkan ventilasi mekanis > 48 jam. Pengobatan ini sangat efektif untuk mencegah pendarahan pada gastrointestinal (Buendgens, 2016).

2. Anti Emetik Pada Rawat Inap dan Gastroparesis

Pada penelitian ini ditemukan penggunaan obat *off-label* indikasi yaitu ondansetron sebagai anti mual dan muntah pada rawat inap dan domperidon sebagai anti mual dan muntah pada gangguan lambung (gastroparesis).

Sejak tahun 1991 penggunaan ondansetron pertama kali, peresepan ondansetron di luar pedoman telah dilaporkan sebanyak 26%. Peresepan ondansetron di luar persetujuan FDA sebagai anti mual dan muntah *off-label* indikasi sebanyak 90.2% pada bangsal dewasa. Meskipun demikian ondansetron merupakan pilihan pertama sebagai antimual dan muntah awal perawatan yang mana lebih baik dalam mengatasi mual dan muntah daripada golongan lainnya (Hartley et al, 2013).

3. Antibiotik Profilaksis Rawat Inap

Pada penelitian ini ditemukan penggunaan antibiotik profilaksis rawat inap yaitu seftriakson sebesar 0.74%. Seftriakson menurut PIONAS merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga dengan cara menghambat sintesis dinding sel bakteri. Antibiotik ini memiliki aktivitas yang luas sehingga dapat bekerja pada bakteri gram positif maupun gram negatif. Antibiotik ini digunakan sebagai obat infeksi berat &

resisten bakteri gram positif & gram negatif pada saluran nafas, tulang & sendi, intra abdomen, kulit.

Penggunaan antibiotik profilaksis menurut Panduan Penggunaan Antimikroba Profilaksis dan Terapi tahun 2017 menyatakan bahwa seftriakson dapat diberikan sebagai antibiotik profilaksis pada pasien dengan faktor resiko tinggi seperti geriatri, pediatri, ibu hamil, pasien kritis yang dirawat di *Intensive Care Unit (ICU)* serta pasien yang mendapatkan bantuan ventilasi mekanis > 48 jam. Pada penelitian ini populasi pasien adalah pasien geriatri yang menerima bantuan ventilasi mekanik selama perawatan.

4. Hipertensi Pulmonal Arteri

Menurut PIONAS sildenafil digunakan untuk pengobatan disfungsi ereksi dengan cara menghambat enzim *phosphodiesterase-5 (PDE5)* dan meningkatkan guanosin monofosfat siklik cGMP untuk merelaksasi otot polos sehingga melancarkan aliran darah. Hipertensi pulmonal merupakan peningkatan vaskuler paru akibat dari peningkatan arteri pulmonalis atau peningkatan tekanan arteri dan vena pulmonalis sebanyak ≥ 25 mmHg saat istirahat atau ≥ 30 mmHg saat beraktivitas. Penggunaan sildenafil pada hipertensi pulmonal dewasa sudah umum dilakukan

5. Nyeri Neuropati

Menurut PIONAS penggunaan fenitoin sebagai anti epilepsi merupakan golongan hidantoin yang bekerja dengan cara menghambat kanal Na^+ sehingga masuknya ion Na^+ ke dalam membran berkurang dan menghambat terjadinya potensial aksi oleh depolarisasi yang terus menerus. Penggunaan *off-label* antikonvulsan yang paling umum

adalah pada neurologis dan psikiatri, rematik dan gangguan fungsi ginjal. Pada kasus neurologis, penggunaan obat antikonvulsan *off-label* digunakan pada kasus nyeri neuropati, stroke, trigeminal neuralgia, sefalgia, dan petit mal (Rahajeng *et al*, 2018).

6. Pencegahan Mual Dan Muntah Akut Pada Kemoterapi

Menurut PIONAS dexamethasone bekerja dengan cara menembus membran sel sehingga membentuk suatu kompleks steroid-protein reseptor. Kompleks steroid-protein reseptor ini akan berikatan dengan kromatin DNA dan menstimulasi transkripsi mRNA yang merupakan bagian dari proses sintesa protein sebagai anti inflamasi, dan juga menekan migrasi neutrofil serta mengurangi produksi prostaglandin (senyawa yang berfungsi sebagai mediator inflamasi), dan menyebabkan dilatasi kapiler.

Mekanisme deksametason dalam mengurangi mual dan muntah pada kemoterapi dalam beberapa penelitian masih belum jelas, akan tetapi penggunaan deksametason sebagai anti inflamasi melalui tindakan kompleks selama kemoterapi dalam menghambat produksi mediator inflamasi dapat mengurangi keparahan mual dan muntah akibat kemoterapi. Mekanisme kerja deksametason dalam mengurangi keparahan mual dan muntah akibat kemoterapi dengan cara kompleks steroid-protein dengan memutus ikatan substansi P pada reseptor NK-1 sehingga tidak menghasilkan neurotransmitter yang mana akan memicu muntah (Chu *et al*, 2014).

7. Terapi Kanker

Penggunaan 5-fluorouracil dan sisplatin secara kombinasi pada kanker

serviks uteri mempunyai efek yang lebih efektif dibandingkan penggunaan 5-fluorouracil tunggal. Kombinasi kedua obat ini juga mengurangi sakit akibat progresi pada panggul yaitu 25%-30% dan pengurangan resiko kematian sebanyak 26% (Whitney *et al*, 1999).

Dalam sebuah penelitian penggunaan karboplatin tunggal pada kanker payudara metastasis yang belum diterapi menghasilkan respon 20%-35%, sedangkan pada penelitian fase II penggunaan karboplatin kombinasi dengan paklitaksel dapat ditoleransi dengan baik pada kanker payudara metastasis dengan respon 53%-62% hal ini lebih efektif daripada penggunaan karboplatin tunggal (Perez, 2004). Pada sebuah penelitian yang melakukan pemberian dosetaksel secara acak terhadap 373 pasien dibandingkan dengan regimen kontrol yaitu vinorelbine atau ifosfamide. Penelitian tersebut menghasilkan tingkat respon keseluruhan pada dosetaksel sebesar 6.7%-10.8% yang mana hasil tersebut jauh lebih tinggi dibandingkan dengan tingkat respon regimen kontrol yang hanya sebesar 0.8% (Fossella *et al*, 2000). Penelitian lainnya dilakukan pada pasien *Non-Small-Cell-Lung-Cancer (NSCLC)* menggunakan kombinasi terapi antara karboplatin dan paklitaksel menunjukkan hasil yang baik dalam mengatasi efek samping yang timbul. Kombinasi kedua obat ini menunjukkan bahwa paklitaksel dapat menghasilkan efek *myeloprotective* yang mana dapat melawan

efek trombositopenia yang disebabkan oleh karboplatin. Selain efek tersebut kombinasi kedua obat ini menaikkan tingkat respon terapi sebesar 62% dan tingkat kelangsungan hidup meningkat 54% dalam satu tahun. Dosis paklitaksel yang disarankan adalah pemberian infus 175 mg/m² selama 24 jam atau 225 mg/m² dalam infus bolus selama 2-3 jam, sedangkan karboplatin ditargetkan untuk mencapai AUC 6-7 (Belani, 2015).

KESIMPULAN

Dari total 320 pasien geriatri yang masuk kriteria inklusi dengan 4572 peresepan obat. Hasil analisis terdapat 8.12% obat yang termasuk dalam kategori obat *off-label* indikasi meliputi ranitidin (1.36%), sukralfat (0.50%), lansoprazol (0.88%), omeprazol (0.83%), pantoprazol (0.63%), ondansetron (0.50%), domperidon (0.22%), seftriakson (0.74%), sildenafil (0.02%), fenitoin (0.24%), deksametason (1.07%), 5-fluorouracil (0.22%), gemitabin (0.04%), dosetaksel (0.04%), paklitaksel (0.11%), karboplatin (0.13%), dan sisplatin (0.58%).

SARAN

Diharapkan pada peneliti selanjutnya untuk melanjutkan penelitian tentang obat *off-label* kategori lainnya yaitu kategori usia, dosis, dan rute pemberian. Tenaga Kesehatan perlu meningkatkan pengetahuan mengenai penggunaan obat *off-label* yang lebih terbaru agar dapat memberikan obat secara rasional kepada pasien dan terhindar dari efek yang tidak diharapkan.

DAFTAR PUSTAKA

- Belani C P. (2015). *Paclitaxel/Carboplatin in the Treatment of Non-Small-Cell Lung Cancer* [internet] from: <http://www.cancernetwork.com/lung-cancer/paclitaxelcarboplatin-treatment-non-small-cell-lung-cancer> [last accessed on 01 aug 2018].
- Chu, Chin-Chen, Chung-Hsi Hsing, Ja-Ping Shieh, Chih-Chiang Chien, Chiu-Ming Ho, dan Jhi-Joung Wang. (2014). "The Cellular Mechanisms of the Antiemetic Action of Dexamethasone and Related Glucocorticoids against Vomiting." *European Journal of Pharmacology* 722: 48–54. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2013.10.008>.
- Conti RM, Bernstein AC, Villaflor VM, et al. (2013). Prevalence of off-label use and spending in 2010 among patent-protected chemotherapies in a population-based cohort of medical oncologists. *J Clin Oncol*;31:1134–1139.
- Fossella F V, DeVore R, Kerr R N, Crawford J, Natal, R R, Dunphy F, Kalman L, Miller V, Lee J S, Moore M, Gandara D, Karp D, Vokes E, Kris M, Kim Y, Gamza F, Hammershaimb L. (2000). the TAX Non–Small-Cell Lung Cancer Study Group. Randomized Phase III Trial of Docetaxel Versus Vinorelbine or Ifosfamide in Patients With Advanced Non–Small-Cell Lung Cancer Previously Treated With Platinum-Containing Chemotherapy Regimens. *J. Clin. Oncol.* 18, 2354–2362.
- <https://doi.org/10.1200/JCO.2000.18.12.2354>.
- Hananta L, Kristian D. (2011). HUBUNGAN DIABETES MELITUS TIPE 2 TERHADAP PREVALENSI DEMENSIA PADA LANSIA DI KABUPATEN TANGERANG, BANTEN. *Journal of Medicine*; 10, 8.
- Handajani A, Roosiermiatie B, Maryani H, (2009). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Pola Kematian Pada Penyakit Degeneratif Di Indonesia. *Bul. Penelitian. Sist. Kesehat.* 13-12.
- Hanum P, Lubis R, Rasmaliah. (2017-2018). Hubungan Karakteristik Dan Dukungan Keluarga Lansia Dengan Kejadian Stroke Pada Lansia Hipertensi Di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan. *Jumantik*;3(1): 72.
- Hartley S, Kuhn L, Valley S, Fallouh N, Dussán K B, Judd S, Murphy S L, n.d. (2013). Off-Label Use of Ondansetron In Hospitalized Medical Patients: Prevalence, Patterns, and Predictors 7.
- Jackson Stephen H.D, Jansen Paul A.F, Mangoni and Arduino A. (2012) Off-Label Prescribing in Older Patients. *Drugs Aging* ; 29(6): 427.
- Kementrian Kesehatan RI. (2015). *Gambaran Kesehatan Lanjut Usia di Indonesia*. Jakarta.
- Leslie DL, Mohamed S, Rosenheck RA (2009). Off-Label use of antipsychotic medications in the department of veterans affairs health care system. *Psychiatr Serv* 60: 1175–1181.

- Malhotra S, Rana D, Patel, V, Patel K, Barot P. (2013). Drug utilization in emergency medicine department at a tertiary care teaching hospital: A prospective study. *J. Basic Clin. Pharm.* 4, 78.
<https://doi.org/10.4103/0976-0105.121650>
- Perez E A. (2004). Carboplatin in Combination Therapy for Metastatic Breast Cancer. *The Oncologist* 9, 518–527.
<https://doi.org/10.1634/theoncologist.9-5-518>.
- PIONAS. (2015). *Pedoman Umum*. Diakses Mei 2017, dari <http://pionas.pom.go.id/ioni/pedoman-umum>.
- Pusparini. (2007). Obesitas sentral, sindroma metabolik dan diabetes melitus tipe dua *Universa Medicina* 2007; 26: 195-204.
- Rahajeng B, Ikawati Z, Andayani T.M, and Dwiprahasto I. (2018). A Retrospective Study: The Off-Label Use Of Anticonvulsants At A Private Hospital In Indonesia. *International Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical Scinces* 10,119..
- RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.(2017). *Panduan Penggunaan Antimikroba Profilaksis Dan Terapi Edisi II-2017*. Diakses tanggal 24 Agustus 2017. Dari <http://rsusaifulanwar.jatimprov.go.id/wp-content/uploads/2017/10/PPAM-EDISI-2-TAHUN-2017-min.pdf>
- Setiati S, Harimurti K, Dewiasty E, Istanti R, Sari W, Verdinawati T. (2013). Prevalensi geriatric giant dan kualitas hidup pada pasien usia lanjut yang dirawat di Indonesia: penelitian multisenter. In Rizka A (editor). *Comprehensive prevention & management for the elderly: interprofessional geriatric care*. Jakarta: *Perhimpunan Gerontologi Medik Indonesia*;:183.
- Shah SS, Hall M, Goodman DM, et al. (2007). Off-label drug use in hospitalized children [*published correction appears in Arch Pediatr Adolesc Med*] .;161(3):282-290.