

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Obat *Off-Label*

a. Definisi

Definisi penggunaan obat *off-label* adalah obat yang diresepkan tetapi belum disetujui indikasi dan dosis penggunaannya oleh *Food And Drug Administration* (FDA), sehingga indikasi dan dosis tersebut belum tercantum pada label obat (Wittich *et al.*, 2012).

Obat yang telah teruji keamanan, efikasi, dan khasiatnya akan mendapatkan izin edar. Obat yang kegunaannya ditujukan untuk pasien anak-anak, maupun pasien usia lanjut memiliki izin yang menjelaskan mengenai indikasi, dosis dan rute pemberian obat disebut dengan obat *on-label*. Beberapa obat yang penggunaannya diluar ketentuan izin obat yang diberikan maka disebut dengan obat *off-label* (Victor, 2007).

Studi terbaru menemukan bahwa 20% resep pasien rawat jalan yang dikeluarkan adalah resep obat *off-label* dan sebagian besar peresepan terjadi tanpa bukti yang substansial. Penggunaan resep obat secara *off-label* adalah legal dan dalam kasus-kasus tertentu penggunaannya berdasarkan bukti, meskipun berdasarkan bukti hal tersebut sangat memungkinkan untuk terjadinya potensi yang sia-sia dalam pengobatan, bahkan berbahaya (Radley, 2006). Sangat sedikit

yang diketahui tentang besarnya penggunaan obat *off-label* di rawat inap pada pasien dengan perawatan tertentu, terutama pada pasien kanker (Levêque, 2008).

Penggunaan obat-obatan secara *off-label* adalah praktek klinis yang umum dan tersebar luas di seluruh dunia. Namun, penggunaan obat-obatan di luar indikasi klinis atau *off-label* dapat menyebabkan beberapa masalah. Bukti penggunaan obat *off-label* masih terbatas, dan dokter memiliki sedikit informasi tentang informasi penggunaannya. Selain itu, penggunaan obat secara *off-label* dapat menyebabkan efek samping dan risikonya mungkin lebih besar daripada manfaat potensialnya. Masalah etika dan hukum yang berkaitan dengan promosi komersial penggunaan obat *off-label* saat ini adalah masalah yang paling menonjol (Danés, *et al.*, 2014).

b. Klasifikasi Penggunaan Obat *Off-Label*

Penggunaan obat *off-label* dikelompokkan dan dikategorikan meliputi (Pratiwi, *et al.*, 2013) :

1) *Off-label* kriteria usia

Obat dikategorikan sebagai *off-label* usia jika obat digunakan diluar rentang usia yang telah disetujui.

2) *Off-label* kriteria dosis

Informasi dosis merupakan hal yang penting dalam pengobatan, karena profil farmakokinetik dan farmakodinamik yang berbeda pada setiap rentang usia individu. Obat diberikan

dengan dosis lain dari yang tercantum pada izin edar dikategorikan obat *off-label*.

3) *Off-label* kriteria rute pemberian

Obat dikategorikan sebagai obat *off-label* rute pemberian jika digunakan di luar prosedur mengenai cara pemakaian yang seharusnya.

4) *Off-label* kriteria indikasi

Obat dikatakan sebagai *off-label* indikasi jika digunakan tidak sesuai indikasi yang tercantum pada *leaflet* obat.

5) *Off-label* kontraindikasi

Obat termasuk *off-label* kontraindikasi jika menimbulkan kontraindikasi saat diberikan kepada pasien yang usianya tidak sesuai dengan peruntukan obatnya.

c. Contoh Penggunaan *Off-Label* pada Suatu Penyakit

Sebuah penelitian dilakukan pada tahun 2001 dengan menganalisis persepan dokter di Amerika Serikat untuk memperkirakan besarnya penggunaan obat *off-label* dan kelas obat yang paling sering berkontribusi pada penggunaan obat *off-label*, dan apakah penggunaannya didukung oleh bukti ilmiah. Tercatat 21% resep yang diterima pasien adalah obat *off-label*, dan didapatkan kelas obat yang paling sering digunakan secara *off-label* adalah antikonvulsan sebanyak 74%, antipsikotik sebanyak 60%, dan antibiotik sebanyak 41%. Tercatat 15% dari persepan *off-label* tidak berdasarkan bukti (Radley, 2006).

Berikut ini merupakan contoh dari obat-obat yang diindikasikan sebagai obat *off-label*. Penggunaan obat-obat yang masuk kedalam kategori *off-label* ini berdasarkan pada pengalaman dokter dan hasil-hasil penelitian, namun belum mendapat perizinan resmi dari FDA (Wittich, 2012).

Tabel 1. Contoh Penggunaan Obat *Off-label*.

Kategori Obat	Klasifikasi Indikasi Obat	Indikasi Obat <i>Off-Label</i>
Difenhidramin	Antihistamin, antialergi	<i>Chemotherapy related emesis, insomnia</i>
Setraline	<i>Anti-depressant</i>	Terapi ejakulasi dini pada pria
Carbamazepine	Antiepilepsi	<i>Mood stabilizer</i>
Siproheptadin	Antihistamin, antialergi	Penambah nafsu makan
Lamotrigin	Antikonvulsan epilepsi	Nyeri neuropati

(Sumber: dikutip dari artikel Ten Common Questions About Off-label Drug Use, Mayo Clinic, 2012)

d. Alasan Penggunaan Obat *Off-Label*

Ada beberapa faktor yang mendasari penggunaan obat *off-label* :

1. Obat mungkin belum dipelajari dan disetujui untuk populasi tertentu misalnya, pasien anak-anak, usia lanjut, atau pasien hamil (Lin H-W, 2006).
2. Kondisi medis yang mengancam jiwa dapat memotivasi seorang profesional kesehatan untuk memberikan perawatan yang logis kepada pasien (Stafford, 2008).

Alasan penggunaan obat *off-label* dikarenakan kurangnya respons klinis pasien terhadap perawatan sebelumnya atau suboptimal, intoleransi atau kontraindikasi terhadap alternatif obat yang disetujui untuk indikasi kondisi pasien (Danés, *et al.*, 2014).

e. Hukum Penggunaan Obat *Off-Label*

Pada tahun 1962, sebuah amandemen bernama Amandemen Kefauver-Harris mengamanatkan bahwa obat baru yang disetujui FDA harus memiliki bukti bahwa obat ini efektif. Oleh karena itu, FDA menyetujui obat-obatan baru yang terbukti aman dan efektif untuk indikasi spesifik. FDA tidak membatasi atau mengendalikan bagaimana obat tersebut diresepkan oleh dokter setelah obat-obatan tersedia di pasaran (Wittich, 2012).

Beberapa obat *off-label* mulai banyak diresepkan dan digunakan oleh dokter dan sudah menunjukkan hasilnya. Namun produsen obat yang memproduksi belum mengajukan tambahan informasi mengenai indikasi baru dari produk obatnya. Apabila ingin menambahkan informasi mengenai indikasi baru suatu obat tentunya harus melalui uji dan mendapatkan izin. Jika sudah mengajukan ke badan perizinan yang berwenang, tentunya badan tersebut akan mengevaluasi hasil uji bersama pakar yang memiliki keahlian. Bila disetujui, maka indikasi baru bisa ditambahkan dalam brosur atau leaflet obat sebagai media penginformasi (Danés, *et al.*, 2014).

2. Usia Lanjut

Menurut *World Health Organisation* (WHO), usia lanjut adalah seseorang yang telah memasuki usia 60 tahun keatas. Usia lanjut merupakan kelompok umur yang telah memasuki tahap akhir pada fase kehidupan. Pada kelompok usia lanjut akan terjadi suatu proses yang

disebut dengan *Aging Process* atau proses penuaan. WHO, (2014) mengelompokan usia lanjut menjadi 3 kategori yaitu :

- a. Usia lanjut (*elderly*) antara usia 60 sampai 74 tahun
- b. Usia lanjut tua (*old*) antara usia 75 sampai 90 tahun
- c. Usia lanjut sangat tua (*very old*) diatas usia 90 tahun

Proses penuaan pada individu usia lanjut ditandai dengan menurunnya berbagai fungsi organ tubuh, perubahan dalam struktur dan fungsi sel, jaringan, serta sistem organ, yang ditandai dengan semakin rentannya tubuh terhadap berbagai penyakit yang bersifat menahun sehingga dapat menyebabkan kematian seperti penyakit sistem kardiovaskuler dan pembuluh darah, penyakit sistem endokrin dan lain sebagainya. Penurunan dan perubahan tersebut berpengaruh pada kemunduran fisik dan psikis, sehingga akan berpengaruh pada aktivitas sehari-hari pada individu usia lanjut (Fatmah, 2010).

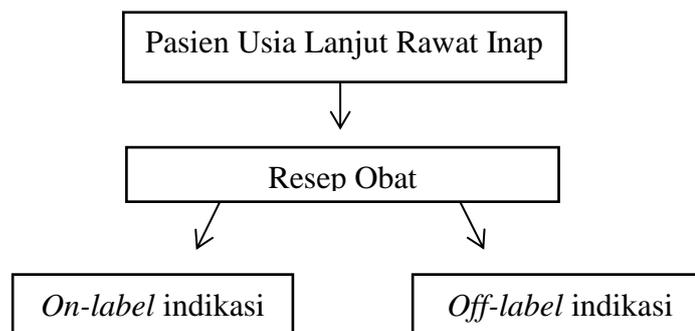
Penyakit pada populasi usia lanjut berbeda dengan penyakit pada populasi lainnya, karena panyakit pada usia lanjut merupakan gabungan dari kelainan-kelainan yang timbul akibat proses menua. Bertambahnya usia dan tubuh yang mengalami penurunan fungsi fisiologis akibat proses penuaan, menyebabkan penyakit tidak menular banyak muncul pada usia lanjut seperti hipertensi, stroke, diabetes mellitus dan radang sendi atau rematik. Selain itu, masalah degeneratif menurunkan daya tahan tubuh sehingga renta terkena penyakit infeksi menular seperti tuberkulosis, pneumonia, hepatitis dan infeksi kulit (DEPKES, 2013). Keluhan kesehatan usia lanjut yang paling tinggi adalah

keluhan yang merupakan efek dari penyakit kronis seperti asam urat, tekanan darah tinggi, rematik dan diabetes mellitus sebanyak 32,99%. Kemudian untuk jenis keluhan yang juga banyak dialami usia lanjut adalah batuk sebanyak 17,81% dan flu 11,75% (BPS, 2012).

3. Rumah Sakit

Pemerintah pusat dan pemerintah daerah bertanggung jawab menyediakan rumah sakit berdasarkan kebutuhan masyarakat. Rumah Sakit Jogja merupakan pendukung penyelenggaraan pemerintah daerah yang terletak di Jalan Wirosaban No.1, Yogyakarta. Rumah Sakit Jogja berdiri sejak tanggal 1 Oktober 1987 yang merupakan rumah sakit tipe B, yaitu rumah sakit yang mampu memberikan pelayanan kedokteran medik, spesialis luas dan subspecialis terbatas.

B. Kerangka Konsep



Gambar 1. Kerangka Konsep

C. Keterangan Empirik

Penelitian ini akan menghasilkan presentase dan gambaran penggunaan obat *off-label* pada pasien usia lanjut rawat inap di Rumah Sakit Jogja.