

KAJIAN PENGGUNAAN OBAT OFF-LABEL PADA ANAK DI PUSKESMAS SLEMAN

Rizki Akbar¹, Ndaru Setyaningrum², Daru Estiningsih³

- 1,2, Prodi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Islam Indonesia, Jl. Kaliurang Km 14, Sleman,
Yogyakarta
3. Prodi Farmasi, Fakultas Ilmu-ilmu Kesehatan, Universitas Alma Ata, Ringroad Barat Daya No.1
Yogyakarta

Email : daru.estiningsih@gmail.com

Abstrak

Off-label merupakan istilah singkat yang menjelaskan penggunaan obat diluar ketentuan yang berkaitan dengan dosis, kelompok usia, rute pemberian, dan indikasi yang berbeda. Penggunaan obat *off-label* pada anak terjadi karena tidak lengkapnya data farmakokinetik, farmakodinamik, dan efek samping dari suatu obat karena penelitian klinik pada anak cukup sulit dan tidak sesuai dengan etika dan moral penelitian. Penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah deskriptif dengan pengambilan data dilakukan secara retrospektif. Data prevalensi penggunaan *off-label* pada anak diperoleh dengan melakukan telaah catatan medik anak di Puskesmas Sleman selama periode tahun 2015. Selain kajian obat *off-label* dilakukan juga pengelompokan obat berdasarkan sistem klasifikasi ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*). Berdasarkan hasil penelitian dari 100 sampel rekam medis pasien anak usia 0-18 tahun selama tahun 2015 terdapat obat-obat *off-label* sebanyak 25 kasus (8,41%), yang terdiri dari 12 kasus (4,04%) *off-label* cara pemberian, 8 kasus (2,69%) *off-label* indikasi, dan 5 kasus (1,68%) *off-label* usia. Sedangkan untuk kategori *off-label* dosis dan *off-label* kontraindikasi tidak ditemukan adanya kasus *off-label*. Obat yang paling banyak diresepkan secara *off-label* adalah golongan obat saluran napas sebanyak 13 penggunaan (4,38%) yaitu salbutamol, dan gliseril guaiakolat.

Kata Kunci: Obat *off-label*, Anak, Puskesmas Sleman, ATC.

STUDY OF THE USAGE OFF-LABEL DRUGS ON CHILDREN AT SLEMAN COMMUNITY HEALTH CENTER

Abstract

Off-label is a term to describe the usage of drugs against the regulations in accordance to doses, age groups, distribution routes, and diverse indications. The usage of *off-label* drugs on children is caused by incomplete pharmacokinetic data, pharmacodynamic, and as a result of side effects due to clinical studies on children are quite complex and incorresponding with ethics and moral of the studies. Method used in this study was evaluative-descriptive using retrospective approach in data collection. Prevalence data of the usage of *off-label* drugs on children was gathered by examining the children medical records in Sleman Community Health Center within the time period of 2015. Besides research on *off-label* drug, drug categorization was also done based on the ATC Classification system (*Anatomical Therapeutic Chemical*). Based on the result of the research, out of 100 sample of patient medical record of the age 0-18 years along 2015, there has been 25 cases of *off-label* medicines (8,41%), in which 12 cases (4,04%) was distribution way *off-label*, 8 cases (2,69%) indicated *off-label*, and 5 cases (1,68%)

age off-label. While for the category of dose off label and contraindication off label has not been found any case. The most common off label prescription was respiratory drugs of 13 use (4,38%) that is salbutamol, and glyceril guaiacolat.

Keyword: Off-label drugs, Children, Sleman Community Health Center, ATC.

Received: 21 Agustus 2017

Accepted: 29 September 2017

PENDAHULUAN

Off-label merupakan penggunaan obat diluar ketentuan dari MA (*Marketing Authorisation*), berkaitan dengan dosis, kelompok usia, rute pemberian, dan indikasi yang berbeda¹. Obat yang dinyatakan *off-label* dalam penelitian dikategorikan menjadi *off-label* usia, *off-label* dosis, *off-label* indikasi dan *off-label* rute pemberian yang tidak sesuai dengan informasi resmi obat².

Penggunaan obat secara *off-label* berpotensi menimbulkan kesalahan dalam pengobatan (*medication error*) atau menimbulkan reaksi obat yang tidak dikehendaki (*adverse drug reaction*) terutama pada pasien neonatus⁽¹⁾. Izin edar dirancang untuk menjamin obat telah diuji efikasi, keamanan dan kualitasnya. Dalam pengajuan izin edar dijelaskan mengenai indikasi, dosis, cara pemberian, kelompok usia dan kontra indikasi obat tersebut, namun informasi penggunaan pada anak mungkin terbatas atau belum sama sekali³.

Sejumlah negara maju telah meningkatkan keamanan dan efikasi dari penggunaan obat pada pasien bayi dan anak. Namun demikian tetap ditemukan prevalensi penggunaan obat *off-label* pada pediatri di sejumlah negara di Eropa, Asia, Afrika, Amerika Serikat dan Amerika Selatan baik pada pasien pediatri rawat inap maupun pasien rawat jalan⁴. Obat pasien neonatus di Turki diberikan secara *off-label* sekitar 62,3% dari 1315 obat yang meliputi golongan obat kardiovaskular, saluran napas, sistem saraf, dan nutrisi⁽⁴⁾. Pada penelitian di Bandung penggunaan obat *off-label* untuk anak usia 0-2 tahun sebanyak 699 obat (7,89%) dari 8861 obat yang diklasifikasikan ke dalam 8 golongan yaitu anti infeksi, saluran napas, anti inflamasi non steroid, anti alergi, sistem pencernaan, anti depresi, vitamin, dan hormon⁵.

Informasi dan pengetahuan mengenai pemberian obat pada anak dan bayi masih tertinggal dibandingkan dengan orang dewasa. Hal tersebut disebabkan karena perbedaan perkembangan organ yang mempengaruhi farmakodinamik dan farmakokinetik obat, alasan etis, ekonomi, dan keterbatasan penelitian.

Penggunaan obat yang tidak rasional terutama antibiotik untuk populasi anak telah menjadi praktik yang umum dicatat. Untuk itu penggunaan golongan obat tersebut pada anak memerlukan perhatian khusus karena absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi obat pada anak berbeda dengan orang dewasa, serta tingkat maturasi organ yang berbeda sehingga dapat terjadi perbedaan respon terapeutik dan efek sampingnya⁶.

Penggunaan obat *off-label* pada anak terjadi karena tidak lengkapnya data farmakokinetik, farmakodinamik, dan efek samping dari suatu obat karena penelitian klinik pada anak cukup sulit dan tidak sesuai dengan etika dan moral penelitian⁶. Penggunaan obat secara *off-label* harus didasarkan pada pengalaman medisinal yang ada dan bukti ilmiah atau pustaka yang dipublikasikan yang dapat dipercaya³.

Belum diketahui bagaimana prevalensi penggunaan obat *off-label* pada anak di pelayanan kesehatan tingkat dasar. Oleh karena itu peneliti merasa perlu dilakukan penelitian penggunaan obat *off-label* pada anak di Puskesmas Sleman.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat penelitian berupa lembar pengumpul data dan literature untuk melakukan telaah penggunaan *off-label* pada populasi anak. Literatur yang digunakan antara lain *Drug Information Handbook 2015*, *Pediatric Dosage Handbook 2010*, *British National Formulary Children 2014*, IONI 2015.

Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah deskriptif dengan pengambilan data dilakukan secara retrospektif. Data prevalensi penggunaan *off-label* pada anak diperoleh dengan melakukan telaah rekam medik anak di Puskesmas Sleman selama periode tahun 2015. Adapun literatur yang digunakan dalam penelitian ini antara lain *Drug Information Handbook 2015*, *Pediatric Dosage Handbook 2010*, *British National Formulary Children 2014*, IONI 2015.

Pengolahan data demografi dilakukan dengan mengelompokkan rentang usia neonatus (0-28 hari), bayi (1-12 bulan), balita (1-5 tahun), anak (5,1-12 tahun). Data sesuai kriteria inklusi dan eksklusi dihitung total sebagai pembagi untuk menghitung persentase penggunaan obat *off-label*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Data Pasien

Pola penggunaan obat di Puskesmas Sleman diperoleh hasil 44 rekam medik pengobatan pada usia balita (1-5 tahun), 47 rekam medik pengobatan pada usia anak (5,1-12 tahun), 9 rekam medik pengobatan pada usia bayi (1-11 bulan), dan tidak ditemukan penggunaan obat pada neonatus. Jumlah pasien anak laki-laki sebanyak 62, dan pasien anak perempuan sebanyak 38. Untuk karakteristik data pasien, dapat dilihat dalam tabel I.

Tabel I. Data Karakteristik pasien

Karakteristik Pasien		Jumlah Pasien (%)
Usia	Neonatus (0-28 hari)	0 (0)
	Bayi (1-11 bulan)	9 (9)
	Balita (1-5 tahun)	44 (44)
	Anak (5,1-12 tahun)	47 (47)
Jenis kelamin	Laki-laki	62 (62)
	Perempuan	38 (38)
Diagnosa	ISPA	41 (41)
	Pulpitis	10 (10)
	Common cold	8 (8)
	Faringitis	6 (6)
	Febris	6 (6)
	Asma	4 (4)
	Diare	4 (4)
	Otitis media	3 (3)
	Bronchitis	3 (3)
	Dermatitis	2 (2)
	Parotitis	2 (2)
Lain-lain	11 (11)	

Diagnosis terbanyak pada penelitian ini adalah ISPA (Infeksi Saluran Pernafasan Akut) sebanyak 41 kasus dan pulpitis 10 kasus. 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 puskesmas adalah oleh penyakit ISPA⁸.

ISPA adalah infeksi akut yang melibatkan organ saluran pernafasan bagian atas dan saluran pernafasan bagian bawah yang dapat disebabkan oleh virus, jamur dan bakteri. Apabila ketahanan tubuh menurun, ISPA akan mudah menyerang. 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 diderita pada kelompok bayi dan balita di Indonesia, dengan prevalensi di Indonesia adalah 25,5% dengan morbiditas pneumonia pada bayi 2,2% dan pada balita 3%, sedangkan mortalitas pada bayi 23,8% dan balita 15,5%⁽²¹⁾. ISPA diklasifikasikan menjadi 2, yaitu infeksi saluran pernafasan bagian atas (*nasofaringitis, faringitis, dan tonsillitis*), dan infeksi saluran pernafasan bagian bawah (*bronkiolitis, laringo-trakeo-bronkitis, dan pneumonia*). Upaya pencegahan ISPA dapat dilakukan dengan melakukan imunisasi lengkap pada anak, menjauhkan anak dari penderita ISPA, menjaga kebersihan dan perbaikan gizi anak⁹.

Diagnosa terbanyak kedua adalah pulpitis. Pulpitis adalah peradangan pada pulpa gigi yang menimbulkan rasa nyeri, merupakan reaksi terhadap toksin bakteri pada karies gigi. Penyebab pulpitis yang paling sering ditemukan adalah pembusukan gigi, dan cedera. Penatalaksanaan pulpitis pada anak-anak diberikan analgetik bila perlu parasetamol 3x250mg/hari. Bila terdapat peradangan jaringan periapikal, berikan antibiotik selama 5 hari. Antibiotik yang digunakan amoksisilin 3x250mg/hari. Apabila penderita alergi terhadap golongan penisilin, maka diberikan eritromisin 3x250 mg/hari selama 5 hari²³. Diagnosa lain-lain pada penelitian ini meliputi eksim, *herpes zoster, insect bit, vertigo, suspect TB, tifoid, tinea, vomitus, abdominal pain*, dan imunisasi dengan jumlah masing-masing 1 kasus.

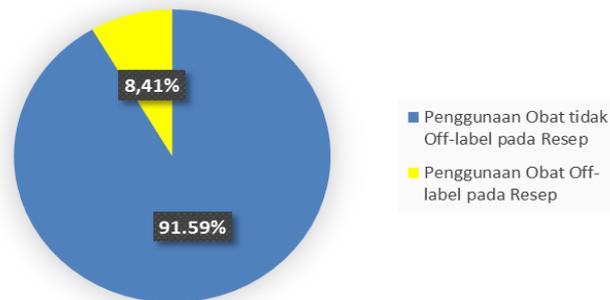
Karakteristik Penggunaan Obat berdasarkan Metode ATC

Pada penelitian ini diperoleh 297 total penggunaan obat dari 100 rekam medik anak. Kemudian 297 total penggunaan obat tersebut dikelompokkan berdasarkan klasifikasi farmakologi obat, sehingga diketahui penggunaan obat tersebut termasuk dalam golongan obat apa. Untuk mengetahui klasifikasi penggunaan obat dalam sampel berdasarkan kelas terapi, dapat dilihat pada tabel II :

Tabel II. Klasifikasi Farmakologi obat berdasarkan metode ATC.

Indeks Kelas Terapi	Nama Obat	Jumlah Penggunaan (%)	Persentase Total
Analgesik Antipiretik dan Antiinflamasi non steroid	Parasetamol	75 (25,25)	26,93
	Natrium diklofenak	3 (1,01)	
	Ibuprofen	2 (0,57)	
Saluran napas	Salbutamol	39 (13,13)	24,58
	Ambroksol	27 (9,06)	
	Gliseril guaiakolat	4 (1,35)	
Anti Alergi	<i>Succus liquiritiae</i>	3 (1,01)	18,86
	Klorfeniramin maleat	55 (18,32)	
	Loratadin	1 (0,34)	
Anti infeksi	Amoksisilin	26 (8,75)	12,46
	Kotrimoksazol	6 (2,02)	
	Kloramfenikol	3 (1,01)	
Vitamin	Asiklovir	1 (0,33)	7,41
	Eritromisin	1 (0,33)	
	Vitamin C	15 (5,95)	
Larutan Elektrolit dan Nutrisi	Vitamin B6	4 (1,35)	3,37
	Vitamin B kompleks	3 (1,01)	
	Oralit	6 (2,02)	
Saluran Cerna	Zink Sulfat	4 (1,35)	2,69
	Domperidon	8 (2,69)	
Hormon	Deksametason	5 (2,68)	2,35
	Prednison	2 (0,67)	
Obat Topikal untuk Kulit	Hidrokortison	2 (0,67)	1,35
	Basitrasin	1 (0,34)	
	Mikonazol	1 (0,34)	
Jumlah Total Penggunaan Obat		297	100

Penggunaan obat yang paling sering digunakan adalah parasetamol. Parasetamol merupakan obat analgesik antipiretik yang disetujui penggunaannya pada anak. Parasetamol dapat diberikan secara oral maupun rektal, namun pemberian secara oral lebih baik karena absorpsinya lebih konstan dan lebih memungkinkan memberikan dosis sesuai berat badan dibandingkan pemberian secara rektal. Toksisitas parasetamol dapat terjadi setelah pemberian dosis tunggal yang tinggi atau dosis multipel yang berlebihan, penggunaan jangka panjang dapat menyebabkan kerusakan hati¹⁰.



Gambar 1 Jumlah penggunaan resep obat *off-label* pada resep

Dilakukan analisis penggunaan obat-obat *off-label* dari 100 sampel yang didapat. Dari hasil analisis terdapat kasus penggunaan obat-obat *off-label* sebanyak 25 kasus (8,41 %), yang terdiri dari 12 kasus (4,04 %) *off-label* cara pemberian, 8 kasus (2,69 %) *off-label* indikasi, dan 5 kasus (1,68 %) *off-label* usia. Sedangkan untuk kategori *off-label* dosis dan *off-label* kontraindikasi tidak ditemukan adanya kasus *off-label*. Distribusi penggunaan obat *off-label* ini dapat dilihat pada tabel III :

Tabel III. Distribusi penggunaan obat *off-label*

No.	Kategori <i>Off-label</i>	Jumlah (%)	Persentase (%)
1	Cara pemberian	12 kasus	4,04
2	Indikasi	8 kasus	2,69
3	Usia	5 kasus	1,68
4	Dosis	0	0
5	Kontraindikasi	0	0
Total kasus <i>off-label</i>		25 kasus	8,41 %

Obat-obat yang termasuk ke dalam obat *off-label* pada penelitian ini yaitu salbutamol, domperidon, vitamin B6, dan gliseril guaiakolat. Setelah didapatkan distribusi penggunaan obat *off-label* kemudian hasil yang diperoleh dikelompokkan lagi berdasarkan farmakologi obat, sehingga diketahui sistem mana yang paling banyak penggunaan obat *off-label*. Distribusi penggunaan obat *off-label* berdasarkan ATC dapat dilihat pada berikut (tabel IV):

Tabel IV. Klasifikasi Farmakologi Penggunaan obat *off label*

Kelas Terapi	Nama Obat	Jumlah Penggunaan (N)	Persentase (%)
Saluran Napas	Salbutamol	12	4,04
	Gliseril guaiakolat	1	0,34
Saluran Cerna	Domperidon	8	2,69
Vitamin	Vitamin B6	4	1,35
Jumlah Total Penggunaan Obat		25	8,41

Obat yang paling banyak diresepkan secara *off-label* adalah obat-obat pada saluran napas sebanyak 13 obat (4,38 %). Obat-obatan saluran napas yang termasuk *off-label* adalah salbutamol, dan gliseril guaiakolat.

Obat *off-label* kategori Cara Pemberian

Obat dikatakan *off-label* cara pemberian yaitu jika obat tersebut digunakan atau diberikan dengan cara pemberian yang tidak diizinkan oleh lisensi produknya. Obat-obatan yang penggunaannya *off-label* cara pemberian pada penelitian ini adalah salbutamol sebanyak 12 kasus.

Tabel V. Kategori *off-label* Cara Pemberian

Kategori Obat	Nama Obat	Penggunaan Resmi	Penggunaan <i>Off-label</i>	Jumlah Penggunaan (N)	Persentase (%)
<i>Off-label</i> Cara pemberian	Salbutamol	Dilisensikan pada anak dibawah 2 tahun secara inhalasi	Digunakan pada anak dibawah 2 tahun secara oral	12 kasus	4,04
Total Kasus				12	4,04

Salbutamol tidak dilisensikan untuk penggunaan secara oral pada anak dengan usia dibawah 2 tahun⁸. Salbutamol merupakan obat golongan agonis β_2 , yang berfungsi untuk mengatasi asma atau COPD. Mekanisme kerja dari Salbutamol adalah dengan merelaksasi otot polos bronkial, yang memberikan sedikit efek pada denyut jantung. Salbutamol termasuk dalam golongan beta 2 agonis aksi pendek yang bekerja cepat namun aksinya tidak bertahan lama, umumnya digunakan pada pengobatan serangan akut¹¹. Terdapat 12 kasus penggunaan Salbutamol secara oral pada anak dibawah umur 2 tahun. Dalam kasus ini kemungkinan dokter meresepkan salbutamol secara oral dikarenakan di puskesmas tidak tersedia sediaan salbutamol secara inhalasi dan memerlukan metode khusus dalam pemberian obat secara inhalasi. Selain itu juga terkait faktor biaya karena obat-obat secara inhalasi lebih mahal daripada obat-obat secara oral. Meskipun demikian sediaan inhalasi tetap menjadi pilihan yang terbaik karena pemberian secara inhalasi memiliki keuntungan dari pada pemberian secara peroral yaitu memiliki efek yang lebih cepat, dosis yang diperlukan juga lebih rendah dari pada peroral sehingga resiko efek samping dan resiko yang ditimbulkan juga lebih rendah¹².

Obat *off-label* kategori Indikasi

Obat dikategorikan sebagai *off-label* indikasi jika obat yang digunakan dimaksudkan untuk indikasi lain dari yang dinyatakan oleh izin edarnya⁸. Pada penelitian ini penggunaan obat *off-label* kategori indikasi ditemukan sebanyak 8 kasus atau 2,69%. Obat yang termasuk kedalam kategori *off-label* indikasi pada penelitian ini yaitu domperidon. Penggunaan obat *off-label* indikasi dapat dilihat pada Tabel VI.

Tabel VI. Kategori *off-label* Indikasi

Kategori Obat	Nama Obat	Penggunaan Resmi	Penggunaan <i>Off-label</i>	Jumlah Penggunaan (N)	Persentase (%)
<i>Off-label</i> Indikasi	Domperidon	Untuk mual dan muntah akut akibat sitotoksik atau radioterapi	Untuk pengobatan mual-muntah Gastroenteritis akut	8 kasus	2,69
Total Kasus				8	2,69

Domperidon digunakan untuk indikasi mual muntah akut pada dewasa, dan pada anak hanya diindikasikan untuk mual muntah akibat kemoterapi dan radioterapi¹³. Pada penelitian ini domperidon digunakan untuk indikasi mual muntah tanpa adanya riwayat pengobatan kemoterapi atau radioterapi sebanyak 8 kasus. Domperidon adalah antagonis reseptor dopamin yang bekerja pada CTZ (*chemoreceptor trigger zone*), domperidon bekerja dengan menstimulasi gerakan peristaltik lambung dan mempercepat pengosongan lambung. Domperidon merupakan salah satu obat anti muntah yang absorpsinya baik di usus, dan aksinya tidak melintasi barrier darah otak sehingga jarang menimbulkan efek sedasi¹³.

Penggunaan domperidon sebagai anti muntah lebih sering digunakan di negara Perancis, Spanyol, dan Italia. Data pada peresepan di Italia yang dikumpulkan oleh ARNO (*On-Line drug prescription monitoring system*) mengkonfirmasi bahwa diantara agen gastrointestinal, prokinetik (80% dari kasus domperidone) adalah yang paling diresepkan dalam praktek klinis¹⁴. Penelitian di Thailand menyebutkan domperidone dapat digunakan untuk mengobati anak-anak dengan gejala muntah. Domperidon menunjukkan khasiat serta profil keamanan yang baik, dan sebagian besar pasien akan pulih dari gejala mereka dalam waktu 72 jam setelah dimulainya pengobatan¹⁵.

Menurut Pedoman Pelayanan Medis Ikatan Dokter Anak Indonesia (PPM IDAI) tatalaksana pada muntah adalah Mengatasi dehidrasi apabila ada, pelacakan etiologi, dukungan nutrisi, terapi obat anti muntah: antagonis dopamin (domperidon), antihistamin (prometazin), serotonin 5-HT3 antagonis (ondansetron).

Obat *off-label* kategori Usia

Obat dikategorikan *off-label* usia yaitu obat-obatan yang penggunaannya diluar rentang usia yang telah disetujui. Beberapa obat tidak direkomendasikan untuk diberikan pada anak⁸. Pada penelitian ini terdapat 5 kasus atau 1,68%. Obat yang dikategorikan kedalam *off-label* usia antara lain pada penelitian ini adalah vitamin B6 dan gliseril guaiakolat. Penggunaan obat *off-label* usia dapat dilihat pada Tabel VII

Tabel VII. Kategori *off-label* Usia

Kategori Obat	Nama Obat	Penggunaan Resmi	Penggunaan <i>Off-label</i>	Jumlah Penggunaan (N)	Persentase (%)
<i>Off-label</i> Usia	Vitamin B6	Tidak dilisensikan untuk anak	Digunakan pada anak dengan usia 5, 7, 10, dan 11 tahun	4 kasus	1,35
	Gliseril Guaiakolat	Tidak dilisensikan untuk anak dibawah 6 tahun	Digunakan pada usia 5 tahun	1 kasus	0,33
Total Kasus				5	1,68

Pada penelitian ini, ditemukan *off-label* usia pada penggunaan vitamin B6 secara tunggal. Menurut BNF, vitamin B6 secara tunggal tidak dilisensikan untuk digunakan pada anak-anak. Vitamin B6 memiliki efek samping berupa neuropati sensorik dengan pemberian dosis tinggi untuk waktu yang lama⁸. Vitamin B6 merupakan prekursor piridoksal yang berfungsi dalam metabolisme protein, lemak, dan karbohidrat. Juga membantu dalam pemecahan glikogen di otot dan sebagai sintesis gaba¹¹. Penggunaan vitamin pada anak telah dilaporkan sebesar 14,2% orang tua memberikan vitamin pada anak mereka bila terserang suatu penyakit. Vitamin terbukti tidak signifikan dalam menghambat suatu penyakit¹⁶. Pada penelitian ini terdapat 4 kasus penggunaan vitamin B6 pada anak umur 5, 7, 10 dan 11 tahun.

Penggunaan Gliseril guaiakolat tidak diizinkan untuk anak berusia dibawah 6 tahun⁸. Terdapat 1 kasus penggunaan gliseril guaiakolat pada umur 5 tahun. Gliseril guaiakolat bekerja sebagai ekspektoran, dengan cara merangsang sekresi saluran pernafasan yang akan meningkatkan volume cairan pernafasan dan menurunkan viskositas/kekentalan lendir. Penggunaan guaifenesin ini memiliki efek samping yang sering muncul meliputi gangguan gastrointestinal, sakit kepala dan pusing¹¹.

FDA menyatakan bahwa penggunaan obat batuk-pilek pada anak harus meminta pengawasan dari dokter, karena kematian dapat terjadi akibat dari obat batuk-pilek pada anak. Penelitian mengenai efek samping atau resiko dari penggunaan gliseril guaiakolat masih belum banyak dilakukan pada anak, namun disebutkan bahwa efek samping atau resiko tidak dapat diprediksi, karena adanya perbedaan efek samping atau resiko yang muncul pada anak jika dibandingkan pada orang dewasa¹⁷.

Obat *off-label* kategori Dosis

Penggunaan *off-label* dosis yaitu obat digunakan pada dosis yang tidak sesuai dengan yang dilisensikan⁸. Pada penelitian ini tidak ditemukan kasus *off-label* dosis. Setelah dilakukan pengkajian dosis, diperoleh penggunaan obat sesuai dosis sebanyak 222 (74,75%) dan subdosis (kurang dari dosis terapi) sebanyak 75 (25,25%). Distribusi kajian subdosis dapat dilihat pada Tabel VIII.

Tabel VIII. Distribusi Kajian Subdosis Obat

Nama Obat	Dosis Referensi	Jumlah Pemberian Subdosis (pasien)	Persentase (%)
CTM	0,35mg/kgbb/hari terbagi 4x sehari	33	11,11
Salbutamol	0,2mg/kgbb/hari terbagi 4x sehari	26	8,75
Parasetamol	10-15mg/kgbb tiap 4-6 jam	14	4,71
Domperidon	0,25-0,5mg/kgbb sampai 3x sehari	1	0,33
Gliseril guaiakolat	12mg/kgbb/hari terbagi 4x sehari	1	0,33
Total Subdosis		75	25,25

Obat *off-label* kategori Kontraindikasi

Penggunaan *off-label* kontraindikasi yaitu obat yang pada lisensinya dikontraindikasikan pada pasien tertentu, tetapi digunakan untuk pengobatan⁸. Pada penelitian ini tidak ditemukan adanya penggunaan obat *off-label* kontraindikasi.

Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan penelitian ini adalah referensi yang digunakan seperti *Pediatric Dosage Handbook 2009* bukan literatur terbaru, dan tidak adanya daftar obat *off-label* untuk populasi anak pada website FDA serta masih jarangya penelitian *off-label* ini sehingga sulit dalam mencari jurnal acuan sebagai pembanding. Juga tidak ada diskusi lebih lanjut bersama dokter yang terkait dalam penelitian ini menjadikan keterbatasan peneliti dalam membangun informasi, terutama dalam alasan pertimbangan pemilihan dosis dan terapi pasien.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di Puskesmas Sleman dapat disimpulkan bahwa dari 100 sampel rekam medis pasien anak selama tahun 2015 terdapat obat-obat *off-label* sebanyak 62 kasus (20,87%), yang terdiri dari 49 kasus (16,50%) *off-label* cara pemberian, 8 kasus (2,69%) *off-label* indikasi, dan 5 kasus (1,68%) *off-label* usia. Sedangkan untuk kategori *off-label* dosis dan *off-label* kontraindikasi tidak ditemukan adanya kasus *off-label*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ariati, L.A., Kartinah, N., Intannia, D., 2014, Gambaran Penggunaan Obat Off-label pada Pasien Pediatrik Rawat Jalan di RSUD Ulin Banjarmasin Periode Januari-Desember 2013. *Jurnal Pharmascience*;2(1):58-64.
2. Intania D, Ariati AL, Kartinah N. 2015. Gambaran Penggunaan Obat Off Label Pada Pasien Pediatrik Rawat Jalan di RSUD Ulin Banjarmasin Periode Januari-Desember 2013. Universitas lambung Mangkurat, Banjarmasin.
3. Purba A. V. 2007. Penggunaan Obat Off-label Pada Pasien Anak. *Bul. Penel. Kesehatan*. 35: 90-97.
4. 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.

5. Olsson, J., E. Kimland, S. Pettersson¹, & V. Odind. 2011. Paediatric drug use with focus on off-label prescriptions in Swedish outpatient care – a nationwide study. *Acta Pædiatrica*. 0803–5253.
6. 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.
7. Joint Formulary Committee. British National Formulary. London: RPS Publishing; 2014.
8. 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.
9. Jakartapedia., Infeksi Saluran Pernafasan Akut. Bapusda DKI Jakarta 2016.
10. Inke Nadia D.L., Chairuddin P.L. Penanganan Demam Pada Anak. *Sari Pediatri*. 2011;12(6):409-418.
11. Ikawati Zullies.,2014. *Penyakit Sistem Pernafasan dan Tatalaksana Terapinya*, Bursa ilmu, Yogyakarta.
12. Tjay,T,H., Rahardja,K., 2013. *Obat-Obat Penting*. Elex media Komputindo; Jakarta: 285
13. Anonim, 2015, <http://pionas.pom.go.id/> diakses pada 26 September 2016.
14. Marchetti,F.dkk. Oral Ondansetron Versus Domperidone for Symptomatic Treatment of Vomiting During Acute Gastroenteritis in Children: Multicentre Randomized Controlled Trial, *Pediatrics* 2011;11(15):2
15. Sanguansak Rerksuppaphola, c, Lakkana Rerksuppapholb., 2013. Randomized Study of Ondansetron Versus Domperidone in the Treatment of Children With Acute Gastroenteritis
16. Ikatan Dokter Anak Indonesia., Pedoman Pelayanan Medik jilid II, 2011.
17. Soedibyo,S.,Yulianto Arie dan Wardhana.,2013. Profila Penggunaan Obat Batuk Pilek Bebas Pada Pasien Anak Dibawah Umur 6 Tahun. *Sari Pediatri*. Vol.14 No.6. Departemen Ilmu Kesehatan Anak FK UI, Jakarta.