

## INTISARI

**Latar belakang:** Penggunaan obat *off-label* terjadi jika obat digunakan dengan cara yang berbeda dari penggunaan yang telah disetujui oleh FDA atau BPOM. Alprazolam tidak hanya diresepkan untuk mengatasi penyakit ansietas. Pada beberapa studi, alprazolam juga diresepkan untuk mengatasi penyakit gastritis, stroke, dan hipertensi. Pemakaian berulang alprazolam dapat mengakibatkan efek toleransi, adiksi, dan *withdrawal*. Alprazolam secara signifikan lebih toksik dibandingkan dengan golongan benzodiazepin lain.

**Tujuan:** Mengukur keterkaitan penggunaan alprazolam *off-label* dan *on-label* dengan *outcome* klinik. Mengukur faktor yang berpengaruh pada peresepan alprazolam secara *on-label* dan *off-label* terhadap *outcome* klinik.

**Metode:** Penelitian ini merupakan *retrospektif cohort*. Penilaian *off-label* dilakukan dengan membandingkan data rekam medis dengan brosur obat yang disetujui oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM). Regresi logistik digunakan untuk menganalisis variabel yang menjadi prediktor *outcome* klinik. Subjek penelitian merupakan pasien rawat jalan dengan terapi alprazolam di RS Bethesda Yogyakarta pada tahun 2017 berdasarkan data rekam medis.

**Hasil:** Subjek yang diteliti sebanyak 232 orang terdiri dari 82 pasien JKN dan 156 pasien non-JKN dengan usia lebih dari 18 tahun. Berdasarkan uji bivariat menunjukkan adanya hubungan signifikan antara terapi alprazolam (*on-label* dan *off-label*) dengan *outcome* klinik (jarak antar *refill* dan frekuensi *refill*) ( $p < 0,05$ ). Analisis regresi logistik menunjukkan faktor yang dapat menjadi prediktor *outcome* klinik untuk jarak antar *refill* adalah dosis (OR=15,47; 95%CI=1,47-163,54), jumlah obat (OR=11,96; 95%CI=4,51-31,66) dan untuk frekuensi *refill* adalah indikasi ansietas (OR=0,09; 95%CI=0,01-0,82).

**Kesimpulan:** Penggunaan alprazolam *on-label* tidak memberikan *outcome* klinik yang lebih baik daripada penggunaan alprazolam *off-label*. Faktor yang berpengaruh pada peresepan alprazolam secara *on-label* dan *off-label* terhadap jarak antar *refill* adalah dosis obat dan jumlah obat, dan terhadap frekuensi *refill* adalah indikasi.

**Kata Kunci:** alprazolam, ansietas, *outcome* klinik, *off-label*, *on-label*, jarak antar *refill*, frekuensi *refill*, JKN, non-JKN

## ABSTRACT

**Background:** The use of off-label drugs occurs when the drug is used in a different way from the use approved by the FDA or NADFC. Alprazolam was not only prescribed to treat anxiety disease. In several studies, alprazolam was also prescribed to treat gastritis, stroke, and hypertension. Repeated use of alprazolam can lead to effects of tolerance, addiction, and withdrawal. Alprazolam is significantly more toxic than other benzodiazepines.

**Objective:** To measured the association of off-label and on-label alprazolam use with clinical outcomes. Determine on-label and off-label factors affecting alprazolam prescribing for clinical outcomes.

**Method:** This study was a retrospective cohort. Off-label assessment was carried out with comparing medical record data with drug brochures approved by the National Agency of Drug and Food Control of Republic of Indonesia (NADFC). Logistic regression was used to analyze variables that were predictors of clinical outcome. The research subjects were outpatients with alprazolam therapy at Bethesda Hospital Yogyakarta in 2017 based on medical record data.

**Results:** The subjects studied were 232 people consisted of 82 *JKN* and 156 non-*JKN* patients  $\geq 18$  years old. Bivariate tests showed a significant relationship between alprazolam therapy (on-label and off-label) with clinical outcomes (range of refill and frequency of refill) ( $p < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that factors that could be predictors of clinical outcome for the range of refills were doses ( $OR = 15.47$ ;  $95\%CI = 1.47-163.54$ ), number of drugs ( $OR = 11.96$ ;  $95\%CI = 4.51-31.66$ ) and the frequency of refill was an indication of anxiety ( $OR = 0.09$ ;  $95\%CI = 0.01-0.82$ ).

**Conclusions:** The use of on-label alprazolam does not provide a better clinical outcome than the use of alprazolam off-label. The predictors of prescription of on-label and off-label alprazolam for range of refills were doses and number of drugs, and for frequency of refills were indications.

**Keywords:** alprazolam, anxiety, clinical outcome, off-label, on-label, range of refill, frequency of refill, *JKN*, non-*JKN*