

DIBALIK PERESEPAN OBAT OFF-LABEL

Adin Hakim Kurniawan, S.Si, M.Farm.klin, Apt

Pernahkan Sahabat Pembaca mendengar bahwa metformin yang merupakan golongan obat Diabetes Mellitus dapat digunakan untuk mengatasi Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), yakni adanya ketidakseimbangan kadar hormonal pada wanita, dimana hormon Androgen (yang biasanya kadarnya lebih besar pada laki-laki) diproduksi berlebihan oleh tubuh, sehingga sangat memberiuikan nilai efek terapi yang baik bagi pasien yang belum memiliki anak karena ternyata obat tersebut dapat mengendalikan gejala PCOS. Begitupun ketika anda pernah mendengar bahwa obat sertraline (anti depresan) dapat digunakan untuk mengatasi ejakulasi dini pada pria? Atau obat lain sejenis siproheptadin (efek anti histamin) sering diresepkan sebagai perangsang nafsu makan untuk anak-anak?

Dalam dunia farmasi dan kedokteran, ada istilah tentang obat off-label (Off Label Drug). Mungkin rekan pembaca ada yang sudah mendengar istilah ini atau tidak. Jadi sebenarnya apakah itu Off Label Drug?

Obat off-label pada dasarnya merupakan obat yang diresepkan oleh dokter di luar indikasi dalam brosur atau label yang telah disetujui oleh lembaga atau badan yang berwenang (Food and Drug Administration (FDA), atau Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency/MHRA (Inggris) sedangkan di negara kita Indonesia yakni Badan POM RI) atau diberikan dalam bentuk sediaan yang berbeda dengan yang disetujui (misalnya seharusnya diberi dalam bentuk kapsul, tapi diberikan dalam bentuk larutan suspensi) atau diberikan dengan dosis yang berbeda dari yang telah tercantum dalam brosur obat (bisa lebih kecil atau lebih besar).

Perlu sahabat pembaca ketahui bahwa badan atau lembaga ini berwenang memberikan persetujuan peredaran makanan atau obat, setelah mengevaluasi dan memvalidasi data pendukung terkait khasiat dan keamanan produk, termasuk segala informasi yang tercantum dalam kemasan. Sebelum obat dipasarkan, ada beberapa fase uji klinik yang ketat yang harus dipatuhi, mulai dari fase 1 sampai dengan 3. Uji klinik fase 1 merupakan uji pada manusia sehat, untuk memastikan keamanan obat jika dipakai oleh manusia. Uji klinik fase 2 adalah uji pada manusia dengan penyakit tertentu yang dituju oleh penggunaan obat tersebut, dalam jumlah terbatas, untuk membuktikan efek farmakologi obat tersebut. Uji klinik fase 3 adalah seperti uji klinik fase 2 dengan jumlah populasi yang luas, biasanya dilakukan secara multi center di beberapa kota/negara. Jika hasil uji klinik cukup meyakinkan bahwa obat aman dan efektif, maka produsen akan mendaftarkan pada FDA untuk disetujui penggunaannya untuk indikasi tertentu.

Mengapa Obat-obat Tertentu dapat dipakai sebagai pengobatan dengan kondisi yang umumnya bukan merupakan indikasi Obat (Off- Label use) ?



Sekarang sahabat pembaca mulai berpikir, bukankah berbahaya meresepkan obat yang indikasinya belum disetujui kepada pasien? Apa alasannya dokter meresepkan obat off-label kepada pasien untuk mengobati penyakit tertentu? Peresepan obat off-label merupakan peresepan yang umum dilakukan. Salah satu alasannya bisa jadi memang belum ada obat yang disetujui untuk mengobati suatu penyakit tertentu. Oleh sebab itu, boleh dibalang dokter memiliki hak prerogatif untuk meresepkan obat kepada pasien diluar indikasi yang disetujui dan tentunya informasi penggunaan obat off-label ini telah didasarkan pada jurnal-jurnal ilmiah kedokteran maupun farmasi setelah ada laporan Uji Klinik yang memenuhi persyaratan.

Penggunaan obat-obatan off-label cukup banyak terjadi. Seperlima dari semua obat yang diresepkan di Amerika adalah bersifat off-label. Dan pada obat-obat untuk gangguan psikiatrik, penggunaan obat off-label meningkat sampai 31%. Contohnya risperidon yang diindikasikan sebagai obat antipsikotik untuk pengobatan penyakit skizoprenia/sakit jiwa, banyak digunakan untuk mengatasi gangguan hiperaktifitas dan gangguan pemusatan perhatian, Levamisol sebagai obat antiepilepsi digunakan juga sebagai immunomodulator/stimulasi imun) pada anak-anak, walaupun belum ada persetujuan dari FDA untuk indikasi tersebut. Selain itu, uji klinik biasanya tidak dilakukan terhadap anak-anak, sehingga diduga 50-75% dari semua obat yang diresepkan oleh dokter anak di AS adalah berupa penggunaan off-label, karena memang indikasinya untuk penggunaan pada anak-anak belum mendapat persetujuan FDA.



Bisa jadi karena obat-obat yang tersedia dan telah disetujui (approved) dengan tidak memberikan efek yang diinginkan, sehingga dokter anak mencoba obat yang belum disetujui indikasinya. Beberapa alasannya antara lain adalah :

1. Off-Label Usia (jika digunakan di luar rentang usia yang telah disetujui, misalnya Parasetamol yang diberikan kepada bayi prematur).
2. Off-Label Indikasi (jika digunakan di luar indikasi yang tertera pada brosur yang disetujui, misalnya adanya dugaan bahwa obat dari golongan yang sama memiliki efek yang sama (walaupun belum disetujui indikasinya), adanya perluasan ke bentuk yang lebih ringan dari indikasi yang disetujui, atau perluasan pemakaian untuk kondisi tertentu yang masih terkait (misalnya montelukast untuk asma digunakan untuk Penyakit paru obstruksi kronis atau Viagra, yang diindikasikan untuk mengatasi disfungsi ereksi pada pria, tetapi digunakan untuk meningkatkan gairah sexual buat pria walaupun mereka tidak mengalami impotensi atau disfungsi ereksi).
3. Obat disetujui untuk mengobati penyakit tertentu, tapi kemudian digunakan untuk penyakit yang sama sekali berbeda. Misalnya amitriptilin yang disetujui sebagai anti depresi, digunakan untuk mengatasi nyeri neuropatik. Off-Label Kontraindikasi (jika penggunaannya menimbulkan kontraindikasi bagi pasien yang usianya tidak sesuai dengan peruntukkan obatnya)

Boleh dikatakan penggunaan obat off-label umum dilakukan oleh dokter dengan catatan bila tidak ada standar dosis atau penggunaan untuk mengobati penyakit tertentu atau bila standar pengobatan yang telah dilakukan tidak berhasil.

Dan seperti yang telah disinggung sebelumnya, penggunaan obat off-label haruslah didasarkan pada bukti ilmiah yang kuat, terutama mengenai evaluasi efikasi (khasiat) dan keamanan obat.

Perlunya Dokter, Farmasis dalam mengupdate pengetahuannya mengenai validitas indikasi obat-obat Off-Label !!

Bagi Farmasis harus memiliki update pengetahuan mengenai validitas indikasi obat-obat Off-Label supaya tidak menimbulkan perbedaan persepsi dengan dokter yang bersangkutan atau jika dijumpai suatu obat yang nampaknya tidak sesuai indikasi, sebaiknya tidak serta merta menyatakan bahwa pengobatan tidak rasional. Bila ada yang dirasa kurang sesuai pada resep obat, sebaiknya farmasis mengkonfirmasi resep tersebut kepada dokter yang meresepkan.

Serta perlu memperluas wawasan keilmuan dan selalu meng-update pengetahuan mengenai obat-obat baru maupun bukti-bukti klinis baru yang sangat cepat perkembangannya.

Adapun pandangan obat off label bagi pasien yaitu ada kalanya dosis pengobatan yang diterapkan kepada seorang pasien tidak berhasil, oleh sebab itu maka pasien dapat saja meminta dokter untuk memberikan alternatif pengobatan lainnya, dan pada saat ini dokter bisa saja mengusulkan penggunaan obat off-label. Jadi akan ada diskusi dan kesepakatan antara dokter dan pasien ketika akan mencoba pengobatan lainnya. Tentunya hal ini bisa memberikan efek positif dan negatif bagi pasien, Positif jika memang pengobatan off-label yang diterapkan memberikan hasil yang diinginkan, tetapi bisa juga negatif karena seakan menempatkan pasien sebagai "kelinci percobaan". Oleh sebab itu pasien saat ini juga diminta untuk lebih aware jika akan menebus resep. Paling tidak tanyakan kepada apoteker mengenai fungsi dari masing-masing obat, cara dan waktu penggunaannya, dan sebagainya.



Hingga saat ini penulis mengetahui (dan semoga penulis tidak salah) bahwa penggunaan obat off-label di Indonesia masih diterapkan sehingga peresepan obat off-label belum bisa dikategorikan sebagai peresepan yang melanggar hukum. Karena seperti yang telah saya sebutkan sebelumnya, penggunaan obat off-label bisa jadi lebih menguntungkan pasien ketika tidak ada opsi lain untuk terapi. Namun demikian peresepan obat off-label tetap memiliki resiko tinggi karena data mengenai reaksi obat yang tidak diinginkan (ESO) kemungkinan akan timbul.

Sumber Pustaka :

1. Fugh-Berman A, Melnick D. Off-label promotion, on-target sales. *PLoS Med.* 2008;5:e210.
2. Stafford RS. Regulating off-label drug use -- Rethinking the role of the FDA. *N Engl J Med.* 2008;358:1427-9.
3. Emmerich J, Dumarcet N, Lorence A. France's New Framework for Regulating Off-Label Drug Use. *N Engl J Med.* 2012;367:1279-81.
4. [https://zulliesikawati.wordpress.com/tag/off-label-drug-use/diakses 14/11/2019; Pk 22.50](https://zulliesikawati.wordpress.com/tag/off-label-drug-use/diakses%2014/11/2019%3B%20Pk%2022.50)
5. Tabarrok AT. Assessing the FDA via the anomaly of off-label drug prescribing. *Indep Rev.* 2000;5:25-53.
6. Gupta SK, Nayak RP. Off-label use of medicine: Perspective of physicians, patients, pharmaceutical companies and regulatory. *J Pharmacol Pharmacother.* 2014; 5(2): 88-92.





SEPUTAR ZAITUN

Dra. Rosmida M Marbun, M.Kes

Masih ingatkah dengan pohon ini? Meskipun pohon ini masih sedikit dibudidayakan di Indonesia, namun kita sering mendengar pohon ini dari kisah para Nabi. Zaitun adalah pohon kecil tahunan dan hijau abadi, yang buah mudanya dapat dimakan mentah ataupun sesudah diawetkan sebagai penyegar. Buahnya yang tua diperas dan minyaknya diekstrak menjadi minyak zaitun yang dapat dipergunakan untuk berbagai macam keperluan. Zaitun adalah anggota suku Oleaceae, dengan nama ilmiahnya *Olea Europaea*. Zaitun termasuk family Oleaceae, kingdom Plantae dan kelas magnoliopsida.

Pohon zaitun memiliki nama Latin *Olea europaea*, L. Zaitun, yang dikenal dalam bahasa Inggris dengan nama olive, memiliki aneka nama di daerah penyebarannya, di antaranya gan ian shu (Tiongkok), oriibu (Jepang), zayit (Ibrani), elalia (Yunani). Salah satu kandungan utama dalam daun zaitun, adalah senyawa bernama oleuropein, yang sudah diteliti sejak awal tahun 1900-an. Oleuropein berguna untuk menurunkan tekanan darah.

Kandungan gizi dalam 100 mililiter minyak zaitun terkandung total 884 kalori (44% Angka Kecukupan Gizi harian) dan total lemak 100 gram, yang dapat mencukupi 153% kebutuhan lemak harian tubuh. Namun sebagian besar kandungan lemak ini merupakan asam lemak tak jenuh tunggal, yang merupakan lemak baik.

Studi di Milan, Italia, menunjukkan, senyawa ini merupakan antioksidan yang paten, yaitu dapat menghambat oksidasi lipid di dalam darah, serta menurunkan risiko penyakit kardiovaskuler. Daun zaitun juga dapat berperan sebagai anti inflamasi. Studi pada binatang menunjukkan bahwa ekstrak daun zaitun dapat mencegah kerusakan saraf, sehingga baik untuk mencegah stroke.

Pohon zaitun merupakan tanaman yang sangat lama hidupnya. Mulai berbuah saat berumur lima tahun dan usianya dapat mencapai ribuan tahun, sehingga yang tadinya perdu (semak) dapat menjadi pohon besar. Tumbuhan ini masih berkerabat dengan melati (*Jasminum sambac*). Pohon zaitun yang berumur ribuan tahun di antaranya pernah ditemukan di Palestina yang bertahan hidup hingga 2000 tahun. Buah zaitun dipanen

mulai dari masih hijau sampai sudah berwarna ungu. Bagi masyarakat terutama kebudayaan barat, dahan zaitun bertangkai, sering dijadikan lambang perdamaian.

Banyak sekali manfaat dari pohon zaitun, selain buahnya yang enak, kayu dari pohon zaitun juga sangat bagus, keras dan indah. Selain untuk dimakan buah zaitun juga digunakan sebagai penyedap makanan. Apabila diperas buahnya, kita dapat memperoleh minyaknya. Minyak ini dapat digunakan sebagai bumbu salad dan belakangan banyak digunakan untuk bahan kosmetik yang dapat menjaga kelembaban dan kekencangan kulit sehingga diyakini dapat menjadikan kulit awet muda.

A. Manfaat minyak zaitun untuk kecantikan

1. Menghilangkan bibir hitam

Minyak zaitun mengandung vitamin E dan vitamin K yang dapat digunakan menghilangkan bibir hitam secara alami. Cukup olesi bibir dengan minyak zaitun setiap hari.

2. Memerahkan bibir

Selain menghilangkan bibir hitam minyak zaitun juga dapat digunakan agar warna merah alami bibir muncul kembali.

3. Merawat kesehatan rambut

Rambut yang sering terkena touch up seperti diwarnai, diluruskan, dikeriting, atau apapun yang bersinggungan dengan obat kimia tentu akan mengalami penurunan fungsi seperti patah-patah, mudah rontok, kering, dan bahkan rusak. Dengan rutin mengoleskan minyak zaitun pada rambut, maka kandungan vitamin E nya akan memelihara kesehatan rambut. Selain itu, rambut Anda juga semakin tebal dan bersinar secara alami. Jadi bagi Anda yang mengalami kebotakan pun bisa menggunakan minyak zaitun untuk merangsang pertumbuhan rambut.

4. Menebalkan alis

Selain rambut, manfaat minyak zaitun untuk rambut lainnya adalah untuk alis. Minyak zaitun mengandung nutrisi seperti vitamin E. Vitamin E akan senantiasa memelihara kesehatan rambut. Dengan kombinasi ini, maka Anda akan mempunyai alis yang lebat dan tentu saja natural. Yang perlu Anda perhatikan adalah Anda harus menggunakan minyak zaitun yang benar-benar alami, belum tercampur dengan bahan-bahan kimia.

Caranya :

- Oleskan saja minyak zaitun pada alis sebelum tidur
- Biarkan semalaman
- Lalu keesokan harinya bersihkan sembari membersihkan muka

5. Memanjangkan dan menebalkan bulu mata

Selain mengaplikasikannya pada alis, juga dengan bulu mata agar panjang dan tebal alami, tanpa harus mengaplikasikan maskara, malahan nantinya akan menyebabkan kerontokan pada bulu mata.

6. Mengencangkan kulit wajah

Minyak zaitun mengandung zat linoleic acid di yang membantu menjaga kadar air pada kulit wajah, kulit agar tidak muncul keriput pada usia dini. Selain itu, minyak zaitun juga banyak mengandung antioksidan yang disebut polifenol yang membantu melindungi sel-sel dari ancaman kerusakan. Karena itulah minyak zaitun dapat mengencangkan kulit wajah yang efektif.

Caranya :

- Siapkan 1 sdm minyak zaitun
- Campur dengan 1 sdt madu
- Gunakan sebagai masker wajah

7. Mengecilkan pori-pori wajah

Selain mengencangkan wajah, zat linoleic juga bermanfaat bagi Anda yang ingin mengecilkan pori-pori wajah yang nampak jelas sehingga mengganggu performa penampilan Anda.

8. Menghaluskan wajah

Manfaat minyak zaitun berguna untuk menghaluskan kulit wajah yang lebih maksimal, bisa juga menggunakan minyak zaitun dicampur dengan buah pepaya dan dijadikan masker. Enzim papain yang ada dalam pepaya dapat membantu meregenerasi kulit. Vitamin A, C, dan E sebagai anti-oksidan akan turut membantu nutrisi, melembapkan kulit Anda, dan menghaluskan wajah Anda. Pepaya akan menjadi sunscreen atau tabir surya alami bagi kulit wajah Anda. Gabungan dari pepaya dan minyak zaitun akan semakin mempercepat agar wajah halus seketika.

Caranya adalah :

- Haluskan buah pepaya
- Campurkan dengan 2 sendok makan minyak zaitun
- Oleskan pada wajah secara merata
- Diamkan selama 30 menit
- Bilas dengan menggunakan air hangat

9. Memutihkan wajah

Manfaat minyak zaitun untuk wajah yang terakhir adalah untuk memutihkan wajah. Sama halnya dengan manfaat minyak zaitun untuk kulit wajah lainnya, kandungan polifenol dalam minyak zaitun akan membantu melindungi sel-sel dari ancaman kerusakan. Anda tidak perlu lagi harus memakai produk pemutih wajah yang harganya sangat mahal atau bahkan harus suntik wajah agar wajah putih, cukup dengan menggunakan minyak zaitun setiap hari, maka pelan tapi pasti, Anda akan mendapatkan wajah cerah yang Anda inginkan secara natural.

10. Menghapus make up

Minyak zaitun bisa menggantikan keberadaan pembersih make up. Manfaat minyak zaitun untuk kecantikan memang merupakan rahasia umum, oleh karena itu banyak produk cleansing oil (minyak pembersih) yang terbuat dari minyak-minyak alami salah satunya adalah minyak zaitun. Bahkan dengan menggunakan minyak zaitun sebagai pembersih make up, Anda juga mendapatkan manfaat minyak zaitun untuk kecantikan seperti yang sudah dijelaskan pada poin-poin di atas.

11. Mengatasi kulit kering

Selain manfaat di atas, minyak zaitun juga dapat dioleskan atau digunakan pada seluruh badan, karena itu manfaat minyak zaitun yang sudah tidak bisa dipungkiri lagi. Dengan menggunakan minyak zaitun pada seluruh tubuh, maka Anda akan memiliki kulit yang tidak kering serta tidak perlu takut terhadap serangan radikal bebas karena manfaat antioksidan yang berguna melucuti radikal bebas dan bahkan mengurangi peradangan yang terjadi pada kulit. Minyak zaitun juga dapat menggantikan fungsi body lotion.

12. Menyembuhkan jerawat

Manfaat minyak zaitun untuk wajah berjerawat, yaitu:

- Merupakan obat herbal alami untuk mengatasi gangguan jerawat karena mengandung vitamin yang mampu mempercepat proses penyembuhan.
- Antioksidan nya yaitu polifenol dapat mengeluarkan racun dalam tubuh, serta mencegah segala macam jenis infeksi.
- Kandungan antibakteri nya mampu menyembuhkan jerawat karena infeksi bakteri.
- Sifat anti-inflamasi nya berguna untuk menyembuhkan jerawat dan bekas-bekasnya.
- Sifat non-comedogenic nya juga baik karena tidak menyumbat pori-pori kulit.

Berikut cara mengaplikasikan manfaat minyak zaitun untuk jerawat :

- Ambil 1 sdm minyak zaitun
- Oleskan pada wajah yang terkena jerawat
- Pijit wajah dengan lembut dan perlahan
- Pijit dengan tekanan yang cukup
- Lakukan selama 4 - 5 menit
- Biarkan selama 15 - 20 menit
- Bersihkan wajah menggunakan kain lap bersih dan hangat
- Ulangi pijitan tersebut selama beberapa kali
- Lakukan sebanyak 2 kali sebelum tidur setiap harinya



Manfaat minyak zaitun untuk kesehatan

1. Mencegah dan mengurangi risiko kanker

Sifat antioksidan dan anti inflamasi yang kuat pada minyak zaitun dan juga melalui kerja dari phenolic dan vitamin E dapat mencegah dan mengurangi risiko kanker terutama kanker payudara dan kanker kulit.

Pada kanker kulit, dengan menggunakan minyak zaitun sebagai tabir surya secara rutin merupakan cara terbaik mencegah sengatan sinar matahari dan melindungi kulit dari efek bahaya sinar matahari seperti UVA dan UVB. Dengan begitu malignant melanoma, tipe kanker kulit yang paling berbahaya dapat dicegah.

Kanker payudara ini sering terjadi karena terlalu banyak mengkonsumsi lemak jahat. Lemak yang ada pada minyak zaitun dapat memainkan peran untuk melawan perkembangan tumor ini yang menjadi cikal bakal kanker payudara. Minyak zaitun yang kaya akan asam oleat, lemak tak jenuh, dan beberapa senyawa bioaktif seperti antioksidan akan menjadi kunci penting memerangi tumor.

2. Melancarkan aliran darah

Kandungan lemak omega 9,6, dan 3 akan memperbaiki fungsi endotel pembuluh darah sehingga aliran darah menjadi lebih lancar.

3. Mengontrol kolesterol

Dengan lancarnya peredaran darah serta antioksidan yang sangat tinggi pada minyak zaitun membantu mencegah kolesterol dalam darah teroksidasi.

4. Mencegah dan mengurangi risiko penyakit jantung

Antioksidan yang tinggi pada minyak zaitun membantu mencegah kolesterol dalam darah teroksidasi sehingga dapat melindungi, mencegah, dan mengurangi risiko penyakit jantung.

5. Mengontrol tekanan darah

Lemak tak jenuh pada minyak zaitun dapat menurunkan tekanan darah pada penderita tekanan darah tinggi. Agar hasil yang lebih nyata, konsumsilah atau minumlah minyak zaitun extra virgin

6. Menebalkan tulang dan mencegah osteoporosis

Sebuah tes dilakukan pada tikus yang dalam kondisi yang mirip pada menopause perempuan. Terdapat 1 kelompok yang rajin diminumkan minyak zaitun. Sedangkan kelompok lain tidak. Hasil menunjukkan bahwa tikus yang tidak diberi minyak zaitun menunjukkan penurunan kadar kalsium yang signifikan dan peningkatan kadar ALP, MDA, dan nitrat yang signifikan.

7. Meredakan peradangan kulit

Anti inflamasi pada minyak zaitun berguna untuk mengobati peradangan kulit seperti terbakar oleh sinar matahari, kulit sensitif, dan gatal-gatal.

8. Membantu mengobati alzheimer

Peneliti Italia dari Universitas Florence menemukan bahwa polifenol pada minyak zaitun ekstra virgin dapat mencegah atau menunda munculnya penyakit alzheimer. Studi yang dipublikasikan di PLOS One, sebuah jurnal dengan akses terbuka, meneliti manfaat minyak zaitun untuk kesehatan pada tikus yang berpenyakit alzheimer. Tikus diberikan oleuropein aglycone, polifenol utama yang ditemukan pada minyak zaitun extra virgin selama 8 minggu. Hasil penelitian menunjukkan bahwa suplementasi diet oleuropein aglycone sangat memperbaiki kinerja kognitif tikus dibandingkan dengan kelompok yang tidak menerima polifenol minyak zaitun.

9. Melindungi dari depresi

Menurut peneliti dari Universitas Navarra dan Las Palmas de Gran Canaria, makanan kaya minyak zaitun dapat memerangi penyakit jiwa. Minyak zaitun bila dikombinasikan dengan pilihan sehat dari diet Mediterania, seperti sereal gandum, ikan berminyak, sayuran, dan tomat kering matahari, minyak zaitun akan lebih mampu mengerjakan keajaibannya yaitu memerangi depresi.



C. Penutup

Hebat sekali kandungan minyak zaitun ya? Manfaat apa yang didapat dari minyak zaitun? Alangkah baiknya untuk menjaga kesehatan kita dan orang-orang di sekitar kita, maka mulailah memakai atau mengkonsumsi minyak zaitun untuk kehidupan yang lebih baik. Semoga bermanfaat.



*) Dosen Jurusan Gizi Poltekkes Kemenkes Jakarta II