

**NASKAH PUBLIKASI**

**IDENTIFIKASI PERESEPAN OBAT *OFF-LABEL* INDIKASI  
PADA PASIEN DEWASA RAWAT INAP  
DI RUMAH SAKIT PKU MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA  
PERIODE JANUARI - DESEMBER 2014**



**Disusun oleh**

**SITI KHODIJAH**

**20120350016**

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

**2016**

**Identifikasi Peresepan Obat *Off-Label* Indikasi pada Pasien Dewasa Rawat Inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta Periode Januari - Desember 2014**

***The Identification of Off-Label Indication of Medicines Prescriptions on Hospitalized Adult Patients in PKU Muhammadiyah Yogyakarta Hospital During Period of January – December 2014***

**Siti Khodijah**

Pharmacy Department, Medical and Health Science Faculty  
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta  
s.khodijah1995@gmail.com

**ABSTRACT**

*The rational and appropriate indication of medicines prescriptions to every patient is a necessity, so the optimal therapy can be established. In fact, there is prescribed medicine that inappropriate with the official information of medicines and the circulation license, it called as off-label medicines. The medicines which is categorized as off-label indication is when the medicines used different from which is listed in the leaflet. The aim of this research is to know off-label indication of medicines prescription on hospitalized adult patients in PKU Muhammadiyah Yogyakarta Hospital.*

*This research included in observational descriptive design in cross-sectional method. The data collecting of off-label prescription had been done retrospectively. The technique used in it was systematic random sampling in which the data were taken from the medical records of hospitalized adult patients during the period of January to December 2014. The data processing had been done using descriptive analysis. The research was done in August 2015 until May 2016.*

*The research resulted from total sample 354 medical record data patients that appropriate with inclusion criteria. Based on 1.306 medicines prescriptions, there were 4 (0,22%) which include in off-label indication ~~category~~ medicines. The list of off-label which prescribed during January to December 2014 was Misoprostol, Ondansentron, and Domperidone.*

*Key Words: Off-label medicines, indication, PKU Muhammadiyah Yogyakarta Hospital*

## **INTISARI**

Pemberian obat yang rasional dan tepat indikasi kepada setiap pasien merupakan suatu keharusan agar terciptanya terapi yang optimal. Kenyataannya ada obat yang diresepkan tetapi tidak sesuai dengan informasi resmi obat dan tidak sesuai dengan yang dinyatakan dalam izin edarnya yang disebut obat *off-label*. Adapun obat dikategorikan sebagai *off-label* indikasi jika obat yang digunakan diluar indikasi yang tertera pada leaflet. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui gambaran persepan obat *off-label* indikasi pada pasien dewasa rawat inap di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.

Penelitian ini menggunakan desain observasional deskriptif dengan metode *cross-sectional*. Pengumpulan data resep obat *off-label* dilakukan secara retrospektif. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *systematic random sampling* yaitu pengambilan data dari rekam medik pasien dewasa rawat inap periode Januari sampai Desember tahun 2014. Pengolahan data dilakukan secara analisa deskriptif. Penelitian dilakukan selama bulan Agustus 2015 hingga Mei 2016.

Dari penelitian ini diperoleh hasil total sampel 354 data rekam medik pasien yang sesuai dengan kriteria inklusi. Berdasarkan 1.306 persepan obat yang didapatkan, terdapat 4 (0,22%) obat yang termasuk dalam kategori obat *off-label* indikasi. Daftar obat *off-label* yang diresepkan selama periode Januari sampai Desember 2014 adalah Misoprostol, Ondansentron, dan Domperidone.

**Kata Kunci:** Obat *off-label*, indikasi, RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

## PENDAHULUAN

Obat *off-label* merupakan obat yang diresepkan tetapi tidak sesuai dengan informasi resmi obat. Ketidaksesuaian tersebut seperti indikasi obat yang tidak sesuai dengan yang dinyatakan oleh izin edar serta dosis, umur pasien, dan rute pemberian (Pratiwi, *et al.*, 2013). Prevalensi penggunaan obat *off-label* di berbagai negara berbeda-beda. Menurut penelitian di Perancis mengenai penggunaan obat *off-label* pada pasien dewasa sebagian besar digunakan pada kasus infeksi, profilaksis penyakit ulcer atau pengobatan kejang dengan tingkat penggunaan *off-label* mencapai 26,5% (Lat, *et al.*, 2010). Di Amerika penggunaan obat *off-label* banyak dijumpai pada kasus psikiatrik meningkat hingga 31% dan pada anak-anak 50-75% dari semua

obat yang diresepkan dokter di AS (Ikawati, 2010).

Penilaian keamanan dan efektivitas merupakan salah satu aspek kunci dari penggunaan resep *off-label* (Schultz, 2009). Sebelum mempertimbangkan obat *off-label* yang digunakan, aspek pendukung keselamatan dan bukti kemanjuran perlu dievaluasi untuk menentukan risiko dan manfaat yang akan terjadi, terutama obat yang telah disetujui BPOM. Mempertimbangkan atau meninjau penggunaan obat *off-label*, seorang tenaga kesehatan atau tenaga medis harus berdasarkan bukti ilmiah (*evidence based*) yang ada terkait penggunaan obat tersebut.

Penggunaan obat *off-label* di Indonesia sendiri masih sedikit yang memiliki bukti data prevalensi serta diketahui keberadaan penggunaannya. Banyak penelitian

menjelaskan penggunaan obat *off-label* pada pasien pediatrik, tetapi sangat sedikit yang membahas pada pasien dewasa. Oleh karena itu, dalam penelitian ini akan mengidentifikasi seberapa banyak penggunaan obat *off-label* di Indonesia khususnya pasien dewasa di salah satu rumah sakit yaitu di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai bahan pertimbangan bagi farmasis ketika akan melayani persepan obat *off-label* dan memberikan konseling khususnya pada pasien dewasa, bahan informasi bagi tenaga kesehatan lainnya mengenai penggunaan obat *off-label*, sebagai bahan pertimbangan bagi seluruh tenaga medis di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Tujuan penelitian ini adalah untuk

mengetahui gambaran persepan obat *off-label* indikasi pada pasien dewasa rawat inap di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan metode pengambilan sampel secara retrospektif *cross-sectional* pada persepan obat pasien dewasa rawat inap. Tempat penelitian ini adalah di Bagian Rekam Medik Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta Jalan K.H. Ahmad Dahlan No. 20 Yogyakarta. Periode pengambilan data pada penelitian ini dilaksanakan selama 9 bulan dari bulan Agustus 2015 sampai bulan Mei 2016 menggunakan data rekam medik. Kriteria inklusi subjek penelitian meliputi pasien dewasa rawat inap usia 26 – 45 tahun dan

yang memiliki data rekam medik yang lengkap.

Identifikasi pola persepan obat *off-label* dilakukan dengan memeriksa obat-obatan yang diresepkan dengan parameter tidak tepat indikasi. Identifikasi ini mengacu pada Pusat Informasi Obat Nasional (PIO Nas) dan ISO tahun 2012–2013.

## **HASIL**

### Populasi Penelitian

Selama periode penelitian terdapat sampel 354 data rekam medik dari total 2.586 data rekam medik yang diperoleh dari pasien dewasa usia 26 – 45 tahun rawat inap di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.

### Subjek Penelitian

Diperoleh sebanyak 1.306 total persepan obat dari 354 data

rekam medik pasien yang termasuk ke dalam kriteria inklusi.

### Pola Penggunaan Obat

Diperoleh sebanyak 1.306 total persepan obat dari 354 data rekam medik pasien dewasa umur 26 – 45 tahun rawat inap yang dapat diklasifikasikan ke dalam 8 golongan, yaitu golongan analgesik antipiretik dan NSAIDs, golongan sistem pencernaan, golongan antibiotik antiviral dan antifungi, golongan sistem pernafasan, golongan kardiovaskuler, golongan vitamin, golongan kortikosteroid, golongan anti depresi, dan golongan anti alergi atau antihistamin. Persentase golongan obat yang diresepkan dapat dilihat pada Gambar 1.

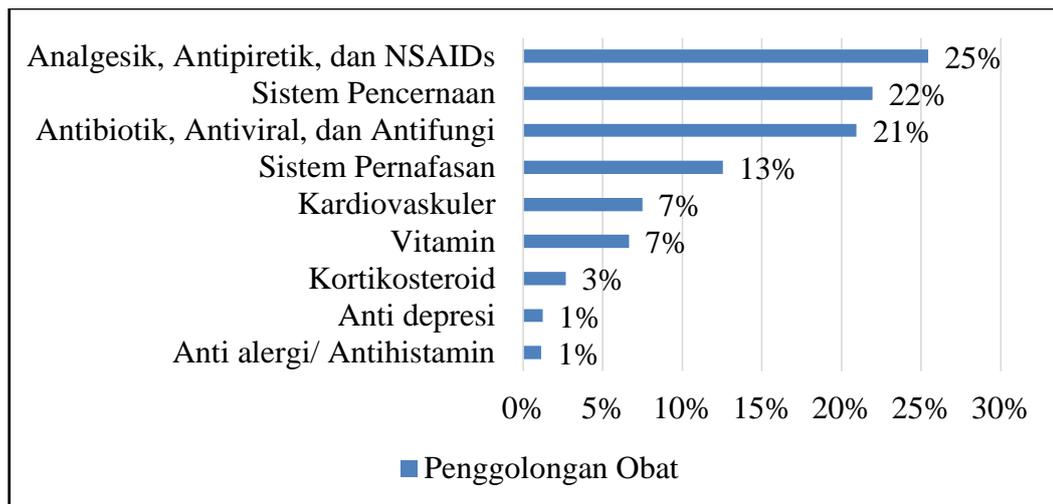
## Penggunaan Obat *Off-Label* Indikasi

Dari 1.306 peresepan obat yang didapatkan, sebanyak 4 (0,22%) daftar obat termasuk dalam kategori obat *off-label* indikasi dan sebanyak 1.302 (99,69%) daftar obat termasuk dalam kategori obat *on-label* indikasi. Daftar obat *off-label* indikasi terdapat pada Tabel 1.

## DISKUSI

### Pola Penggunaan Obat

Presentase penggolongan obat paling banyak diresepkan adalah golongan analgesik antipiretik dan NSAIDs yaitu sebanyak (25,44%) seperti yang terlihat pada Gambar 1.



**Gambar 1.** Pola Penggolongan Obat

Dalam suatu studi ditemukan, Inggris merupakan negara dengan peresepan analgesik terbanyak. Sebanyak 10% dari semua resep dalam satu tahun yang diresepkan adalah obat penghilang rasa sakit

atau analgesik (Bedson, *et al*, 2010). Gejala toksisitas gastrointestinal dan ginjal yang sering diderita pasien dewasa ini mendorong dokter meresepkan analgesik sebagai salah satu terapi yang harus diberikan.

**Tabel 1.** Daftar Obat *Off-Label* Indikasi

No.	Nama Obat	Golongan	Indikasi <i>Off-label</i>	Jumlah Peresepan	Persentase
1.	Ondansentron	SSP	Mual Muntah Kehamilan	2	50%
2.	Misoprostol	Pencernaan	Indukasi Persalinan	1	25%
3.	Domperidone	SSP	Pelancar ASI	1	25%
			TOTAL	4	100%

Peresepan ini sebaiknya perlu dibatasi karena efek samping yang berlebihan seperti sembelit dan gangguan kardiovaskular yaitu terjadinya gangguan fungsi hati, meskipun efek samping seperti ketergantungan dan kematian karena *overdosis* bukan merupakan kejadian yang umum terjadi pada pasien dewasa yang mendapatkan resep analgesik (Steinman, *et al.*, 2015).

#### Penggunaan Obat *Off-Label* Indikasi

Berikut penjelasan mengenai obat-obat *off-label* indikasi yang ditemukan, meliputi:

##### 1. Misoprostol

*Misoprostol* adalah obat yang telah dinilai aman oleh FDA sebagai obat pencegah ulkus gaster akibat obat antiinflamasi non-steroid. *Misoprostol* adalah prostaglandin E1 sintesis, yang saat ini mendapat perhatian lebih karena murah, stabil pada suhu ruangan, penyimpanan yang mudah, dan cara pemakaian yang mudah untuk proses pematangan serviks yang belum

matang. Pada serviks, analog prostaglandin dapat mengurangi jumlah suatu protein yang merupakan bagian dari kolagen yang disebut hidrosiprolin dari serviks, dimana ketika hidrosiprolin berkurang maka akibatnya jumlah rambut atau serabut pada kolagen akan rontok dan berkurang sehingga menyebabkan serviks dapat melebar. Pada kasus dimana serviks masih kaku, penggunaan *misoprostol* dapat memberikan efek, seperti lama induksi yang lebih singkat, kemajuan persalinan lebih cepat serta angka kegagalan yang lebih rendah (Permana, *et al*, 2015; dan Dianggra, 2009).

## 2. Ondansetron

*Ondansetron* merupakan obat selektif terhadap reseptor antagonis 5-Hidroksi-Triptamin (5-HT<sub>3</sub>) di otak dan mungkin juga pada aferen

vagal saluran cerna. Di mana selektif dan kompetitif untuk mencegah mual dan muntah setelah operasi dan radioterapi. *Ondansetron* memblok reseptor di gastrointestinal (Putri, 2010).

Pemberian serotonin antagonis cukup efektif dalam menurunkan keluhan mual dan muntah. Obat ini bekerja menurunkan rangsangan pusat muntah di medula. Serotonin antagonis yang biasa digunakan adalah *ondansetron*. *Ondansetron* biasanya diberikan pada pasien hiperemesis gravidarum yang tidak membaik setelah diberikan obat-obatan yang lain (Widayana, *et al*, 2010).

## 3. Domperidone

*Domperidone* merupakan obat golongan antagonis reseptor dopamin D<sub>2</sub>. Kegunaan klinis domperidone sebagai terapi penyakit

refluks gastroesofageal, dispepsia kronis dan terkadang direkomendasikan untuk merangsang laktasi post-partum. Selain *domperidone*, terdapat beberapa obat lain yang memiliki efek merangsang laktasi (*galactagogue*) (William & Carrey, 2016).

*Domperidone* bekerja secara efektif di sistem saraf pusat karena kerja obat ini di kelenjar hipofisis. Pada proses laktasi, hipotalamus mensekresikan *prolactin-inhibiting hormone* (PIH) yang dikenal sebagai neurotransmitter dopamin dan *prolactin-releasing hormone* (PRH). Sekresi kedua hormon tersebut berpengaruh pada sekresi hormone prolaktin. *Domperidone* bekerja sebagai antagonis reseptor dopamin. Hambatan neurotransmitter dopamin di otak mampumensupresi produksi PIH, sehingga sekresi PIH

menurun dan produksi hormon prolaktin meningkat. Hal tersebut memberikan dampak positif terhadap peningkatan rangsangan sekresi ASI (William & Carrey, 2016).

## **SIMPULAN**

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta dapat disimpulkan bahwa dari 1.306 jumlah peresepan obat yang diberikan, sebanyak 4 (0,22%) obat termasuk dalam kategori obat *off-label* indikasi. Daftar obat *off-label* yang diresepkan selama periode Januari sampai Desember 2014 adalah Misoprostol, Ondansentron, dan Domperidone.

## **DAFTAR PUSTAKA**

Bedson, J., Belcher, J., Martino, O., Ndlovu, M., Rathod, T., Walters, K., . . . Jordan, K. (2013). The effectiveness of

- national guidance in changing analgesic prescribing in primary care from 2002 to 2009: An observational database study. *US National Library of Medicine National Institutes of Health*, 17(3): 434–443.
- Dianggra, P. S. (2009). *PERBANDINGAN INDUKSI MISOPROSTOL DENGAN INDUKSI OKSITOSIN TERHADAP LAMA PERSALINAN PADA KEHAMILAN POSTTERM DI RSU PKU MUHAMMADIYAH DELANGGU KLATEN*. Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret.
- Ikawati, Z;. (2010). *Penggunaan Obat Off-label : Apa dan Mengapa ?* Dipetik Mei 9, 2015, dari <http://zulliesikawati.wordpress.com/tag/obat-off-label/>
- Lat, I., Micek, S., Janzen, J., Cohen, H., Olsen, K., & Haas, C. (2010). Off-label medication use in adult critical care patients. *Journal of Critical Care*.
- Permana, G. A., Kemara, P., & Megadhana, I. W. (2011). *MISOPROSTOL UNTUK INDUKSI PERSALINAN PADA KEHAMILAN ATERM*. Bali: Fakultas Kedokteran Universitas Udayana.
- Pratiwi, A., Miski, A., Khairinnisa, Sofa, D., Alfian, Priyadi, A., . . . Abdulah, R. (2013). Peresepan Obat-obat Off-label Pada Pasien Anak Usia 0 Hingga 2 Tahun di Apotek Kota Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 2, 2.
- Putri, K. N. (2010). *PERBANDINGAN EFEKTIFITAS ONDANSETRON DAN METOKLOPRAMID DALAM MENEKAN MUAL DAN MUNTAH PASCA LAPARATOMI*. Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret.
- Schultz, W B;. (2009). *Promotion of Unapproved Drugs and Medical Devices*. Dipetik Mei 11, 2015, dari U.S. Department of Health & Human Services Journal: <http://fda.gov/newsevents/testimony/ucm115098.html>
- Steinman, M. A., Komaiko, K. D., Fung, K. Z., & Ritchie, C. S. (2015). Use of Opioids and Other Analgesics by Older Adults in the United States, 1999–2010. *US National Library of Medicine National Institutes of Health*, 16(2): 319–327.
- Widayana, A., Megadhana, I. W., & Kemara, K. P. (2009). *DIAGNOSIS DAN PENATALAKSANAAN HIPEREMESIS GRAVIDARUM*. Bali: Fakultas Kedokteran Universitas Udayana.
- William, V., & Carrey, M. (2016). Domperidone untuk Meningkatkan Produksi Air Susu Ibu (ASI). *CONTINUING PROFESSIONAL*

*DEVELOPMENT*, CDK-238/  
vol.43 no.3.