

Penggunaan Obat Off-Label Pada Pasien Anak Rawat Jalan Klinik Pratama Swasta di Kabupaten Sleman Yogyakarta

(Off-Label Use of Drugs in Pediatric Outpatient at A Private Primary Health Care in Sleman District-Yogyakarta)

Ndaru Setyaningrum*, Haudatul Khamsani, & Rosita Mulyawati

¹Program Studi Profesi Apoteker, Universitas Islam Indonesia, Jalan Kaliurang km.14,5, Yogyakarta 55584, Indonesia

ABSTRACT: This study was conducted to determine the prescription of off-label drugs for outpatient children of private primary health care in Sleman District. This was retrospective study by collecting data based on children's medical records in 2015. The subject of the study were children with an age under 11 years old. The number of population during the study period was 119 medical records. The total amount of drug use is 343 drugs. The results of the study of off-label drug use found 107 cases (31.19%). Off-label drug categories respectively from the highest prevalence were off-label doses of 53 cases (15.45%); off-label age of 40 cases (11.66%); off-label indication of 13 cases (3.79%); and off-label drug administration was only 1 case (0.29%). The age range of children 1- 23 months was found off-label as many as 14 children (11.76%); age 2- <5 years and 5- 11 years respectively 38 children (31.92%). The most dominant types of off-label drugs were the use of chlorpheniramine maleate in the subdosage category and off-age labels. The results of this study encourage more attention of health care team to monitor the efficacy and risk of using off-label drugs in children.

Keywords: off-label; prescription; children; private primary health care.

ABSTRAK: Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui persepsian obat off-label pada anak di pelayanan rawat jalan klinik pratama swasta di Kabupaten Sleman. Penelitian dilakukan secara retrospektif dengan pengambilan data berdasarkan rekam medis tahun 2015. Subjek penelitian adalah anak dengan batasan usia di bawah 11 tahun. Jumlah populasi selama penelitian adalah 119 rekam medis. Total jumlah penggunaan obat sebanyak 343 obat. Hasil kajian penggunaan obat off-label ditemukan terdapat 107 kasus (31,19%). Kategori obat off-label berturut – turut dari prevalensi tertinggi adalah off-label dosis 53 kasus (15,45%); off-label usia 40 kasus (11,66%); off-label indikasi 13 kasus (3,79%); dan off-label cara pemberian 1 (0,29%). Rentang usia anak 1 – 23 bulan ditemukan off-label sebanyak 14 anak (11,76%); usia 2- <5 tahun dan 5 – 11 tahun masing – masing 38 anak (31,92%). Jenis obat off-label paling dominan adalah klorfeniramin maleat kategori subdosage dan off-label usia. Hasil penelitian ini dimaksudkan untuk mendorong perhatian tenaga kesehatan terhadap efikasi dan risiko penggunaan obat off-label pada anak.

Kata kunci: off-label; persepsian; anak; klinik pratama swasta.

Pendahuluan

Sejumlah negara maju telah meningkatkan keamanan dan efikasi penggunaan obat pada bayi dan anak. Meskipun demikian beberapa hasil penelitian di sejumlah negara di Eropa, Asia, Afrika, Amerika Serikat dan Amerika Selatan menunjukkan prevalensi penggunaan obat *off-label* pada anak tetap tinggi baik pada pelayanan rawat inap maupun rawat jalan [1,2]. Penggunaan obat untuk pasien neonatus di Turki diberikan secara *off-label* sebanyak 62,3% dari 1315 obat yang meliputi golongan obat kardiovaskular, saluran napas, sistem saraf, dan nutrisi [1].

Suatu penelitian obat *off-label* pada pasien anak rawat jalan menyimpulkan bahwa prevalensi penggunaannya masih tinggi meskipun banyak inisiatif untuk

mempromosikan penggunaan obat yang rasional pada pasien anak [3]. Menurut penelitian yang telah dilakukan di Spanyol, dilaporkan bahwa kebanyakan dokter anak di Spanyol tidak memenuhi peraturan untuk menggunakan obat sesuai lisensinya. Dalam meresepkan *off-label*, dokter membutuhkan persetujuan dari orang tua pasien. Sebanyak 61% dokter anak di Spanyol meresepkan obat *off-label* [4].

Penelitian di Apotek Bandung tentang penggunaan obat *off-label* untuk anak usia 0-2 tahun diketahui sebanyak 699 obat (7,89%) dari 8861 obat yang diklasifikasikan ke dalam 8 golongan yaitu obat anti infeksi, saluran napas, anti inflamasi non

Article history

Received: 31 Agus 2018
Accepted: 23 Mei 2019
Published: 30 Mei 2019

Access this article



*Corresponding Author: Ndaru Setyaningrum

Program Studi Profesi Apoteker, Universitas Islam Indonesia,
Jalan Kaliurang km.14,5, Yogyakarta 55584 | Email: ndaru.fazila@gmail.com

steroid, anti alergi, sistem pencernaan, anti depresi, vitamin, dan hormon [5]. Sedangkan penelitian di Yogyakarta menunjukkan adanya 21% peresepan obat *off-label* dengan jenis obat pseudoefedrin, triprolidin dan dekstrometorfan merupakan obat *off-label* paling dominan [6].

Obat *off-label* merupakan penggunaan obat di luar ketentuan lisensinya, terkait dengan indikasi, usia, dosis, interval dosis, cara pemberian, usia [5,7] dan kontraindikasi [5]. Peresepan *off-label* bukan hal ilegal, juga tidak selalu salah bahkan terdapat dalam beberapa protokol pengobatan pediatrik [7]. Penggunaan obat *off-label* merupakan hal umum, legal, dan sumber penting dari suatu inovasi [8]. Penggunaan obat *off-label* tidak selalu dapat diimplikasikan dengan hal-hal yang merugikan [9].

Peresepan obat *off-label* tinggi terutama pada anak di bawah 2 tahun. Hal ini disebabkan terbatasnya jumlah obat berlisensi untuk anak – anak. Meskipun demikian penggunaan obat *off-label* perlu mempertimbangkan faktor klinis, etika dan keamanan obat. Keputusan peresepan obat *off-label* harus mempertimbangkan rasio manfaat dan risiko. Selain itu harus disertai monitoring dan evaluasi efek pengobatan oleh tenaga kesehatan [7].

Proporsi penggunaan obat *off-label* tergantung pada beberapa faktor seperti jenis tempat penanganan kesehatan, baik itu rumah sakit primer, sekunder, tersier, umum atau khusus, serta profil penyakit pasien [10]. Oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk mengetahui jumlah kasus penggunaan obat *off-label* pada anak di fasilitas kesehatan primer berupa pelayanan rawat jalan klinik pratama swasta di Kabupaten Sleman.

Metode Penelitian

Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian retrospektif dengan pengambilan data berupa rekam medis anak. Penelitian dilakukan di klinik pratama swasta di Kabupaten Sleman - Yogyakarta. Periode data penelitian adalah Januari-Desember 2015. Penelitian ini mereview pengobatan *off-label* pada anak sesuai informasi obat *off-label* pada referensi tersier.

Sumber Data

Sumber data penelitian adalah rekam medis pasien anak usia 0 – 11 tahun yang memenuhi kriteria inklusi antara lain rekam medis lengkap meliputi data pasien, data nama obat, dosis, aturan pakai, bentuk sediaan, cara pemberian, dan diagnosis. Data dieksklusikan jika rekam medis rusak, tidak terbaca dan tidak memenuhi kelengkapan informasi.

Analisis Data dan Penarikan Kesimpulan

Review pengobatan *off-label* pada anak didasarkan pada beberapa referensi yaitu *Drug Information Handbook 2010* (kategori *off-label* indikasi), *Pediatric Dosage Handbook 2009* (kategori *off-label* dosis), dan *British National Formulary Children 2015* (kategori *off-label* usia, cara pemberian dan kontraindikasi).

Hasil dan Diskusi

Karakteristik Demografi Pasien

Selama periode penelitian diperoleh data sejumlah 119 rekam medis anak. Jumlah kunjungan didominasi anak usia rentang usia 2 - < 5 tahun yaitu sebanyak 58 (48,74%) pasien. Jenis kelamin laki – laki lebih dominan dibandingkan perempuan 78 (65,55%) (Tabel 1).

Diagnosis terbanyak merupakan gangguan saluran pernafasan (Tabel 2). ISPA dikenal sebagai penyebab kematian tersering pada bayi dan anak balita di negara berkembang. Setiap anak diperkirakan mengalami 3-6 episode ISPA, setiap tahunnya 40-60 % dari kunjungan di fasilitas kesehatan primer adalah oleh penyakit ISPA [11]. Faktor penting yang mempengaruhi infeksi saluran pernafasan akut pada anak di bawah 5 tahun antara lain status sosial ekonomi rendah, kondisi rumah kotor, pembakaran berasap, berat badan saat lahir dan status nutrisi [12].

Tingkat kematian balita mengalami penurunan secara global sebesar 41%, dari tingkat estimasi 87 kematian per 1000 kelahiran hidup pada tahun 1990 menjadi 51 kematian per 1000 kelahiran hidup pada tahun 2011. ISPA menempati urutan pertama penyakit yang terjadi pada usia bayi dan balita di Indonesia. Prevalensi ISPA sebesar 25,5% dengan morbiditas pneumonia pada bayi 2,2% dan pada balita 3%, sedangkan mortalitas pada bayi 23,8% dan balita 15,5% [13].

Dalam penelitian ini diketahui bahwa pasien laki – laki lebih dominan dengan diagnosis terbanyak adalah kategori penyakit saluran pernafasan (Tabel 1). Hasil ini juga sama dengan penelitian di dua apotek kota Yogyakarta bahwa responden laki – laki lebih dominan mengalami infeksi saluran pernafasan akut [6]. Meskipun hasil penelitian lain menunjukkan bahwa usia, jenis kelamin, status imunisasi tidak berhubungan signifikan dengan infeksi saluran nafas akut [14].

Profil Pengobatan Pasien

Jumlah total penggunaan obat pada 119 pasien anak adalah 343 obat (Tabel 2). Multivitamin (15,7%) paling dominan diresepkan dilanjutkan parasetamol (13,4%),

ambroksol dan amoksisilin masing – masing 8,7% serta klorfeniramin maleat 7,3% (Tabel 2). Beberapa studi masih kontroversial terkait manfaat vitamin D3 pada gangguan inflamasi saluran pernafasan. Studi lebih mendalam masih diperlukan untuk memastikan manfaat vitamin D3 pada level jaringan dan mengidentifikasi kondisi pasien paling tepat dengan terapi D3 [15].

Parasetamol merupakan obat kedua terbanyak digunakan (Tabel 2). Parasetamol merupakan lini pertama untuk mengatasi hipereksia yang merupakan gejala umum pada demam dan lebih aman dibandingkan penggunaan antiinflamasi lain. Parasetamol dan ibuprofen merupakan jenis obat yang disarankan untuk mengatasi demam pada anak. Meskipun demikian ibuprofen tidak dilisensikan untuk anak kurang dari 3 bulan dan kontraindikasi pada pasien dengan *chickenpox* serta pasien dehidrasi dan pneumonia [16].

Penggunaan klorfeniramin maleat juga tergolong tinggi (Tabel 2). Klorfeniramin maleat merupakan jenis antihistamin yang tidak direkomendasikan sebagai obat batuk pilek pada anak di bawah 6 tahun. Meskipun demikian hasil penelitian di Kenya juga menunjukkan tingginya penggunaan klorfeniramin kombinasi dengan obat lain [17]. Klorfeniramin maleat relatif non spesifik dan lipofilik sehingga dapat mempengaruhi sistem saraf pusat. Efek sedatif antihistamin mungkin diharapkan tetapi dapat mengganggu pola tidur dan mempengaruhi proses belajar pada anak [18].

Salbutamol termasuk dalam 10 besar penggunaan obat pada anak (5,5%) (Tabel 2). Prevalensi asma dalam penelitian ini hanya 6 kasus (5,04%) (Tabel 1), sehingga kemungkinan salbutamol oral digunakan untuk kasus selain asma. Penggunaan salbutamol oral untuk mengatasi asma kurang direkomendasikan [19]. Penggunaan oral beta agonis berhubungan dengan gejala asma lebih berat [20]. Beberapa jurnal menyampaikan bahwa batuk akut, batuk kronik serta kasus bronkiolitis karena virus juga mendapatkan salbutamol oral [21, 22]. Meskipun demikian efikasi terapinya masih memerlukan penelitian lebih lanjut.

Penggunaan obat *off-label*

Jumlah peresepan obat *off-label* sejumlah 107 kasus (31,19%) (Tabel 3). Jenis kategori *off-label* terbanyak adalah *off-label* dosis. Klorfeniramin maleat merupakan jenis obat paling banyak diidentifikasi sebagai *off-label* dosis dan *off-label* usia (Tabel 3). Risiko penggunaan klorfeniramin pada anak kemungkinan sebagai pertimbangan penyesuaian dosis obat ini. Meskipun beberapa obat lain seperti parasetamol, ambroksol, amoksisilin juga digunakan pasien kategori subdosis. Sehingga masih diperlukan

konfirmasi kepada penulis resep terkait pertimbangan penggunaan obat dengan dosis kurang dari standar.

Sebagian besar *off-label* dosis merupakan kategori subdosis. Ondansetron merupakan satu-satunya obat *off-label* dosis kategori overdosis. Terdapat pasien anak usia 5 tahun (berat badan 20 kg) diberikan ondansetron 3 x 2mg per hari, sementara itu dosis lazim ondansetron dari literatur adalah 0,15mg/kgBB (pasien seharusnya hanya diberikan 3mg/hari) (Tabel 3).

Kategori *off-label* terbanyak kedua adalah *off-label* usia. Sebagian besar adalah obat batuk pilek pada anak meliputi antihistamin dan ekspektoran. Penggunaan obat triprolidin, pseudoefedrin, deksstrometorfan, klorfeniramin maleat, gliseril guaiakolat, fenilpropanolamin, fenilefrin, deksklorfeniramin maleat dibatasi pada anak usia kurang dari 6 tahun [23]. Dalam penelitian ini klorfeniramin maleat diberikan melalui sediaan puyer untuk 6 pasien anak dengan usia kurang dari 2 tahun (Tabel 4).

Efek samping umum akibat antihistamin generasi pertama antara lain depresi sistem saraf pusat, efek sedatif, sakit kepala, gangguan psikomotor dan efek anti muskarinik seperti mulut kering, penebalan sekresi saluran nafas, gangguan penglihatan, retensi urin, konstipasi dan peningkatan refluk ke esophagus. Efek samping yang jarang terjadi meliputi hipotensi, palpitasi, aritmia, efek ekstrapiramidal, pening, bingung, depresi dan gangguan tidur [18].

Salbutamol tidak dilisensikan untuk penggunaan secara oral pada anak dengan usia di bawah 2 tahun [23]. Pada penelitian ini salbutamol digunakan dalam sediaan oral untuk anak kurang dari 2 tahun pada 1 pasien (Tabel 3). Penggunaan salbutamol oral untuk anak kurang dari 2 tahun cukup tinggi di fasilitas kesehatan primer pemerintah sebesar 12% [24]. Sediaan salbutamol inhaler tidak tersedia di puskesmas. Sehingga dokter meresepkan tablet salbutamol yang diracik menjadi sediaan puyer untuk anak. Selain itu pertimbangan biaya salbutamol oral lebih murah dibanding inhaler. Meskipun demikian onset efek terapi dan risiko efek samping sediaan inhalasi lebih menguntungkan dibanding oral.

Untuk kategori *off-label* indikasi, salbutamol pada penelitian ini digunakan bukan untuk kasus asma akut melainkan untuk mengatasi gejala bronkhitis akut, ISPA, rhinofaringitis, diare cair dan common cold tanpa informasi keluhan sesak nafas. Uji acak terkontrol double-blind secara prospektif dilakukan untuk membandingkan efektivitas salbutamol oral untuk batuk akut pada pasien dewasa. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan salbutamol tidak berpengaruh signifikan terhadap skor keparahan batuk, ketenangan tidur malam hari dan aktivitas

harian. Efek signifikan yang dilaporkan oleh subjek yang menggunakan salbutamol adalah “kegugupan” dan “kegoncangan”. Peneliti merekomendasikan salbutamol oral sebaiknya tidak digunakan pada kondisi batuk akut non spesifik [21].

Populasi anak berpotensi mendapatkan persepan *off-label* karena kekhususan kondisinya. Penggunaan obat *off-label* pada anak didominasi *off-label* kategori usia disebabkan

beberapa jenis obat ada batasan penggunaan pada anak di bawah 6 tahun [6]. Pada penelitian ini diketahui rentang usia 5-11 tahun dominan merupakan kategori *off-label* subdosis yaitu sebanyak 30 kasus dan rentang usia 2 - <5 tahun dominan *off-label* usia sebanyak 17 kasus (Gambar 1). Rentang usia 1-23 bulan ditemukan total *off-label* sebanyak 14 anak (11,76%), sedangkan usia 2 - <5 tahun maupun 5-11 tahun masing – masing sebanyak 38 anak (31,92%).

Tabel 1. Karakteristik demografi pasien

| No | Kategori | Karakteristik pasien | N total = 119, N(%) | |
|--|--|---|----------------------|------------|
| 1 | Usia | 0-28 hari | 0 (0) | |
| | | 1- 23 bulan | 19 (15,97) | |
| | | 2- < 5 tahun | 58 (48,74) | |
| | | 2 – 11 tahun | 42 (35,29) | |
| 2 | Jenis Kelamin | Laki-laki | 78 (65,55) | |
| | | Perempuan | 41 (34,45) | |
| 3 | Kategori diagnosa berdasarkan IC10 Penyakit saluran pernafasan | Rhinofaringitis akut | 21 (17,65) | |
| | | ISPA | 18 (15,13) | |
| | | Common cold | 11 (9,24) | |
| | | Asma | 6 (5,04) | |
| | | Bronkiolitis | 5 (4,20) | |
| | | Rhinitis | 3 (2,52) | |
| | | Tonsilitis faringitis akut | 1 (0,84) | |
| | | Penyakit infeksi, parasit, virus | Febris | 13 (10,92) |
| | | | Diare | 8 (6,72) |
| | | | Diare cair akut | 6 (5,04) |
| | | | Demam tifoid | 1 (0,84) |
| | | | Gastroenteritis akut | 1 (0,84) |
| | | Infeksi virus ditandai dengan kulit dan lesi membran mukosa | Varicella | 7 (5,88) |
| | | | Erythema | 1 (0,84) |
| Candidiasis | 1 (0,84) | | | |
| Roseola | 1 (0,84) | | | |
| Penyakit kulit dan jaringan subkutan | Dermatitis | 4 (3,36) | | |
| | Alergi | 3 (2,52) | | |
| Penyakit pada sistem pencernaan | Dispepsia | 3 (2,52) | | |
| Gejala dan temuan klinis yang abnormal | Mual muntah | 3 (2,52) | | |
| Penyebab eksternal morbiditas dan mortalitas | Luka bakar | 1 (0,84) | | |
| Hematoma nontraumatic dari jaringan lunak | Hematoma | 1 (0,84) | | |

Tabel 2. Profil pengobatan pasien di Klinik Pratama berdasarkan klasifikasi sistem ATC

| No | Kategori sistem ATC | Nama Obat | Total Jumlah Penggunaan = 343 |
|----|---------------------------------------|--------------------------|-------------------------------|
| 1 | Sistem Respirasi | Ambroxol | 30 (8,7) |
| | | Salbutamol | 19 (5,5) |
| | | Pseudoefedrin | 13 (3,8) |
| | | Glyseril Guaiakolat | 7 (2,0) |
| | | Prokaterol | 7 (2,0) |
| | | Tripolidin HCL | 6 (1,7) |
| | | Bromheksin | 4 (1,2) |
| | | Triamsinolon | 3 (0,9) |
| | | Fenilpropanolamin | 2 (0,6) |
| | | Dekstrometorfan HBr | 1 (0,3) |
| | | Fenilefrin | 1 (0,3) |
| 2 | Vitamin | Multivitamin | 54 (15,7) |
| 3 | Sistem Syaraf | Parasetamol | 46 (13,4) |
| | | Diazepam | 1 (0,3) |
| 4 | Antiinfeksi untuk penggunaan sistemik | Amoksisilin | 30 (8,7) |
| | | Asiklovir | 11 (3,2) |
| | | Azitromisin | 1 (0,3) |
| | | Sulfametoksazol | 1 (0,3) |
| 5 | Anti alergi | Klorfeniramin maleat | 25 (7,3) |
| | | Setirizin | 20 (5,8) |
| | | Deksklorfeniramin Maleat | 4 (1,2) |
| | | Mebhidrolin | 1 (0,3) |
| 6 | Dermatologis | Deksametason | 12 (3,5) |
| | | Metil Prednisolon | 5 (1,5) |
| 7 | Larutan Elektrolit dan Nutrisi | Zink Sulfat | 9 (2,6) |
| | | Oralit | 1 (0,3) |
| 8 | Saluran Pencernaan dan Metabolisme | Domperidon | 6 (1,7) |
| | | Prebiotik | 4 (1,2) |
| | | Ranitidin | 3 (0,9) |
| | | Antasida | 3 (0,9) |
| | | Ondansetron | 1 (0,3) |
| | | Laktobasilus | 1 (0,3) |
| 9 | Anti fungi | Ketokonazol | 2 (0,6) |
| | | Nistatin | 1 (0,3) |

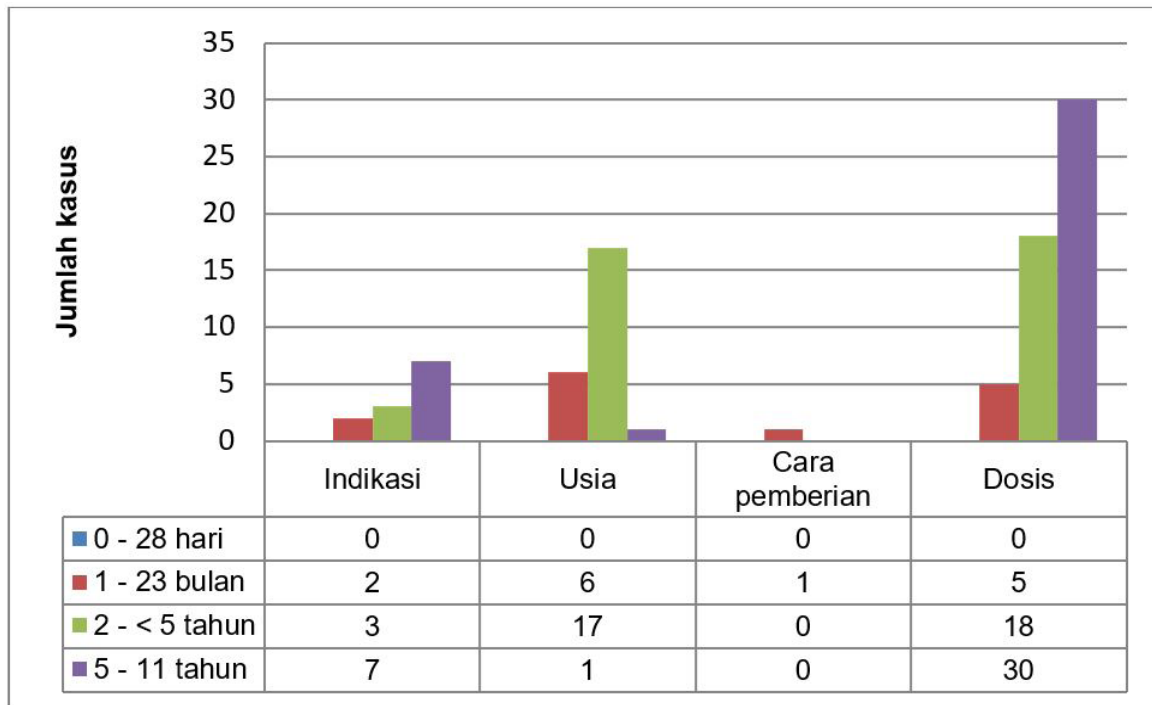
Tabel 3. Kategori Obat Off-label Berdasarkan Kelas Terapi dan Jenis Obat

| No. | Kategori Off-label | Kelas terapi | Obat Off-label | N total 343 obat, N(%) |
|------------------------------|--------------------|---------------|--------------------------|------------------------|
| 1 | Dosis | Saluran nafas | Klorfeniramin maleat | 16 (4,67) |
| | | | Ambroxol | 6 (1,75) |
| | | | Salbutamol | 1 (0,29) |
| | | | Setirizin | 1 (0,29) |
| | | Analgetik | Parasetamol | 16 (4,67) |
| | | | Saluran cerna | Domperidon |
| | | | Ondansetron | 1 (0,29) |
| | | | Antiinfeksi sistemik | Amoksisilin |
| | | Dermatologis | Deksametason | 4 (1,17) |
| | | | Anti fungi | Nistatin |
| 2 | Usia | Saluran nafas | Klorfeniramin maleat | 16 (4,67) |
| | | | Pseudoefedrin | 6 (1,75) |
| | | | Gliseril guaikolat | 5 (1,46) |
| | | | Dekstrometorfan | 3 (0,87) |
| | | | Triamsinolon | 2 (0,58) |
| | | | Tripolidin | 2 (0,58) |
| | | | Fenilpropanolamin | 2 (0,58) |
| | | | Setirizin | 2 (0,58) |
| | | | Deksklorfeniramin maleat | 1 (0,29) |
| | | | Fenilefrin | 1 (0,29) |
| 3 | Indikasi | Saluran nafas | Salbutamol | 7 (2,04) |
| | | Saluran cerna | Domperidon | 5 (1,46) |
| | | Ondansetron | 1 (0,29) | |
| 4 | Cara pemberian | Saluran nafas | Salbutamol | 1 (0,29) |
| 5 | Kontraindikasi | - | - | 0 (0,00) |
| Total kasus off-label | | | | 107 (31,19) |

Tabel 4. Kategori penggunaan obat off-label di Klinik Pratama

| Kategori Off-label | Obat | Penggunaan resmi (BNFC, 2015) | Kasus | N | Total N (%) |
|------------------------|--------------------------------|--|---|----------|-------------|
| Dosis | CTM | 0,35mg/kgbb/hari terbagi 4x sehari | Subdosis | 16 | 53 (15,45) |
| | Parasetamol | 10-15mg/kgbb tiap 4-6 jam | Subdosis | 16 | |
| | Amoksisilin | 20-40 mg dosis terbagi tiap 8 jam | Subdosis | 6 | |
| | Ambroxol | 15-30mg/pemberian | Subdosis | 6 | |
| | Deksametason | 0,08 – 0,3 mg/kgBB | Subdosis | 4 | |
| | Salbutamol | 0,2mg/kgbb/hari terbagi 4x sehari | Subdosis | 1 | |
| | Setirizin | 2,5 mg/hari Max 5 mg/hari | Subdosis | 1 | |
| | Domperidon | 0,25-0,5mg/kgbb sampai 3x sehari | Subdosis | 1 | |
| | Nistatin | 5 mg/hari | Subdosis | 1 | |
| | Ondansetron | 0,15mg/kgBB | Overdosis | 1 | |
| Usia | CTM | Tidak dilisensikan untuk anak di bawah 6 tahun | Digunakan pada anak dengan usia 6bulan, 1, 2, 3, dan 4 tahun | 16 | 40 (11,66) |
| | Pseudoefedrin | Tidak dilisensikan untuk anak dibawah 6 tahun | Digunakan pada anak dengan usia 1, 2, 3, dan 4 tahun | 6 | |
| | Gliseril Guaiakolat | Tidak dilisensikan untuk anak dibawah 6 tahun | Digunakan pada usia 2, 3 dan 3,5 tahun | 5 | |
| | Dekstrometorfan | Tidak dilisensikan untuk anak dibawah 6 tahun | Digunakan pada usia 3 dan 3,5 tahun | 3 | |
| | Triamsinolon | Tidak dilisensikan untuk anak dibawah 6 tahun | Digunakan pada usia 4 dan 5 tahun | 2 | |
| | Tripolidin | Tidak dilisensikan untuk anak dibawah 6 tahun | Digunakan pada usia 1 dan 3 tahun | 2 | |
| | Fenilpropanolamin | Tidak dilisensikan untuk anak dibawah 6 tahun | Digunakan pada usia 3 dan 3,5 tahun | 2 | |
| | Setirizin | Tidak dilisensikan untuk anak dibawah 2 tahun | Digunakan pada usia 9 bulan dan 1,9 tahun | 2 | |
| | Deksklorfeniramin | Tidak dilisensikan untuk anak dibawah 6 tahun | Digunakan pada 3 tahun | 1 | |
| | Fenilefrin | Tidak dilisensikan untuk anak dibawah 6 tahun | Digunakan pada 3 tahun | 1 | |
| Indikasi | Salbutamol | Bronkodilator obstruksi jalan nafas reversible akibat asma | Digunakan untuk gangguan pernafasan tanpa gejala sesak nafas | 7 | 13 (3,79) |
| | Domperidon | Terbatas pada mual muntah akibat kemoterapi dan radioterapi | Diberikan untuk mual muntah karena demam dan GERD | 5 | |
| | Ondansetron | Penggunaan Ondansetron pada anak hanya terbatas pada mual muntah akibat kemoterapi dan radioterapi | Ondansetron digunakan pada kasus Varicella serta gastroenteritis tanpa gejala mual muntah | 1 | |
| Cara pemberian | Salbutamol | Dilisensikan pada anak dibawah 2 tahun secara inhalasi | Digunakan pada anak dibawah 2 tahun secara oral (tablet/pulveres) | 1 | 1 (0,29) |
| Kontra Indikasi | Tidak ditemukan obat off label | | | 0 | |

Keterangan : BNFC : British National Formulary Children



Gambar 1. Jumlah kasus obat off-label menurut kategori usia anak

Kesimpulan

Kesimpulan penelitian ini adalah terdapat penggunaan obat *off-label* di poliklinik rawat jalan klinik pratama swasta di Kabupaten Sleman sebanyak 107 kasus (31,19%) dari total penggunaan 343 jenis obat. Obat *off-label* paling banyak adalah kategori *off-label* dosis sebanyak 53 kasus (15,45%) terutama obat klorfeniramin maleat. Perhatian terhadap efikasi dan risiko penggunaan obat *off-label* pada anak perlu dipertimbangkan.

Ucapan Terimakasih

Terimakasih kepada Direktorat Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (DPPM UII) yang telah mendanai penelitian ini melalui hibah pemula dengan nomor kontrak: 026/Dir/DPPM/70/Pen.Pemula/PII/VIII/2015.

Referensi

[1] Oguz SS, Kanmaz HG, Dilmen U, 2012. Off-label and Unlicensed Drug Use in Neonatal Intensive Care Units in Turkey: The Old-inn Study. *International Journal of Clinical Pharmacy* 34:(1) 136–141.

[2] Knopf, H., Wolf, I-K., Sarganas, G., Zhuang, W., Rascher, W., Neubert, A., 2013, Off-label Medicine Use in Children and Adolescent: Result of a Population Based Study in Germany. *BMC Public Health*, 13:631.

[3] Palmaro A, Bissuel R, Renaud N, Durrieu G, Escourrou B, Oustric S, et al. Off-Label Prescribing in Pediatric Outpatients. *Pediatrics*. 1 Januari 2015 ; 135(1) : 49–58.

[4] Perez, R.P., Antoran, A.B.R., Sola, C.A., Riechmann, E.R., Garcia, L.C., Ortega, M.J.C., Pena, M.J.M., 2014, Result from 2012-2013 Paediatric National Survey on Off-Label Drug Use in Children in Spain, *An Pediatr(Barc)*, 81(1):16-21.

[5] Pratiwi, A.A., Khairinnisa, M.A., Alfian, S.D., Priyadi, A., Pradipta, I.S., Abdulah, R., 2013, Peresepan Obat-obat Off-Label pada Pasien Anak Usia 0 Hingga 2 Tahun di Apotek Kota Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*;2(2):39-50.

[6] Setyaningrum, N., Gredynadita, V., Gartina, S., 2017, Penggunaan Obat Off-Label pada Anak di Apotek Kota Yogyakarta, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 4(2), 30–35.

[7] Gonc,alves, MG, Heineck I. Frequency of Prescriptions of Off-Label Drugs and Drugs not Approved for Pediatric Use in Primary Health Care in a Southern Municipality of Brazil, *Rev Paul Pediatr*. 2016;34(1):11–17

[8] Jung K, LePendu P, Chen WS, Iyer SV, Readhead B, Dudley JT, et al. Automated Detection of Off-Label Drug Use. *PloS One*. 2014; 9(2) : e89324.

[9] Wittich CM, Burkle CM, Lanier WL. Ten Common Questions (and Their Answers) About Off-label Drug Use. *Mayo Clin Proc*. Oktober 2012; 87(10) : 982–990.

[10] Bavdekar, B.S., Sadawarte, P.A., Gogtay, N.J., Jain, S.S., Jadhav, S., 2009, Off-Label Drug Use in a Pediatric Intensive Care Unit. *The Indian Journal of Pediatrics*, 76(11):1113-1118)

[11] Winarni., Nur Salim Safrudin., Al Ummah Basirun., 2010. Hubungan Antara Perilaku Merokok Orang Tua dan Anggota Keluarga Yang Tinggal Dalam Satu Rumah dengan Kejadian ISPA Pada Balita di Wilayah Kerja Puskesmas Sempor II Kabupaten Kebumen Tahun 2009.

[12] Sharma, D., Kuppasamy, K., Bhoorasamy, A. (2013). Prevalence of Acute Respiratory Infections (ARI) and Their Determinants in Under Five Children in Urban and Rural Areas of Kancheepuram District, South India, *Annals of Tropical Medicine and Public Health* 6:5.

- [13] Marhamah., A., Arsunan Arsin., Wahiduddin., 2012. Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian ISPA Pada Anak Balita di Desa Bontongan Kabupaten Enrekang.
- [14] Tazinya, A.A., Halle-Ekane, G.E., Mbuagbaw, L.T., Abanda, M., Atashili, J., Obama, M.T. Risk factors for acute respiratory infections in children under five years attending the Bamenda Regional Hospital in Cameroon. *BMC Pulmonary Medicine* (2018) 18:7.
- [15] Yawn, J., Lawrence, L.A., Carroll, W.W., Mulligan, J.K., Vitamin D for The Treatment of Respiratory Diseases: Is it The End or Just The Beginning? *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* (2015) 148:326-337
- [16] de Martino M, Chiarugi A. Recent Advances in Pediatric Use of Oral Paracetamol in Fever and Pain Management. *Pain Ther* (2015) 4:149–168. DOI 10.1007/s40122-015-0040-z
- [17] Kigen G, Busakhala N, Ogaro F, Chesire E, Saat N, Too R, et al. (2015) A Review of the Ingredients Contained in Over the Counter (OTC) Cough Syrup Formulations in Kenya. Are They Harmful to Infants? *PLoS ONE* 10(11):e0142092. doi:10.1371/journal.pone.0142092.
- [18] Fitzsimons, R., Van Der Poel, L. A., Thornhill, W., Du Toit, G., Shah, N., & Brough, H. A. (2015). Antihistamine use in children. *Archives of Disease in Childhood: Education and Practice Edition*, 100(3), 122–131. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2013-304446>
- [19] Simon C, Martin T, David A., (2016) It is time to stop prescribing oral salbutamol. *Australian Family Physician* 45:4.
- [20] Bonner S, Matte T, Rubin M, Fagan J.K., Ahern J. & Evans D., (2009) Oral β 2-Agonist Use by Preschool Children with Asthma in East and Central Harlem, New York, *Journal of Asthma*, 43:1, 31-35
- [21] Littenberg, Benjamin, et al. "A randomized controlled trial of oral albuterol in acute cough." *Journal of Family Practice*, Jan. 1996, p. 49+. Academic OneFile, Accessed 27 Mar. 2018.
- [22] Matera MG, Rogliani P, Zanasi A, Cazzola M. Bronchodilator therapy for chronic cough. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* 47 (2017) 88e92.
- [23] Joint Formulary Committee. *British National Formulary*. London: RPS Publishing; 2015.
- [24] Akbar, R., Setyaningrum, N., & Estiningsih, D. (2017). Kajian Penggunaan Obat Off-Label pada Anak di Puskesmas Sleman. *INPHARMED Journal*, 1(1), 21-33.



Copyright © 2019 The author(s). You are free to share (copy and redistribute the material in any medium or format) and adapt (remix, transform, and build upon the material for any purpose, even commercially) under the following terms: Attribution — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; ShareAlike — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)