

**STUDI PENGGUNAAN OBAT *OFF-LABEL*
PADA PASIEN DENGAN GANGGUAN NEFROLOGI, REUMATOLOGI
DAN IMUNOLOGI DI RSUD PROF. DR. MARGONO SOEKARJO**



SKRIPSI

**ANANDA PUSPITA FITRIANI
1608010113**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO
2020**

**STUDI PENGGUNAAN OBAT *OFF-LABEL*
PADA PASIEN DENGAN GANGGUAN NEFROLOGI, REUMATOLOGI
DAN IMUNOLOGI DI RSUD PROF. DR. MARGONO SOEKARJO**



SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**ANANDA PUSPITA FITRIANI
1608010113**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PURWOKERTO
2020**

HALAMAN PERNYATAAN ORISIONALITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Ananda Puspita Fitriani
NIM : 1608010113
Program Studi : Farmasi S1
Fakultas : Farmasi
Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Purwokerto

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar serta bukan hasil karya orang lain.

Demikian pernyataan ini saya buat dan apabila kelak dikemudian hari terbukti ada unsur penjiplakan, saya bersedia mempertanggungjawabkan sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Purwokerto, Agustus 2020

Yang membuat pernyataan



Ananda Puspita Fitriani

1608010113

HALAMAN PERSETUJUAN


**STUDI PENGGUNAAN OBAT *OFF-LABEL*
PADA PASIEN DENGAN GANGGUAN NEFROLOGI, REUMATOLOGI
DAN IMUNOLOGI DI RSUD PROF. DR. MARGONO SOEKARJO**


**ANANDA PUSPITA FITRIANI
1608010113**



Pembimbing I

Pembimbing II


Dr. apt. Nunuk Aries Nurulita, M.Si
NIK. 2160217


apt. Dina Ratna Juwita, M.Farm.Klin
NIK. 2160746

HALAMAN PENGESAHAN

**STUDI PENGGUNAAN OBAT *OFF-LABEL*
PADA PASIEN DENGAN GANGGUAN NEFROLOGI, REUMATOLOGI
DAN IMUNOLOGI DI RSUD PROF. DR. MARGONO SOEKARJO**

**ANANDA PUSPITA FITRIANI
1608010113**

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Skripsi
Pada hari Selasa tanggal 25 Agustus 2020



Ketua **Sekretaris**

apt. Didik Setiawan, M.Sc., Ph. D apt. Irsalina Nurul Patri, S. Farm
NIK. 2160393 NIK. 2160738

Penguji I **Penguji II**

Dr. apt. Nunuk Aries Nurulita, M. Si apt. Dina Ratna Juwita, M. Farm.Klin
NIK. 2160217 NIK. 2160746

Mengetahui
Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Purwokerto



apt. Didik Setiawan, M.Sc., Ph. D
NIK. 2160393

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, atas berkat dan rahmat-Nya skripsi yang berjudul “**Studi Penggunaan Obat *Off-Label* pada Pasien Dengan Gangguan Nefrologi, Reumatologi dan Imunologi di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo**” dapat saya selesaikan dengan lancar. Sebagaimana diketahui penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi salah satu persyaratan menyelesaikan program studi S1 Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

Skripsi ini tidak akan terselesaikan tanpa bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, saya sebagai penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih yang tulus kepada :

1. Allah SWT yang telah memberikan nikmat sehat, nikmat iman islam, nikmat akal, kemudahan dan pertolongan serta rezeki yang berlimpah sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini;
2. Bapak Dr. apt. Agus Siswanto, M.Si selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto atas izin yang diberikan untuk melaksanakan penelitian dan penyusunan skripsi;
3. Ibu Dr. apt. Retno Wahyuningrum, M.Si selaku Kepala Program Studi S1 Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto yang senantiasa memberi dorongan, masukan dan memberi berbagai informasi tentang tatalaksana penyusunan skripsi;
4. Bapak apt. Zainur Rahman, M.Farm selaku pembimbing akademik yang selalu memberikan motivasi, dorongan, masukan dan semangat dalam proses pembelajaran untuk mencapai gelar sarjana;
5. Ibu Dr. apt. Nunuk Aries Nurulita, M.Si dan Ibu apt. Dina Ratna Juwita, M.Farm.Klin selaku dosen pembimbing yang dengan sabar memberikan arahan, masukan, koreksi, solusi, motivasi dan selalu menyediakan waktunya selama penyusunan skripsi;

6. Bapak apt. Didik Setiawan, Ph.D dan Ibu apt. Irsalina Nurul Putri, S.Farm selaku dosen penguji yang telah memberikan berbagai pertanyaan untuk menguji kelayakan sebagai Sarjana Farmasi dan memberikan masukan yang konstruktif kepada penulis selama proses penyusunan skripsi;
7. Segenap dosen program studi S1 Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto, yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan yang amat sangat berguna dan bermanfaat selama perkuliahan;
8. Segenap staff administrasi program studi S1 Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto yang telah membantu kelancaran proses administrasi perkuliahan;
9. Segenap pimpinan dan staff karyawan RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo yang telah mengizinkan penulis memperoleh data sebagai bahan penulisan skripsi;
10. Orang tua tercinta yang telah memberikan bantuan dan dukungan moral maupun finansial selama ini;
11. Seluruh pihak yang telah membantu selama penulis melaksanakan penelitian dan penyusunan skripsi ini sampai selesai yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan yang terdapat dalam skripsi ini. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari berbagai pihak untuk kesempurnaan skripsi ini dan semoga skripsi ini bermanfaat bagi pembaca.

Purwokerto, Agustus 2020

Ananda Puspita Fitriani

PERSEMBAHAN

Alhamdulillahirabbil'aalamiin..

Puji syukur kehadiran Allah SWT, yang selalu memberi umat-Nya nikmat yang tak terhingga setiap saat. Tanpa campur tangan-Nay karya kecil ini tidak akan selesai tepat waktu dan dengan rahmat-Nya pula karya ini dapat mengantarkanku menjadi seorang Sarjana Farmasi.

Ku persembahkan skripsi ini untuk:

Mamah, Papah, Eddy, Diva dan seluruh keluarga besar yang senantiasa memberikan dukungan dan dorongan baik segi moral maupun meteril serta do'a dan semangat yang tiada henti selama saya menempuh Pendidikan.

Sahabat seperjuangan (Deviana AD, Febiana MF, Sisi RA, Umi Syarifah, Della NF) yang senantiasa menghibur di kala penat, memberi semangat dan menjadi tempat berkeluh kesah.

Sahabat dunia akhiratku (Amelia Dita K, Michelia P, Zahra ZZ, Harista S.M, Vini F.A) yang senantiasa bersedia menjadi sandaran disaat gundah dan menjadi temoat berkeluh kesah. Terima kasih, Tanpa nasihat, semangat, dan doa dari kalian saya tidak akan berada ditahap ini.

Teman-teman "GRESTOMADEx" atas kebersamaannya selama menempuh Pendidikan sarjana farmasi di UMP.

Semoga Allah selalu melindungi, meridhoi, memberkahi dan memberikan segala kemudahan bagi kita. Aamin aamin ya rabbal'alamin

MOTTO

“The Beauty Of Sujud Is, You whisper down on earth and it’s heard up in the heavens”

“Di dunia ini tidak ada yang kembali lagi ketika pergi, kecuali do’a”

“The law of repetition”



RIWAYAT HIDUP

Nama : Ananda Puspita Fitriani
Tempat, tanggal lahir : Karanganyar, 12 Januari 1999
Nama orang tua : Dody Sunaryo Nugroho Joko Legowo (Ayah)
: Endang Suprapti S.Tr. Keb (Ibu)
Alamat : Desa Pasinggangan Rt 06 Rw 03 Kecamatan
Banyumas Kabupaten Banyumas
No. Hp : 082241149690
Alamat Email : anandapuspitafitriani@gmail.com

Riwayat Pendidikan

2003-2004 : TK Pertiwi Pasinggangan
2004-2010 : SD Negeri 1 Pasinggangan
2010-2013 : SMP Negeri 1 Banyumas
2013-2016 : SMA Negeri Banyumas
2016-2020 : Universitas Muhammadiyah Purwokerto

Riwayat Organisasi

2013-2014 : Anggota Aeromodeling dan Rokhis SMA Negeri Banyumas
2018-2019 : Anggota Dewan Mahasiswa Fakultas Farmasi UMP dan
PIK-MA Youth Center UMP

Prestasi Non Akademik

Juara I Ramadhan Hijab Hunt 2017

Prestasi Akademik

Juara II Lomba Cerdas Cermat “*Be Dare To Tigt The Infection Disease*”
Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto 2018

**Studi Penggunaan Obat *Off-Label*
pada Pasien dengan Gangguan Nefrologi, Reumatologi dan Imunologi
di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo**

Ananda Puspita Fitriani¹, Nunuk Aries Nurulita², Dina Ratna Juwita³

ABSTRAK

Latar Belakang: Penggunaan obat *off-label* dapat memberikan reaksi obat yang tidak diinginkan (ADRs) atau tidak adanya efek terapi karena data klinik yang masih kurang. Prevalensi penggunaan obat *off-label* paling jarang pada divisi nefrologi, reumatologi dan imunologi sebanyak (11%) menurut Radley *et al* (2006) dengan referensi yang tersedia sangat sedikit sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut mengingat jumlah kasus pasien nefrologi, reumatologi dan imunologi yang masuk ke dalam 10 besar kasus rawat inap penyakit dalam di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo. **Metode:** Penelitian ini bertujuan untuk mengobservasi penggunaan obat *off-label* pada pasien Penyakit Dalam di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo periode Januari sampai dengan Maret 2020. Data diambil secara prospektif dengan metode *total sampling, follow-up* perkembangan *outcome* klinis pada pasien dan penentuan EBM menggunakan metode GRADE. Dari populasi 878 pasien didapat 30 pasien yang dijadikan sebagai subjek penelitian. **Hasil:** penggunaan obat *off-label* pada Divisi Nefrologi (83,33%) meliputi asam folat, natrium bikarbonat dan CaCO₃ sedangkan pada Divisi Rematologi (16,67%) menggunakan siklosporin dengan *outcome* terapi seluruh pasien dengan penggunaan obat *off-label* menunjukkan perbaikan signifikan terhadap penurunan progresifitas penyakit pasien. Sementara itu, *evidence based* pada pengobatan *off-label* yang digunakan pada penelitian ini direkomendasikan (level 1 EBM).

Keywords: *Off-Label*, Nefrologi, Reumatologi, Imunologi

**Drug Utilization Study of Off-Label Drugs
In Patients with Nephrology, Rheumatology and Immunology Disorder at
Prof. Dr. Margono Soekarjo General Hospital**

Ananda Puspita Fitriani¹, Nunuk Aries Nurulita², Dina Ratna Juwita³

ABSTRACT

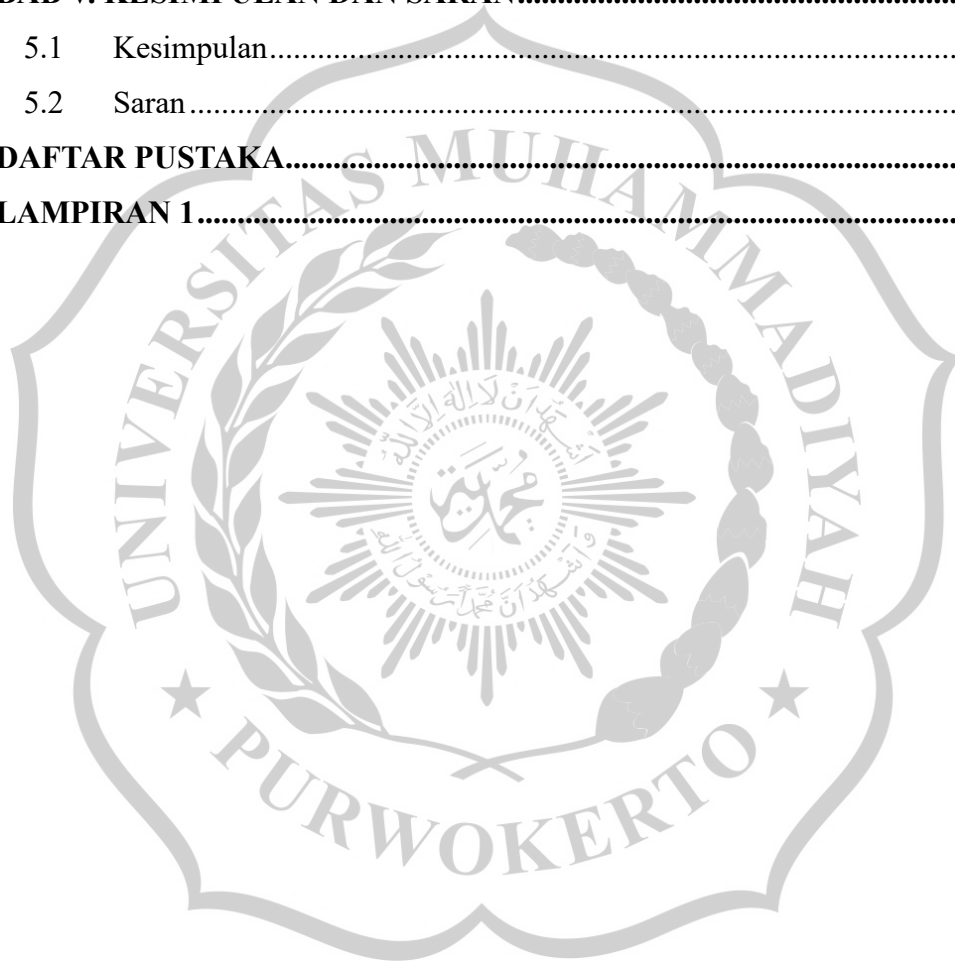
Background: Off-label drug use may provide unwanted drug reactions (ADRs) or the absence of therapeutic effects due to a lack of clinical data. Prevalence of off-label drug use is rarest in the nephrology, rheumatology, and immunology divisions (11%) according to Radley *et al* (2006) with very few available references, further research is needed given the number of cases of nephrology, rheumatology, and immunology patients who entered into the top 10 cases of inpatient diseases in prof. Dr. Margono Soekarjo General Hospital. **Method:** This study aims to observe the use of off-label drugs in Patients with Deep Diseases in Prof. Dr. Margono Soekarjo General Hospital from January to March 2020. The data is taken prospectively with the method of total sampling, follow-up of clinical outcome development in patients, and determination of EBM using grade method. Out of a population of 878 patients were found to be the subject of 30 studies. **Result:** off-label drug use in the Nephrology Division (83.33%) includes folic acid, sodium bicarbonate, and CaCOa while in the Rheumatology Division (16.67%) using cyclosporine with therapeutic outcomes throughout patients with off-label drug use showed significant improvements to the decrease in the progressiveness of the patient's disease. Meanwhile, an evidence-based off-label treatment used in this study is recommended (level 1 EBM).

Keywords: *Off-Label*, Nephrology, Rheumatology, Immunology

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN ORISIONALITAS	iii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iv
HALAMAN PENGESAHAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
PERSEMBAHAN	vii
RIWAYAT HIDUP	x
ABSTRAK.....	xi
<i>ABSTRACT</i>	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang Masalah.....	1
1.2. Perumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
3.1. Hasil Penelitian Terdahulu.....	5
3.2. Landasan Pustaka	8
3.3. Kerangka Konsep	27
BAB III. METODE PENELITIAN	28
3.1. Jenis Dan Rancangan Penelitian.....	28
3.2. Variabel Penelitian.....	28
3.3. Definisi Variabel Operasional.....	28
3.4. Waktu dan Tempat Penelitian	30

3.5.	Alat dan Bahan	30
3.6.	Cara Penelitian	32
3.7.	Analisis Hasil	34
3.9.	Alur Penelitian.....	35
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN		36
4.1	Hasil.....	36
4.2	Keunggulan dan Keterbatasan Penelitian.....	67
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....		68
5.1	Kesimpulan.....	68
5.2	Saran.....	68
DAFTAR PUSTAKA.....		69
LAMPIRAN 1.....		81



DAFTAR SINGKATAN

ANA	<i>Anti Nuclear Antibody</i>
BPJS	Badan Penyelenggara Jaminan Sosial
CKD	<i>Chronic Kidney Disease</i>
dsDNA	<i>Double Stranded DNA</i>
EBM	<i>Evidence Based Medicine</i>
SLE	<i>Systemic Lupus Erythematosus</i>
TNF	<i>Tumor Necrosis Factor</i>



DAFTAR GAMBAR

Gambar 3. 1 Kerangka Konsep Penelitian	27
Gambar 3. 2 Alur Penelitian.....	35



DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Obat Yang Digunakan Secara Off-Label	9
Tabel 2. 2 Obat <i>Off-Label</i> Untuk Gagal Ginjal Kronik.....	11
Tabel 2. 3 Obat <i>Off-Label</i> Pada Hiperkalemia	12
Tabel 2. 4 Obat <i>Off-Label</i> Untuk Batu Ginjal	15
Tabel 2. 5 Obat <i>Off-Label</i> Pada Sindroma Nefrotik.....	16
Tabel 2. 6 Obat <i>Off-Label</i> Pada Systemic Lupus Erythematosus	17
Tabel 2. 7 Obat <i>Off-Label</i> Pada Rheumatoid Arthritis.....	22
Tabel 2. 8 Obat <i>Off-Label</i> Pada Anafilaksis.....	24
Tabel 2. 9 Kategori Kualitas <i>Evidence Based Medicine</i>	25
Tabel 2. 10 Kategori Kekuatan Rekomendasi EBM	25
Tabel 4. 1 Karakteristik Pasien Pada Penggunaan Obat <i>Off-Label</i>	36
Tabel 4. 2 Pola Penggunaan Obat <i>Off-Label</i> pada Pasien CKD	38
Tabel 4. 3 Pola Penggunaan Obat <i>Off-Label</i> pada Pasien SLE.....	39
Tabel 4. 4 <i>Outcome</i> Terapi Penggunaan Obat <i>Off-Label</i>	39
Tabel 4. 5 <i>Outcome</i> Keluhan Pasien CKD Pada Penggunaan Obat <i>Off-Label</i>	40
Tabel 4. 6 <i>Evidence Based</i> Penggunaan Obat <i>Off-Label</i>	41
Tabel 4. 7 Marker Hcy pada Pemberian Asam Folat	42
Tabel 4. 8 Efektivitas Asam Folat	43
Tabel 4. 9 CaCO ₃ pada CKD.....	44
Tabel 4. 10 Penentuan kualitas EBM	45
Tabel 4. 11 Siklosporin pada SLE	46