

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

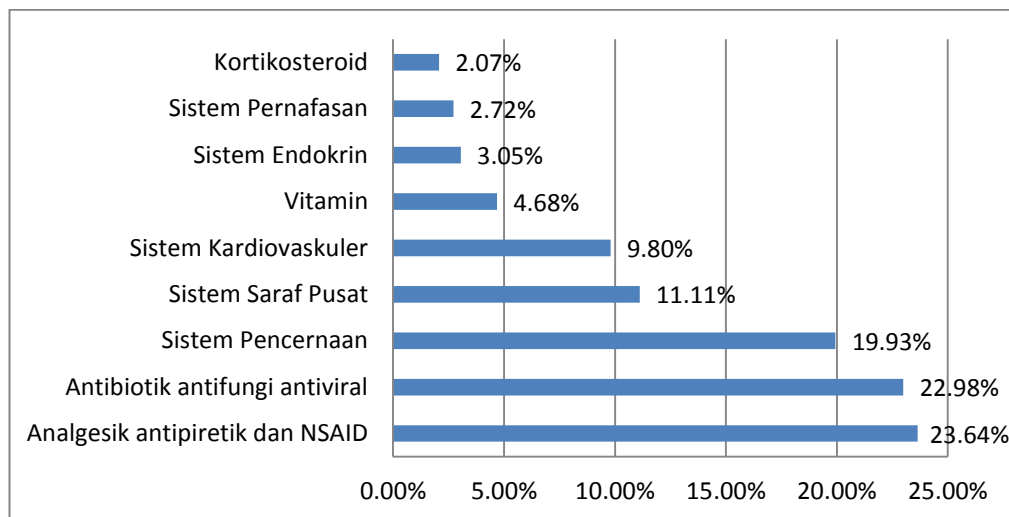
A. Gambaran Peresepan Obat di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta

Penelitian ini mengidentifikasi penggunaan obat *off-label* dosis pada pasien dewasa rawat inap di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Januari-Desember tahun 2014 dengan melihat catatan pemberian obat pada rekam medis pasien. Sebanyak 2586 data rekam medis pasien dewasa yang terkumpul terdapat 356 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Sampel yang digunakan diambil dengan metode *systematic random sampling* menggunakan data proporsi dengan populasi finit.

Setelah mendapatkan 356 data pasien dewasa periode Januari sampai Desember tahun 2014, kemudian diklasifikasikan berdasarkan golongan obat. Klasifikasi yang dilakukan berdasarkan golongan obat untuk mengetahui apakah peresepan obat tersebut masuk kedalam kategori *on-label* atau *off-label* dosis. Selain itu pengambilan sampel tersebut dimaksudkan juga untuk mengetahui peresepan obat *off-label* dosis yang paling banyak digunakan pada periode Januari sampai Desember 2014.

Jenis obat yang diresepkan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta berasal dari golongan obat yang berbeda, ada obat yang diresepkan dengan nama generik, ada juga dengan merek dagang. Pada penelitian ini, dilakukan juga perhitungan persentase obat berdasarkan klasifikasi golongan obat yang ada di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta yang dihitung dengan menggunakan Persamaan 1. Data hasil

perhitungan persepan obat berdasarkan klasifikasi golongan obat di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta, dapat dilihat pada Gambar 4.

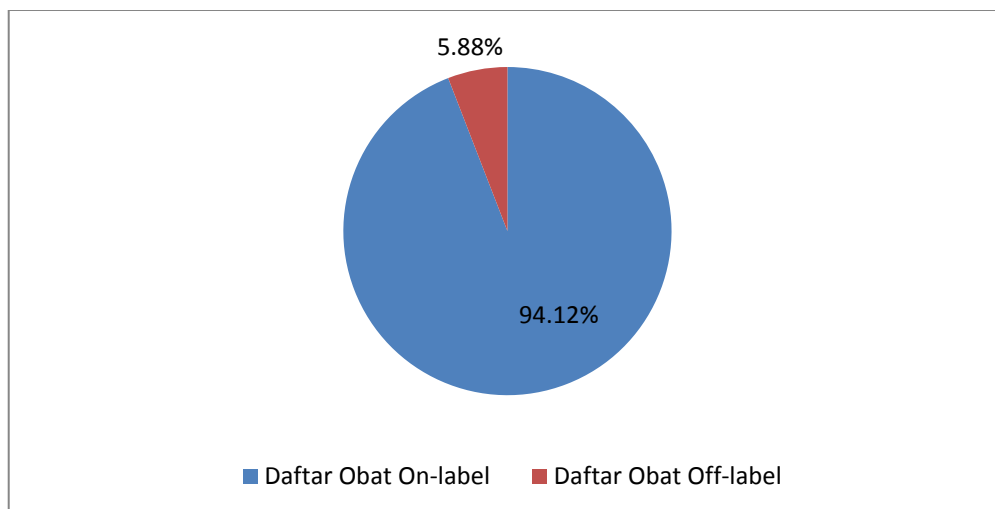


Gambar 1. Penggunaan Obat berdasarkan Golongan Obat

Data dari penelitian menunjukkan bahwa analgesik antipiretik dan NSAID memiliki persentase persepan paling banyak untuk pasien dewasa yaitu sebesar 23,64%.

Persentase golongan obat yang diresepkan *off-label* dosis yaitu golongan sistem pencernaan (sukralfat, pantoprazol, esomeprazol, ranitidin, rebamipid, lansoprazol) sebesar 42,59%, antibiotik, antifungi dan antiviral (*clindamycin*, metronidazol, ciprofloxacin, levofloxacin, ampicilin, meropenem, vankomisin, sefpirom, moksifloksasin) sebesar 27,78%, sistem saraf pusat (betahistin, metoklopramid, diazepam, alprazolam, domperidon) sebesar 12,96%, sistem kardiovaskuler (furosemid, kandesartan, valsartan, etamsilat, klonidin) sebesar 11,11%, sistem pernafasan (salbutamol dan kodein) sebesar 3,70% dan kortikosteroid (metilprednisolon) sebesar 1,85%.

Distribusi obat *on-label* dosis dan obat *off-label* dosis pada periode Januari sampai Desember 2014 yang diresepkan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta dihitung dengan menggunakan Persamaan 2 terlihat pada Gambar 5.

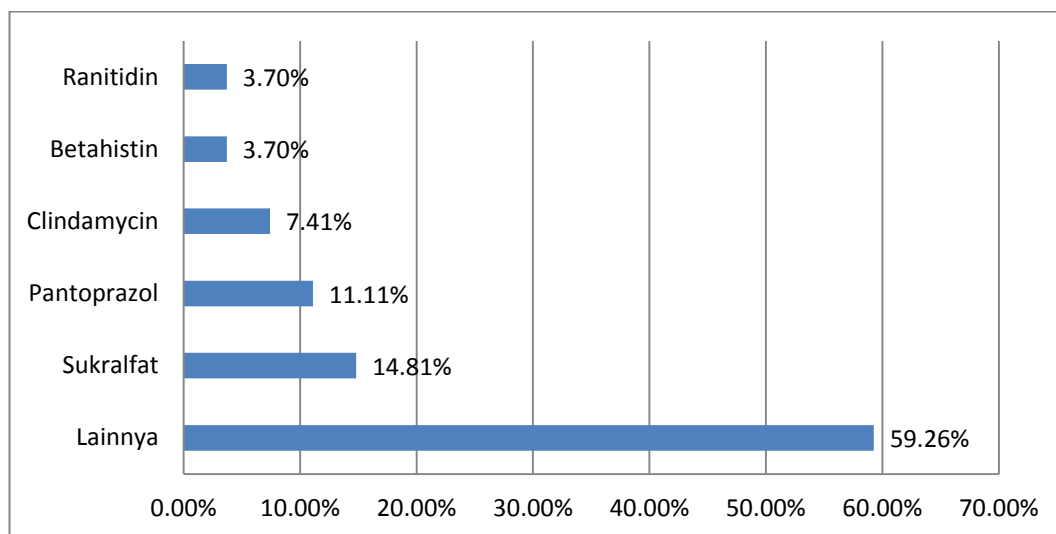


Gambar 2. Persentase Obat *On-label* Dosis dengan *Off-label* Dosis

Pada Gambar 5 terdapat 54 daftar obat yang digunakan oleh 356 pasien secara *off-label* (5,88%) dan sejumlah 864 daftar obat yang digunakan secara *on-label* (94,12%).

B. Persentase Penggunaan Obat *Off-label* Dosis

Informasi dosis merupakan hal penting dalam pengobatan karena profil farmakokinetik dan farmakodinamik setiap individu berbeda-beda. Obat yang diberikan dengan dosis berbeda dari yang tercantum pada izin edar disebut dengan *off-label* dosis. Berdasarkan data-data di atas selanjutnya dilakukan identifikasi penggunaan obat *off-label* dosis. Persentase penggunaan obat *off-label* dosis di Rumah Sakit Muhammadiyah Yogyakarta dihitung dengan menggunakan Persamaan 3 dan terdapat pada Gambar 6.



Gambar 3. Persentase Penggunaan *Off-label* Dosis

Pada hasil perhitungan penggunaan *obat off-label* dosis, terdapat sebanyak 14,81% penggunaan sukralfat dari golongan sistem pencernaan sebagai *off-label* dosis yang tertinggi penggunaannya. Obat-obat lainnya yang ada pada Gambar 6 digolongkan berdasarkan klasifikasinya yaitu golongan sistem pencernaan (esomeprazol, fosfomisin dan rebamipid), sistem saraf pusat (alprazolam, domperidon dan diazepam), sistem kardiovaskuler (kandesartan, klonidin dan furosemid), kortikosteroid (metilprednisolon), sistem pernafasan (kodein fosfat dan salbutamol) serta antibiotik, antifungi dan antiviral (ampisilin, moksifloksasin, sefoperazon, dll).

Berikut penjelasan beberapa obat-obatan *off-label* dosis:

1. Sukralfat

Sukralfat mempunyai persentase tertinggi sebesar 14,81% dari keseluruhan daftar obat *off-label* dosis. Sukralfat termasuk golongan obat sistem pencernaan yang dapat digunakan untuk mengurangi nyeri pada lambung. Pada penelitian ini ditemukan bahwa penggunaan sukralfat pada

pasien dewasa dosisnya di bawah dosis dari yang tercantum di PIONAS. Dosis yang tercantum pada PIONAS untuk penggunaan tukak lambung dan duodenum serta gastritis kronis pada pasien dewasa 2 gram 2 kali sehari atau 1 gram 4 kali sehari, sedangkan dalam catatan pemberian obat pada rekam medik untuk pasien dewasa diberikan dosis 1 gram 3 kali sehari. Selain itu, tidak ditemukan indikasi penggunaan sukralfat 1 gram 3 kali sehari di *Drug Information Handbook* (Lacy, *et al.*, 2008) dan tidak ditemukan bukti pada penelitian atau jurnal lainnya. Hasil tersebut dapat menunjukkan bahwa sukralfat yang digunakan merupakan *off-label* dosis yang belum disetujui secara klinik. Efek dari penggunaan *underdose* pada penggunaan suatu obat yaitu tidak dapat tercapainya efek terapi yang diharapkan, sedangkan efek samping yang terjadi pada penggunaan sukralfat adalah konstipasi (Abdullah, *et al.*, 2015).

2. Pantoprazol

Pantoprazol mempunyai persentase sebesar 11,11% dari keseluruhan daftar obat *off-label* dosis. Obat ini mempunyai mekanisme kerja proton pump inhibitor (PPI) yang digunakan untuk tukak duodenum, tukak lambung dan refluks gastroesofagal. Dosis penggunaan obat ini untuk pasien dewasa yaitu 40 mg sehari pada pagi hari, sedangkan pada penelitian ini ditemukan pemberian pantoprazol dosisnya melebihi dosis yang telah ditetapkan yaitu 40 mg 2 kali sehari. Pada penelitian yang dilakukan oleh *VHA Pharmacy Benefits Management Strategic Healthcare Group and the Medical Advisory Panel* yang berjudul *Criteria for Use of*

Intravenous Pantoprazole pada pasien dewasa ditemukan bahwa pantoprazol intravena telah digunakan secara *off-label* dengan dosis 80 mg i.v, diikuti oleh 8 mg/jam selama 72 jam untuk penggunaan jangka pendek perdarahan gastrointestinal, tetapi jika pasien mengalami resiko tinggi perdarahan pada lambung akibat penggunaan *off-label* dosis tersebut, pantoprazol harus segera dihentikan dan terapi PPI oral dosis standar dapat dimulai setelah 72 jam dan pada pasien dewasa ditemukan juga bahwa pantoprazol dengan dosis 40 mg 2 kali perhari dapat digunakan untuk indikasi *Hypersecretory disorders* (termasuk Zollinger-Ellison) (Goodman, 2003).

3. *Clindamycin*

Clindamycin merupakan antibiotik yang digunakan untuk pengobatan infeksi stafilokokus pada sendi dan tulang, peritonitis, infeksi saluran kelamin dan pengobatan akne vulgaris disertai lesi inflamasi. *Clindamycin* mempunyai persentase sebesar 7,41% dari keseluruhan daftar obat *off-label* dosis. Pada penelitian ini ditemukan bahwa *clindamycin* diresepkan dengan dosis dibawah dari dosis yang telah ditetapkan. Pasien dewasa diresepkan 150-300 mg 3 kali sehari, sedangkan dosis yang tertera pada PIONAS yaitu 150-300 mg tiap 6 jam. Menurut *Drug Information Handbook* penggunaan *clindamycin* dengan dosis 150-450 mg tiap 6-8 jam termasuk dosis lazim yang biasa digunakan sebagai antibiotik oral. *Clindamycin* dapat digunakan secara *off-label* untuk pneumonia dengan dosis 600 mg i.v tiap 8 jam, profilaksis terhadap infeksi endokarditis

dengan dosis oral 600 mg 1 jam sebelum prosedur tanpa tindak lanjut dosis yang dibutuhkan dan toksoplasmosis secara oral dan i.v dengan dosis 600 mg setiap 6 jam dengan pirimetamin dan asam folinic, tetapi belum ada bukti penggunaan dosis clindamycin 150-300 mg 3 kali sehari sebagai *off-label* dosis (Loughin dan Generali, 2006; Lacy, *et al.*, 2008).

4. Ranitidin

Ranitidin merupakan antagonis reseptor H₂ dan sebagian besar digunakan untuk penyakit ulkus peptik dan refluks gastro esophageal. Obat ini mempunyai persentase sebesar 3,70% dari keseluruhan daftar obat *off-label* dosis. Pada penelitian ini ranitidin ditemukan dalam sediaan injeksi dengan dosis berlebih yaitu 150 mg 3 kali sehari untuk indikasi tukak lambung. Dosis seharusnya untuk indikasi tukak lambung yaitu 150 mg 2 kali sehari. Pada penelitian yang dilakukan oleh Tomassetti P., *et al*, 2005 ditemukan bahwa ranitidin dengan dosis 150 mg 3 kali sehari dapat digunakan untuk terapi sindrom Zollinger-Ellison. Pada kondisi ini menunjukkan bahwa ranitidin dengan dosis tersebut dapat digunakan untuk indikasi lain, hanya saja dosis tersebut tidak tercantum pada PIONAS dan *Drug Information Handbook* (Lacy, *et al.*, 2008).

5. Betahistin

Betahistin atau betahistin dihidroklorida biasanya digunakan untuk keluhan vertigo. Obat ini mempunyai persentase sebesar 3,70% dari keseluruhan daftar obat *off-label* dosis. Dosis yang digunakan untuk pasien dewasa yaitu 16 mg setiap 3 kali sehari. Namun ditemukan dalam

penelitian ini dosis yang diberikan untuk pasien dewasa adalah *underdose* yaitu 16 mg 2 kali sehari. Dosis lazim betahistin yang tertera pada *Drug Information Handbook* adalah 8-16 mg tiap 3 kali sehari dan belum ada penelitian atau bukti klinis pada pemakaian betahistin dengan dosis 16 mg 2 kali sehari. Pada kondisi ini pada suatu penelitian, terdapat sebuah data yang menunjukkan bahwa terapi betahistin menawarkan hasil yang sangat baik ketika diberikan pada dosis tinggi yaitu 24-48 mg per hari dan lebih efektif dalam pengendalian jangka panjang vertigo dengan durasi pengobatan setidaknya tiga bulan, tetapi tidak tercantum penggunaan betahistin dengan dosis 16 mg 2 kali sehari atau dengan kata lain dosis tersebut belum dibuktikan untuk penggunaan pada pengobatan vertigo (Gnerre, *et al.*, 2015).

Obat-obat *off-label* sebagian tidak ditemukan jurnalnya, dikarenakan masih sedikit penelitian mengenai obat *off-label*, terutama *off-label* dosis pada pasien dewasa. Selain itu, terdapat banyak penggunaan obat *off-label* dosis yang tidak terdaftar dalam PIONAS. Jika ditemukan obat-obatan yang tidak sesuai dengan indikasi, dosis atau cara pemberian bukan berarti obat-obatan tersebut tidak rasional, karena bisa jadi ada bukti-bukti klinis baru mengenai penggunaan obat tersebut yang belum disetujui oleh lembaga yang berwenang, seperti BPOM.