

NASKAH PUBLIKASI

**IDENTIFIKASI PENGGUNAAN OBAT *OFF-LABEL* INDIKASI PADA PASIEN
PEDIATRI RAWAT INAP DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DR. SARDJITO
D.I. YOGYAKARTA PERIODE TAHUN 2016**



Disusun oleh

VIVI FITRIANI DEWI SOBARI

20140350030

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA**

2014

Identifikasi Penggunaan Obat *Off-Label* Indikasi Pada Pasien Pediatri Rawat Inap Di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito D.I. Yogyakarta Periode Tahun 2016

The Identification of Off-Label Indication Drug Use on Hospitalized Pediatric Patients in Dr. Sardjito General Hospital D.I Yogyakarta Hospital During Period of 2016

Vivi Fitriani Dewi S

Pharmacy Department, Medical and Health Science
Faculty
Universitas Muhammadiyah
Yogyakarta
vivifitriani.ds@gmail.com

ABSTRACT

The human immune system at birth is immature so that pediatric is very susceptible to disease. Most drugs prescribed for pediatric have not been tested in pediatric, so pediatric patients often get off-label drug prescriptions. However the off-label term does not apply to improper, illegal, contraindicated, or investigative use. Off-label drug use is expected to provide benefits for patients who use them. The purpose of this study was to identify of off-label indication drug in pediatric patients at Dr. Sardjito General Hospital for the 2016 period.

This research is a descriptive study using a cross-sectional approach and data retrieval is conducted retrospectively based on patients disease index data and the payment bills used by pediatric patients at Dr. Sardjito Hospital for the period of 2016. Sampling was carried out by systematic random sampling. Data were collected from 348 patients who entered the inclusion criteria. In addition to off-label drug studies, drug grouping is also carried out based on the PIONAS (Pusat Informasi Obat Nasional) classification system. Data is analyzed based on the indication approved by PIONAS and supported by related journals.

Based on the results of research on pediatric patients hospitalization at Dr. Sardjito Hospital in 2016 there were 125 (35.92%) patients who received off-label indication drugs, and 144 (4,20%) prescribing off-label indication drugs of 3435 prescribing drugs. Off-label indication drugs were dexamethasone (0.06%), ondansetron (0.58%), domperidone (0.06%), amitriptyline (0.09%), phenobarbital (0.35%), valacyclovir (0, 14%), mycophenolate mofetil (0.09%), folic acid (0.03%), salbutamol (1.31%), mesna (0.32%), and chloroquine (0.87%).

Keywords: pediatric, off-label indication drug, Dr. Sardjito General Hospital, PIONAS

INTISARI

Ketika lahir, sistem kekebalan tubuh manusia belum matang sehingga pediatri sangat rentan terkena penyakit. Sebagian besar obat yang diresepkan untuk pediatri belum pernah diujikan pada pediatri, sehingga pasien pediatri sering mendapatkan resep obat *off-label*. Namun istilah *off-label* tidak dimaksudkan pada penggunaan yang tidak tepat, ilegal, kontraindikasi, atau investigasi. Penggunaan obat *off-label* diharapkan dapat memberikan keuntungan bagi pasien yang menggunakannya. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi penggunaan obat *off-label* indikasi pada pasien pediatri rawat inap di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito periode tahun 2016.

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif menggunakan pendekatan *cross-sectional* dan pengumpulan data dilakukan secara *retrospektif* berdasarkan data indeks penyakit pasien dan tagihan pembayaran yang tercantum penggunaan obat pasien pediatri rawat inap di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito periode tahun 2016. Pengambilan sampel dilakukan secara *systematic random sampling*. Data dikumpulkan dari 348 tagihan pembayaran pasien yang masuk kriteria inklusi. Selain kajian obat *off-label*, dilakukan juga pengelompokan obat berdasarkan sistem klasifikasi PIONAS (Pusat Informasi Obat Nasional). Data dianalisis berdasarkan indikasi yang tercantum pada PIONAS dan didukung oleh jurnal-jurnal terkait.

Berdasarkan hasil penelitian pada pasien pediatri rawat inap di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito periode tahun 2016 terdapat 125 (35,92%) pasien yang mendapatkan obat *off-label* indikasi, dan 144 (4,20%) peresepan obat *off-label* indikasi dari 3435 peresepan obat. Obat *off-label* indikasi yang digunakan adalah deksametason(0,06%), ondansetron (0,58%), domperidon (0,06%), amitriptilin (0,09%), fenobarbital (0,35%), valasiklovir (0,14%), mikofenolat mofetil (0,09%), asam folat (0,03%), salbutamol (1,31%), mesna (0,32%), dan klorokuin (0,87%).

Kata kunci : pediatri, obat *off-label* indikasi, Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito, PIONAS

PENDAHULUAN

Pediatri adalah anak-anak yang berusia mulai dari 0 hari sampai usia 18 tahun. Ketika lahir, sistem kekebalan tubuh manusia belum matang sehingga pediatri sangat rentan terkena penyakit. Berdasarkan hasil Survey Penduduk Asal Sensus (SUPAS) tahun 2015 yang dilakukan di Indonesia, didapatkan angka kematian bayi sebesar 22,23 per 1000 kelahiran hidup, sedangkan angka kematian balita sebesar 26,29 per 1000 kelahiran hidup. Sehingga Pemerintah mengupayakan kesehatan anak mulai dari janin dalam kandungan hingga berusia delapan belas tahun. Hal ini tidak luput dari upaya Pemerintah menugaskan tenaga Kesehatan untuk membantu dalam promosi kesehatan, pencegahan suatu penyakit, pemilihan obat yang tepat untuk pediatri, dan peningkatan kualitas hidup (Kemenkes RI, 2015). Namun, pemakaian obat untuk anak-anak belum diteliti secara luas sehingga hanya sebagian kecil jumlah obat yang telah diberikan ijin untuk digunakan pada anak-anak (Aslam, 2003)

dan berdasarkan kebutuhan, dokter sering meresepkan obat *off-label* (FDA, 2016).

Istilah *off-label* mengacu pada penggunaan obat yang tidak sesuai dalam label yang telah disetujui oleh *Food and Drug Administration* (FDA) untuk obat tersebut. Namun istilah ini tidak dimaksudkan pada penggunaan yang tidak tepat, ilegal, kontraindikasi, atau investigasi. Tujuan dari penggunaan obat *off-label* adalah memberikan keuntungan bagi pasien yang menggunakannya (Jeffrey *et al.*, 2014).

Sebuah penelitian yang dilakukan di pusat rehabilitasi anak di Virginia menyebutkan bahwa dari 240 pesanan obat sebanyak 57% adalah obat *off-label*. Sebanyak 35 (88%) pasien menerima sedikitnya satu obat *off-label*. Pesanan obat sebanyak 49% ditujukan untuk pasien yang usianya lebih muda dari rentang usia yang disetujui, dengan 48% ditulis untuk indikasi yang tidak disetujui. Anak dengan usia 2-12 tahun menerima 40% dari pesanan secara *off-label*, diikuti oleh remaja yaitu 37%. Kelas terapeutik yang

paling sering diresepkan obat *off-label* adalah agen sistem saraf pusat dan anti-infeksi (Luedtke *et al.*, 2014).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan menggunakan pendekatan *cross-sectional*. Pengambilan data resep obat *off-label* dilakukan secara retrospektif.

Penelitian ini dilakukan di RSUP Dr. Sardjito dengan menggunakan data indeks penyakit pasien dan tagihan pembayaran yang terdapat catatan obat yang digunakan pasien pediatri, tahun periode 2016 dari bulan Januari sampai bulan Desember. Waktu pengambilan data dilaksanakan pada bulan Maret–Juni 2018.

Jumlah populasi diambil dari studi pendahuluan di RSUP Dr. Sardjito yaitu sebesar 3676 pasien, harga proporsi di populasi sebesar 50%, tingkat kepercayaan sebesar 95%, dan kesalahan yang dapat ditolerir sebesar 5%, sehingga didapatkan sampel sebesar 348 pasien. Data dianalisis dan dicocokkan dengan

PIONAS dan jurnal terkait, kemudian dimasukkan kedalam Microsoft Excel.

HASIL PENELITIAN

Karakteristik Pasien

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito selama empat bulan (Maret 2018-Juni 2018) dan menghasilkan total sampel yang masuk kriteria inklusi sebanyak 348 sampel.

Sampel digolongkan menjadi 4 berdasarkan kategori usia yang didefinisikan oleh Departemen Kesehatan (2009), yaitu neonatus (usia 1 hari-28 hari), bayi (usia 28 hari-24 bulan), anak-anak (usia 24 bulan-12 tahun), dan remaja (usia 12 tahun-18 tahun).

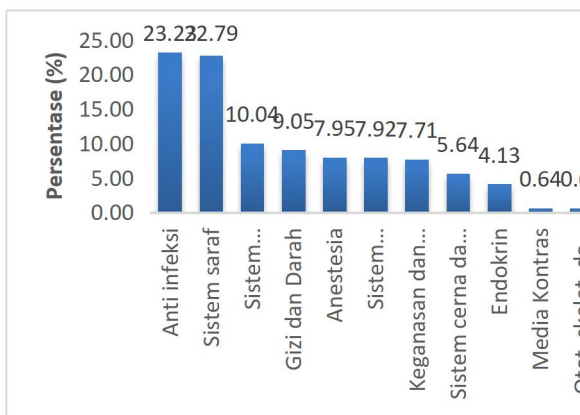
Persentase terbesar pasien yang mendapat obat *off-label* adalah pasien dengan kategori usia bayi dan persentase terbesar peresepan obat *off-label* adalah pasien dengan kategori usia remaja. Persentase terbesar pasien yang mendapat obat *off-label* dan peresepan obat *off-label* adalah pasien dengan jenis kelamin perempuan. Obat *off-label* yang diresepkan adalah deksametason,

ondansentron, domperidon, amitriptilin, fenobarbital, klorokuin, valasiklovir, mesna, mikofenolat mofetil, asam folat, dan salbutamol.

Distribusi Diagnosis Pasien

Analisis distribusi diagnosis dari 348 pasien pediatri di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito yang masuk kriteria inklusi dilakukan pada 20 diagnosis terbesar disesuaikan dengan data yang diperoleh dari rumah sakit tersebut.

Penggolongan Obat Berdasarkan Pusat Informasi Obat Nasional (PIONAS)



Hasil dari data persepsan obat menunjukkan obat golongan anti infeksi adalah yang paling banyak diresepkan yaitu sebesar 23,23% kemudian obat golongan sistem saraf yaitu sebesar 22,79%. Obat golongan anti infeksi yang

paling banyak diresepkan adalah ampicilin (3,52 %). Ampisilin merupakan antibiotik golongan penisilin yang aktif terhadap bakteri gram positif maupun gram negatif. Obat golongan sistem saraf yang paling banyak digunakan adalah analgetik parasetamol (7,66%). Parasetamol digunakan pada semua diagnosis sebagai antipiretik terutama pada pasien dengan infeksi, baik itu sebagai diagnosis utama maupun diagnosis penyerta (PIONAS, 2018).

Pereseapan Obat *off-label* Indikasi

Hasil penelitian ini berupa persentase persepsan obat *off-label* indikasi dari semua persepsan obat dan persentase pasien yang diberikan obat *off-label*. Dari 348 pasien terdapat sebanyak 35,92% (125) pasien yang mendapatkan obat *off-label* indikasi. Dan dari 3435 obat yang diresepkan terdapat sebanyak 4,20% (144) persepsan obat *off-label* indikasi.

Nama Obat	Indikasi On-label	Indikasi off-label	Jumlah Peresepan	Persentase (%)
Deksametason	Supresi inflamasi dan gangguan alergi	Emetik karena kemoterapi dan radioterapi	39	1.13
Ondansetron	Emetik karena kemoterapi	Emetik karena penyakit gastrointestinal	20	0.58
Domperidon	Emetik karena kemoterapi	Emetik karena penyakit gastrointestinal	2	0.06
Amitriptilin	Antidepresi	Nyeri pada kemoterapi	3	0.09
Fenobarbital	Semua jenis epilepsi kecuali petit mal, status epileptikus	Ensefalitis, Myelitis dan ensefalomyelitis pada penyakit virus, pendarahan intrakranial	12	0.35
Valasiklovir	Luka dingin, herpes zoster, herpes genital pada individu imunokompeten, herpes genital berulang pada orang yang terinfeksi HIV dan kondisi lainnya	Infeksi Sitomegalovirus	5	0.14
Mikofenolat Mofetil	Profilaksis penolakan organ akut pada pasien yang menerima transplantasi ginjal allogenik dan transplantasi jantung allogenik	Sindrom nefrotik	3	0.09
Asam folat	Anemia megaloblastik, profilaksis dialysis	Profilaksis metotreksat	1	0.03
Salbutamol	Asma, obstruksi saluran napas reversible	Pneumonia, Bronkitis, Pneumosisosis,	45	1.31
Mesna	Mencegah sistitis hemoragik karena Ifosfamid	Mencegah sistitis hemoragik karena Siklofosfamid	3	0.09

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito dapat disimpulkan bahwa dari 348 pasien terdapat 35,92% (125 pasien) yang mendapatkan obat *off-label* indikasi.

Dan dari 3.435 jumlah peresepan obat terdapat terdapat 4.20% (144 peresepan) obat *off-label* indikasi. Obat yang termasuk dalam kategori obat *off-label* indikasi meliputi deksametason (0,06%), ondansetron (0,58%), domperidon (0,06%), amitriptilin (0,09%), fenobarbital (0,35%), valasiklovir (0,14%), mikofenolat mofetil (0,09%), salbutamol (1,31%), mesna (0,32%), klorokuin (0,87%).

DAFTAR PUSTAKA

- Luedtke, K.E., Buck, M.L., 2014. Evaluation of Off-label Prescribing at a Children's Rehabilitation Center. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics* 19, 296–301
- Kementrian Kesehatan RI. 2007 .Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan, Republik Indonesia
- Kementerian Kesehatan RI., 2017. INFODATIN Pusat Data dan Informasi Kemeterian Kesehatan RI Situasi Lupus di Indonesia
- Jeffrey L Galinkin, Michael J Rieder, Ian M Paul, Anne Zajicek, 2014. Off-Label Use of Drugs in Children. *PEDIATRICS* 133, 563–567
- Food and Drug Administration. Drug Research and Children. <https://www.fda.gov/drugs/resource/sforyou/consumers/ucm143565.htm>. Diakses pada 4 Mei 2016

- PIONAS, 2018. Valasiklovir, Diakses 28 Juli 2018, dari <http://pionas.pom.go.id/ioni/bab-5-infeksi/54-infeksi-virus/542-virus-herpes/5421-virus-herpes-simpleks-dan-varisela-zoster>
- PIONAS, 2018. Salbutamol, Diakses 28 Juli 2018, dari <http://pionas.pom.go.id/ioni/bab-3-sistem-saluran-napas-0/31-antiasma-dan-bronkodilator/312-agonis-adrenoseptor/3121-agonis>
- PIONAS, 2018. Salbutamol, Diakses 28 Juli 2018, dari <http://pionas.pom.go.id/ioni/bab-9-gizi-dan-darah/91-anemia-dan-gangguan-darah-lain/912-anemia-megaloblastik>
- PIONAS, 2018. Salbutamol, Diakses 28 Juli 2018, dari <http://pionas.pom.go.id/ioni/bab-4-sistem-saraf-pusat/46-mual-dan-vertigo/antagonis-5-ht3>
- PIONAS, 2018. Mikofenolat Mofetil, Diakses 28 Juli 2018, dari <http://pionas.pom.go.id/ioni/bab-8-keganasan-dan-imunosupresi/82-obat-yang-mempengaruhi-respon-imun/821-imunosupresan>
- PIONAS, 2018. Mesna, Diakses 28 Juli 2018, dari <http://pionas.pom.go.id/ioni/bab-8-keganasan-dan-imunosupresi/81-keganasan>
- PIONAS, 2018. Klorokuin, Diakses 28 Juli 2018, dari <http://pionas.pom.go.id/ioni/bab-5-infeksi/55-infeksi-protozoa/551-antimalaria>
- PIONAS, 2018. Fenobarbital, Diakses 28 Juli 2018, dari <http://pionas.pom.go.id/ioni/bab-4-sistem-saraf-pusat/48-epilepsi/481-antiepilepsi/fenobarbital-dan-barbiturat-lainnya>
- PIONAS, 2018. Domperidon, Diakses 28 Juli 2018, dari <http://pionas.pom.go.id/ioni/bab-4-sistem-saraf-pusat/46-mual-dan-vertigo/domperidon-dan-metoklopramid>
- PIONAS, (2018). Amitriptilin, Diakses 28 Juli 2018, dari <http://pionas.pom.go.id/ioni/bab-4-sistem-saraf-pusat/43-depresi/431-antidepresan-trisiklik-dan-sejenisnya/antidepresan>