

Kajian Penggunaan Obat *Off-Label* Pada Penyakit ISPA Pasien Pediatri di RSUD Majene

Study of Off-Label Drugs Use in Pediatric Patients at Majene General Hospital

Nurul Syafitri AR^{1,*}, Muhammad Faisal², Niken Indriyanti³

¹Mahasiswa Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman Samarinda, Indonesia

²KBI Gizi, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

³KBI Farmakologi, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

*Email korespondensi: nurulsyafitri251@gmail.com

Abstrak

Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) merupakan infeksi yang menyerang saluran pernapasan manusia dengan jumlah penderita paling banyak ditemukan pada usia balita. Keterbatasan jenis obat yang bisa digunakan pada rentang usia anak usia 0-2 tahun menyebabkan pengobatan pada pasien menggunakan obat *off-label*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik demografi pasien ISPA dan penggunaan obat *off-label* pada penyakit ISPA pasien pediatri di RSUD Majene dengan kategori *off-label* usia, *off-label* indikasi dan *off-label* cara pemberian. Penelitian ini merupakan jenis penelitian deskriptif dengan pengambilan data dilakukan secara retrospektif, terdapat 88 rekam medik pasien anak dengan diagnosa penyakit Pneumonia, *Common Cold*, Rhinitis Alergi dan Asma di RSUD Majene pada periode Risiko-Desember 2020. Hasil penelitian menunjukkan karakteristik pasien dengan jenis kelamin laki-laki (55,68%) dan perempuan (44,31%), serta ditemukan sejumlah 26 peresepan obat *off-label*, penggunaan obat *off-label* diklasifikasikan sebagai *off-label* usia sebanyak 19, penggunaan *off-label* indikasi sebanyak 5 dan penggunaan *off-label* cara pemberian sebanyak 2. Jenis obat *off-label* yang paling banyak diresepkan adalah Klorfeniramin Maleat. Sesuai literatur, penggunaan obat *off-label* tersebut sudah berdasarkan dasar ilmiah yang benar dengan resiko ringan. Berdasarkan hasil penelitian ini diketahui bahwa penggunaan obat *off-label* pada anak cukup tinggi sehingga pengawasan terkait risiko penggunaan obat perlu dilakukan oleh apoteker.

Kata Kunci: Obat Off-Label, Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA), Pediatri

Abstract

Acute Respiratory Infection (ARI) is an infection that attacks the human respiratory tract with the highest number of sufferers being found at the age of toddlers. The limitations of the types of drugs that can be used in the age range of children aged 0-2 years cause the treatment of patients to use off-label drugs. categories of off-label age, off-label indication and off-label route of administration. This study is a descriptive type of research with data collection carried out retrospectively, there are 88 medical records of pediatric patients with a diagnosis of Pneumonia, Common Cold, Allergic Rhinitis and Asthma At Majene Hospital in the period January to December 2020. Male (55.68%) and female (44.31%) and found 26 off-label drug prescriptions, off-label drug use classified as off-label age 19, off-label indication use 5 and the use of off-label route of administration 2. The most widely prescribed type of off-label drug is Chlorpheniramine Maleate. According to the literature, the use of off-label drugs is based on a sound scientific basis with low risk. Based on the results of this study, it is known that the use of off-label drugs in children is quite high so that pharmacists need to monitor the risks related to drug use.

Keywords: Off-Label Drugs, Acute Respiratory Infection (ARI), Pediatrics

DOI: <https://doi.org/10.25026/mpc.v14i1.577>

1 Pendahuluan

Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) merupakan infeksi yang menyerang saluran pernapasan manusia dengan jumlah penderita paling banyak ditemukan pada usia balita [1]. Berdasarkan data Riskesdas (Riset Kesehatan Dasar) 2018, menyebutkan bahwa prevalensi kasus ISPA di Indonesia pada tahun 2018 sebesar 9,3%, sedangkan prevalensi kasus ISPA pada balita di Kota Majene berdasarkan Profil Kesehatan Provinsi Sulawesi Barat pada tahun 2017 mencapai jumlah kasus sebesar 1.823 balita. Tingkat mortalitas penyakit ISPA sangat tinggi pada balita, anak dan orang lansia terutama di negara berkembang termasuk Indonesia [2].

Penggunaan obat secara *off - label* belum tentu memiliki efektifitas yang baik dalam pengobatan namun, juga dapat menjadi efek yang tidak diinginkan. Penggunaan obat *off - label* dapat dikategorikan sebagai *off-label* usia, indikasi dan cara pemberian [3]. Obat *off-label* tidak dapat digunakan pada anak karena data farmakokinetik dan farmakodinamik yang tidak lengkap serta efek samping suatu obat pada penelitian klinik yang sulit dan tidak sesuai dengan etika dan moral penelitian. Pravalensi penggunaan obat *off - label* pada anak masih

sangat tinggi di beberapa Negara seperti Eropa, Asia, Afrika, Amerika Serikat dan Amerika Selatan. Hal ini terjadi karena upaya untuk memastikan keamanan dan efektifitas resep pada pasien anak masih terhambat [4].

Dalam penelitian Setyaningrum [5], menyebutkan bahwa penggunaan obat *off-label* pada usia anak cukup tinggi, yakni sebesar 21% dan didominasi *off-label* pada kategori usia sehingga perlu dilakukan pengawasan terkait risiko penggunaan obat. Berdasarkan hal tersebut diharapkan hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai data awal untuk penelitian lebih lanjut mengenai analisis penggunaan obat secara *off-label* pada pasien ISPA anak, ditinjau dari kategori *off-label* usia, indikasi, dan rute pemberian.

2 Metode Penelitian

Metode penelitian yang digunakan adalah studi non eksperimental dengan rancangan deskriptif yang dilakukan secara retrospektif yang bersumber dari data rekam medik pasien yang di diagnosa Infeksi Saluran Pernapasan (ISPA) dengan rentang usia 0-2 tahun pada periode bulan Januari-Desember 2020 di Rumah Sakit Umum Daerah Majene. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini

menggunakan metode *purposive sampling*. Kemudian dilakukan pencatatan berupa inisial nama pasien, umur, jenis kelamin, diagnosa pasien, dan data penggunaan obat yang diterima. Dari data tersebut kemudian dianalisis untuk mengetahui data penggunaan obat off-label dengan acuan literatur berupa British National Formulary Children 2019-2020, Drug Information Handbook 21th edition dll.

3 Hasil dan Pembahasan

Dari hasil penelitian di Rumah Sakit Umum Daerah Majene yang dilakukan secara retrospektif, di dapatkan total sampel pasien ISPA dengan usia 0-2 tahun sebanyak 88 pasien.

3.1 Karakteristik Demografi Pasien ISPA

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan Rumah Sakit Umum Daerah Majene di dapatkan bahwa jumlah pasien dengan jenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan jenis kelamin perempuan, dimana pasien laki-laki dengan jumlah 49 pasien dengan presentase 55,68% dan pasien perempuan dengan jumlah 39 pasien dengan presentase 44,31%. Hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa anak laki-laki memiliki resiko lebih tinggi dibandingkan anak perempuan terkena ISPA, karena anak laki-laki lebih sering bermain diluar rumah sehingga paparan udara lebih banyak dari anak perempuan yang lebih dominan permainannya di dalam rumah [6].

Selain itu beberapa penelitian menemukan sejumlah penyakit saluran pernapasan yang dipengaruhi oleh adanya perbedaan fisik anatomi saluran pernapasan pada anak laki-laki dan perempuan. Secara umum dalam ukuran tertentu saluran pernapasan anak laki-laki lebih kecil dibandingkan dengan anak perempuan.

Hal ini dapat meningkatkan frekuensi penyakit saluran pernapasan, serta disebabkan karena perkembangan sel-sel tubuh laki-laki lebih lambat dibandingkan dengan perempuan ditambah dengan aktifitas laki-laki lebih sering bermain dengan lingkungan yang kotor sehingga jenis kelamin menjadi salah satu faktor resiko meningkatnya insiden infeksi saluran pernapasan [7].

Penelitian mengenai distribusi umur penderita ISPA yang dirawat di RSUD Majene periode Januari sampai Desember 2020 di bagi dalam 2 kelompok usia, yaitu kelompok bayi usia 0-28 hari dan kelompok anak usia 1 bulan-2 tahun. Pada hasil distribusi usia diketahui jumlah penderita yang berumur 0-28 hari tidak ada sedangkan jumlah penderita yang berumur 1 bulan-2 tahun sebanyak 88. Dari hasil diatas menunjukkan terjadinya penyakit ISPA lebih tinggi kelompok umur 1 bulan - 2 tahun dibandingkan dengan golongan umur 0-28 hari. Hal ini dimungkinkan karena anak sudah bisa bermain diluar dan lebih mudah untuk terkena debu dan mikroorganisme lain yang dapat mengakibatkan anak terkena ISPA. Pada rentang usia 1 bulan sampai 2 tahun merupakan rentang usia yang banyak mendapatkan terapi karena pada rentang usia tersebut merupakan masa anak yang aktif melakukan aktivitas sehingga apabila tidak diimbangi dengan gizi yang cukup maka akan mudah sekali terserang penyakit [8]. Penelitian Kartasmita, CB. di Cikutra [9] yang menyebutkan bahwa insidensi ISPA pada bayi berusia kurang dari 1 tahun lebih rendah bila dibandingkan dengan kelompok umur lainnya. Dan hasil penelitian Marini, D. di Medan (2003) menyatakan bahwa kelompok umur 2 - 59 bulan merupakan yang terbesar proporsinya (60,7%) sedangkan < 2 bulan proporsinya 39,3%.

Tabel 1 Data Demografi Pasien

No	Karakteristik Pasien		Jumlah	Presentase (%)
1.	Jenis Kelamin	Laki-Laki	49	55,68%
		Perempuan	39	44,31%
		Total	88	100%
2.	Usia (0-2 tahun)	Bayi (0-28 hari)	0	0%
		Anak (1 bulan- 2 tahun)	88	100%
		Total	88	100%

Tabel 2 Data Diagnosa Pasien

Klasifikasi Penyakit	Karakteristik Pasien	Jumlah	Presentase (%)
Kategori	Diagnosa		
Penyakit Infeksi Saluran Pernapasan	Pneumonia	44	50%
	Common Cold	35	39,77%
	Rhinitis Alergi	8	9,09%
	Asma	1	1,13%
	Total	88	

3.2 Karakteristik Data Diagnosa Pasien

Data diagnosa yang paling banyak terjadi pada tabel 2 adalah penyakit Pneumonia. Pneumonia adalah penyakit infeksi saluran pernapasan (ISPA) yang paling sering menyebabkan kematian pada bayi dan balita. Penyakit ini merupakan penyakit infeksi yang ditandai dengan adanya batuk pilek yang disertai sesak nafas atau frekuensi nafas yang menjadi lebih. Penyakit ini dapat menyerang segala usia, akan tetapi lebih sering menyerang pada usia balita [10]. Menurut Maryunani [11] salah satu faktor resiko terjadinya pneumonia yaitu, umur anak. Anak-anak dengan usia 1-24 bulan lebih rentan terhadap penyakit pneumonia dibandingkan dengan anak-anak berusia di atas 2 tahun. Hal ini disebabkan karena imunitas yang belum sempurna dan saluran pernapasan yang relatif sempit.

Diagnosa tertinggi kedua adalah *Common Cold*. *Common cold* merupakan penyakit menular yang dapat bertransmisi lewat partikel udara dan terletak di traktus respiratorius. Faktor-faktor resiko penyakit *Common Cold* yaitu adanya penularan yang bergantung pada ukuran partikel (droplet) yang membawa virus tersebut masuk ke dalam saluran nafas. Virus common cold dapat menular melalui inhalasi, kontak langsung ataupun kontak tidak langsung. Seseorang yang terserang dengan dosis infeksi 10 virus/droplet, 50% akan menderita common cold [12]. Pada penelitian Polumulo [13] didapatkan hasil penelitian kejadian penyakit *Common cold* di wilayah kerja Puskesmas Ternate dai sampel sebesar 200 sesuai observasi sekaligus wawancara dengan responden dalam hal ibu balita, bahwa tingkat kejadian *Common cold* pada balita mencapai 174 atau sebesar 87% dan yang tidak menderita *Common Cold* sebanyak 26 atau 13%.

Diagnosa ketiga adalah penyakit Rhinitis Alergi. Rhinitis Alergi adalah radang selaput lendir yang disebabkan proses inflamasi

mukosa hidung yang dimediasi oleh reaksi hipersensitifitas/alergi, dengan gejala hidung gatal, bersin-bersin, rinore encer dan hidung tersumbat yang reversibel secara spontan maupun dengan pengobatan. Rinitis alergi menjadi masalah kesehatan global yang menyerang 5-50% penduduk. Anak dan dewasa muda dengan rinitis alergi mengalami gangguan aktifitas fisik, maupun sosial dan terjadi perasaan mental tidak sehat [14]. Resiko mengalami Rhinitis alergi lebih besar pada anak-anak dibandingkan daripada orang dewasa. Anak-anak dapat terkena 8-12 kali dalam setahun dibandingkan orang dewasa yang mengalami 2-3 kali dalam setahun [15].

Diagnosa keempat adalah penyakit Asma. Asma merupakan penyakit kronik pada anak dimana kondisi saluran udara meradang, sempit dan membengkak sehingga menyulitkan untuk bernapas. Mengacu pada data epidemiologi Amerika Serikat pada saat ini diperkirakan terdapat 4-7% (4,8 juta anak) dari seluruh populasi asma. Selain karena jumlahnya yang banyak, pasien asma anak dapat terdiri dari bayi, anak, dan remaja, serta mempunyai permasalahan masing-masing dengan implikasi khusus pada penatalaksanaannya [16]. Penelitian yg dilakukan oleh National Health Interview Survey bersama memanfaatkan kuesioner ISAAC (International Study on Asthma and Allergy in Children), mengatakan bahwa akibat dari asma yang tidak ditangani dengan tepat dapat menyebabkan kematian. Penelitian tersebut mengatakan bahwa asma merupakan penyebab kematian kedelapan dari data yg ada di Indonesia prevalensi gejala penyakit asma melonjak dari 4,2% jadi 5,4% [17].

3.3 Data Penggunaan Obat Pada Pasien

Hasil dari penggunaan obat berdasarkan golongan pada tabel 7.3 menunjukkan bahwa dari total 379 penggunaan obat yang digunakan paling banyak adalah obat golongan antibiotik

(35,84), batuk (21,89), antipiretik (20,56), suplemen (10,01), antihistamin (9,94), antiasma (0,79) dan dekonjestan (0,79). Hal ini berkaitan dengan diagnosa tertinggi yang dialami oleh pasien.

Penggunaan obat paling banyak digunakan adalah pada antibiotik yaitu amoxicillin dan gentamicin. Amoxicillin dan gentamicin merupakan obat antibiotik spektrum luas dan merupakan terapi pilihan untuk pneumonia. Amoxicillin dan gentamicin ini dapat mengatasi bakteri gram negatif seperti *Haemophilus influenzae* dan juga dapat mengatasi bakteri gram positif seperti *Streptococcus pneumoniae*. Amoxicillin dan gentamicin adalah terapi antibiotik yang direkomendasikan untuk anak dengan penyakit infeksi saluran pernapasan. Berdasarkan hasil penelitian yang didapatkan bahwa amoxicillin dan gentamicin yang merupakan golongan antibiotik beta laktam merupakan obat yang direkomendasikan oleh departemen kesehatan sebagai obat pneumonia dan juga direkomendasikan oleh WHO sebagai

pengobatan *Community Acquired Pneumonia (CAP)* [18].

Ambroxol adalah obat batuk golongan mukolitik yang berfungsi untuk mengencerkan dahak yang berfungsi menurunkan viskositas mucus melalui pemutusan serat-serat mukopolisakarida sehingga lendir mudah dikeluarkan lewat bantuan batuk. Ambroxol umumnya digunakan untuk mengatasi gangguan pernafasan akibat produksi lendir yang berlebihan atau banyak dan kental hingga menyumbat saluran pernapasan. Gliseril guaiakolat merupakan obat jenis ekspektoran yang dapat meredakan batuk dan melancarkan pengeluaran dahak di saluran pernapasan. Obat ini bekerja dengan cara meningkatkan volume dahak dan membuatnya lebih mudah dikeluarkan melalui jalur nafas dengan proses batuk [19]. Penggunaan GG pada anak-anak memiliki profil keamanan dan toleransi yang bagus. Efek samping umum yang dilaporkan yaitu pusing, sakit kepala, dan gangguan pencernaan pada dosis tinggi [20].

Tabel 3 Profil Penggolongan Obat ISPA Anak Berdasarkan Kelas Terapi

Kelas Terapi	Nama Obat	Jumlah (%)	Presentase (%)
Antihistamin	Dexamethason	23 (6,0)	9,94
	Chlorpheniramine Maleat	12 (3,16)	
	Cetirizine	2 (0,52)	
	Methylprednisolone	1 (0,26)	
Antibiotik	Amoxicillin	29 (7,65)	35,84
	Gentamicin	29 (7,65)	
	Ampicillin	21 (5,54)	
	Cotrimoxazole	16 (4,22)	
	Cefotaxime	14 (3,69)	
	Ceftriaxone	9 (2,37)	
	Cefixime	7 (1,84)	
	Cefadroxil	4 (1,05)	
	Erythromycin	4 (1,05)	
	Azithromycin	1 (0,26)	
	Metronidazole	1 (0,26)	
	Ceftizoxime	1 (0,26)	
Antipiretik	Paracetamol	74 (19,52)	20,56
	Cetapain	2 (0,52)	
	Ibuprofen	2 (0,52)	
Antiasma	Salbutamol	3 (0,79)	0,79
Batuk	Ambroxol	62 (16,35)	21,89
	Gliseril Guaiacolat	21 (5,54)	
Dekongestan	Pseudoefedrin Hcl	3 (0,79)	0,79
Suplemen	Apyalis	23 (6,06)	10,01
	Vit C	14 (3,69)	
	Ferlin	1 (0,26)	
	Total	379	

Paracetamol adalah obat golongan antipiretik yang paling banyak digunakan diantara obat yang lain. Menurut pedoman

nasional dan internasional, obat ini merupakan obat lini pertama untuk mengatasi hipereksia yang merupakan gejala umum pada demam,

nyeri dan termasuk daftar obat esensial untuk anak-anak dalam *World Health Organization* serta lebih aman dibandingkan dengan yang lain [21].

Penggunaan obat yang paling banyak digunakan pada suplemen adalah Apyalis. Apyalis merupakan suplemen yang mengandung multivitamin dan mineral. Suplemen ini digunakan sebagai tambahan nutrisi untuk bayi dan anak-anak, juga dapat membantu menstimulasi sistem imun terhadap penyakit agar pertahanan tubuh anak terhadap penyakit menjadi lebih baik. Secara umum anak merupakan populasi yang rentan terhadap penyakit, sehingga obat tersebut diberikan [22].

Salah satu obat golongan antihistamin yang paling banyak digunakan adalah dexamethason. Dexamethason bermanfaat untuk mengurangi inflamasi yang timbul di paru-paru selama terjadinya infeksi. Dapat dipergunakan sebagai terapi supportif yang efektif dalam menurunkan nyeri yang diakibatkan oleh proses inflamasi pada ISPA [23]. Namun, penggunaan antihistamin pada balita dan anak-anak dapat menghambat pertumbuhan. Mekanisme terjadinya melalui stimulasi stomatostatin, yang menghambat *growth hormone*, sehingga penggunaan antihistamin pada anak dibatasi [24]. Sedangkan salah satu obat golongan antiasma yang digunakan pada pasien ISPA ini adalah obat salbutamol. Pada infeksi saluran pernapasan merupakan penyebab utama eksaserbasi asma pada anak-anak (80-85%). Anak-anak yang berisiko tinggi terkena asma dan mereka yang sudah menderita asma mungkin berisiko lebih tinggi terkena infeksi pernapasan atas [25]. Salbutamol merupakan beta-2 adrenergik kerja cepat yang berfungsi sebagai bronkodilator yang dapat memperbaiki jalan napas, sehingga gejala sesak napas dapat berkurang [26].

Pseudoefedrin hcl adalah obat yang dapat digunakan untuk mengatasi gejala hidung tersumbat pada kasus flu atau pilek. Pseudoefedrin hcl merupakan salah satu obat golongan dekongestan. Dekongestan adalah stimulan reseptor α -1 adrenergik. Mekanisme kerja dekongestan (nasal decongestant) melalui vasokonstriksi pembuluh darah hidung sehingga mengurangi sekresi dan pembengkakan membran mukosa saluran hidung. Mekanisme ini membantu membuka

sumbatan hidung. Namun dekongestan juga dapat menyebabkan vasokonstriksi, sehingga dikontraindikasikan bagi penderita hipertensi yang tidak terkontrol, hipertiroid serta penderita penyakit jantung [27].

3.4 Klasifikasi Penggunaan Obat Off-Label

Pada penelitian ini menunjukkan terdapat penggunaan obat off-label pada pasien anak 1 bulan sampai 2 tahun yang menerima obat di Rumah Sakit Umum Daerah Majene, yang dibagi dalam tiga kategori off-label usia, off-label indikasi dan off-label cara pemberian.

3.5 Profil Penggunaan Obat Off-Label Kategori Usia

Off-label kategori usia adalah obat yang digunakan diluar rentang usia yang diizinkan dan tidak sesuai dengan literatur acuan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu Drug Information Handbook 17th edition (DIH), British National Formulary Children (BNFC) 2019-2020. Penggunaan obat off-label kategori usia pada penelitian ini merupakan kategori off-label yang paling banyak penggunaannya dibandingkan dengan kategori lainnya. Hal ini terjadi karna tidak adanya alternatif terapi lain yang dapat diberikan pada pasien anak dengan indikasi penyakit tersebut sehingga dalam penggunaannya termasuk dalam kategori off-label usia.

Obat yang dikategorikan yang termasuk ke dalam off-label usia adalah CTM, salbutamol, Pseudoefedrin HCL, dan Cetirizine. Klorferiamin maleat atau CTM merupakan obat yang paling banyak diidentifikasi sebagai off-label usia. Klorfeniramin maleat ini dibatasi pada anak kurang dari 6 tahun sedangkan dari data penelitian yang didapatkan hasil bahwa klorfeniramin maleat diberikan pada anak usia di bawah 2 tahun. Hal ini disebabkan karna pemberian obat pada anak atau balita tidak sama dengan yang dilakukan pada orang dewasa. Adanya perbedaan kematangan organ tubuh menurut usia menyebabkan terjadinya perbedaan kinetika obat [28]. CTM yang digunakan berlebihan pada bayi akan menyebabkan rusaknya hati [29]. penggunaan CTM pada bayi juga akan mengganggu saraf dan sistem saraf pusat. Tidak hanya itu gangguan juga bisa terjadi pada otot dimana akan melemahkan jaringan otot sehingga mengganggu tumbuh kembangnya bayi [30].

Penggunaan salbutamol tidak dianjurkan untuk anak usia dibawah 2 tahun, pada penelitian ini pemberian obat salbutamol sebanyak 2 kasus. Berdasarkan literatur penggunaan salbutamol tidak dilisensikan untuk penggunaan secara oral pada anak dengan usia dibawah 2 tahun. Terapi dengan oral bronkodilator tidak dianjurkan karena mula kerja obat (onset of action) yang lebih lambat dan angka efek samping yang lebih tinggi dibandingkan dengan bronkodilator yang dihirup. Meskipun risiko tertelannya kecil, namun komplikasi yang mungkin terjadi termasuk hipokalemia, hipoglikemia, gelisahan dan takikardia [31].

Pseudoefedrin HCL golongan obat dekongestan penggunaannya pada anak usia dibawah 6 tahun tidak dianjurkan karna terakit resiko, keamanan dan efikasi obat ini belum diketahui. Dekongestan memiliki efek samping penyempitan pembuluh darah (vasokonstriksi) yang bisa mengakibatkan peningkatan tekanan darah, sakit kepala, jantung berdebar- debar,

dan gangguan irama jantung. FDA bersama American Academy of Pediatrics merekomendasikan pembatasan penggunaan obat batuk flu pada anak kurang dari 6 tahun. Hal ini disebabkan efektivitas obat untuk anak belum sepenuhnya terbukti bahkan terdapat risiko efek samping berbahaya [32].

Cetirizin adalah obat antihistamin generasi kedua yang secara luas digunakan untuk alergi. Cetirizin mampu menurunkan gejala mayor rhinitis alergi seperti hidung berair, bersin, hidung gatal, mata berair dll. Mekanisme kerja dari setirizin adalah berkompetisi dengan histamin dalam menempati reseptor H-1 pada selektor disaluran pencernaan, pembuluh darah dan saluran pencernaan. Cetrizine tidak boleh digunakan pada anak dibawah 2 tahun karena belum terbukti keamanan dan efektivitasnya. Efek samping yang bisa ditimbulkan oleh cetirizin yang diberikan kepada anak dibawah 2 tahun adalah gelisah, inmsomnia dan mengantuk [33].

Tabel 4 Profil Penggunaan Obat Off-Label Kategori Usia

Nama Obat	Penggunaan Resmi	Jumlah	Presentase
Chlorpheniramine Maleat	Tidak dianjurkan untuk anak dibawah 6th	12	63,15 %
Salbutamol	Tidak dianjurkan untuk anak di bawah 2th	2	10,52%
Pseudoefedrin HCL	Tidak dianjurkan untuk anak dibawah 6 tahun	3	15,78%
Cetirizine	Tidak dianjurkan untuk anak di bawah 2th	2	10,52%
Jumlah		19	

(Sumber : British National Formulary Children 2019-2020)

Tabel 5 Profil Penggunaan Obat Off-Label Kategori Indikasi

Nama Obat	Penggunaan Resmi	Jumlah	Presentase
Zink	Meringankan gejala diare pada anak	5	100%
Jumlah		5	

(Sumber : Pusat Informasi Obat Nasional (PIONAS) 2014)

Tabel 6 Profil Penggunaan Obat Off-Label Kategori Cara Pemberian

Nama Obat	Penggunaan Resmi	Jumlah	Presentase
Salbutamol	Sediaan oral tablet dan sirup tidak dianjurkan untuk anak dibawah 2th	2	100%
Jumlah		2	

(Sumber : British National Formulary Children 2019-2020)

3.6 Profil Penggunaan Obat Off-Label Kategori Indikasi

Obat yang termasuk off-label indikasi adalah zink yang merupakan obat yang berfungsi untuk meringankan gejala diare pada

anak tetapi dari data yang didapatkan zink diberikan pada kasus Penumonia anak sehingga pengobatan tidak tepat indikasi dan tidak sesuai dengan literatur. Tetapi menurut Aggarwal [34] menegaskan bahwa suplementasi zink oral harian dan mingguan secara rutin selama tiga

bulan secara signifikan dapat mengurangi kejadian infeksi saluran nafas bawah akut. Suplementasi zink pada anak-anak dapat mengurangi peradangan, menurunkan obstruksi jalan nafas dan memperpendek durasi sesak di dada, tingkat pernapasan yang tinggi dan hipoksia [35]. Efek samping dari penggunaan zink yaitu ketidaknyamanan epigastrium yang biasanya bersifat sementara [36].

3.7 Profil Penggunaan Obat *Off-Label* Kategori Cara Pemberian

Salbutamol yang diberikan dalam bentuk puyer dan sirup tidak dilisensikan untuk anak dibawah 2 tahun. Hal ini terjadi karena sediaan salbutamol inhaler tidak tersedia, selain itu pertimbangan lain yaitu biaya salbutamol oral lebih murah dibandingkan inhaler tetapi penggunaan salbutamol oral untuk mengatasi asma kurang direkomendasikan [37]. Penggunaan salbutamol dalam bentuk inhalasi mempunyai efek samping lebih sedikit daripada pemberian peroral (tablet) [38]. Efek samping pemberian salbutamol tablet diantaranya menyebabkan tremor halus pada otot skelet (biasanya pada tangan), palpitasi, kejang otot, takikardia, sakit kepala dan ketegangan. Efek ini terjadi pada semua perangsang adrenoreseptor beta, vasodilator perifer, gugup, hiperaktif, epitaxis (mimisan), susah tidur, tremor dan vomiting [39].

4 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap 88 pasien penderita ISPA anak di Rumah Sakit Umum Daerah Majene dapat disimpulkan bahwa terdapat karakteristik pasien dengan jenis kelamin laki-laki (55,68%) dan perempuan (44,31%), serta ditemukan sejumlah 26 peresepan obat *off-label*, penggunaan obat *off-label* diklasifikasikan sebagai *off-label* usia sebanyak 19, penggunaan *off-label* indikasi sebanyak 5 dan penggunaan *off-label* cara pemberian sebanyak 2. Jenis obat *off-label* yang paling banyak diresepkan adalah Klorfeniramin Maleat. Sesuai literatur, penggunaan obat *off-label* tersebut sudah berdasarkan dasar ilmiah yang benar dengan resiko ringan. Berdasarkan hasil penelitian ini diketahui bahwa penggunaan obat *off-label* pada anak cukup tinggi sehingga pengawasan

terkait resiko penggunaan obat perlu dilakukan oleh apoteker.

5 Kontribusi Penulis

Nurul Syafitri AR: melakukan pengumpulan data pustaka serta menyiapkan draft manuskrip. Niken Indriyanti dan Muhammad Faisal sebagai pengarah, pembimbing dan penyelarasan akhir manuskrip.

6 Etik

Surat laik etik dikeluarkan oleh KEPK Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman dengan No.76/KEPK-FFUNMUL/EC/EXE/09/2021

7 Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

8 Daftar Pustaka

- [1] Depkes RI. 2013. *Profil Kesehatan Indonesia*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- [2] Kemenkes RI. (2018). Riset Kesehatan Dasar. Riskesdas 2018, Badan Penelitian dan pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI, Jakarta
- [3] Child AD. Off licence and off label prescribing in children: litigation fears for physicians. *BMJ*. 2005;90
- [4] Gomes VP, Silva KM da, Chagas SO, Magalhães IR dos S. Off-label and unlicensed utilization of drugs in a Brazilian pediatric hospital. *Farm Hosp*. 2015;39(3):176-180.
- [5] Setyaningrum, N., Viara, G., Suci G. 2017. Penggunaan *Off-label* pada Anak di Apotek Kota Yogyakarta. *Jurnal Sains Farmasi & Klinik*, 4(2), 30-35.
- [6] Suhandayani, Ike. 2006. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian ISPA pada Balita di Puskesmas Pati 1 Kabupaten Pati. Skripsi Universitas Negeri Semarang.
- [7] Sumiyati. Hubungan jenis kelamin dan status imunisasi DPT dengan pneumonia pada bayi usia 0-12 bulan. *Jurnal Kesehatan Metro Sai Wawai*. 2015; 8: 63-69.
- [8] Sihotang, Rita Setiawati. 2017. Persepsi Perawat Tentang Pelaksanaan Terapi Bermain Pada Anak di RSUD Dr. Piringan Medan. Skripsi Universitas Sumatera Utara
- [9] Kartasmita, CB., Oktober 1993. Morbiditas dan Faktor Resiko ISPA Pada Balita di Cikutra,

- Suatu Daerah Urban di Kotamadya Bandung. *Majalah Kesehatan Bandung*, Vol 25 No.4. 15
- [10] Susanti, Sulis. 2016. Pemetaan Penyakit Pneumonia di Provinsi Jawa Timur. *Jurnal Biometrika dan Kependudukan*. Vol 5 No 2 : 117-124
- [11] Maryunani, Anik. 2010. Ilmu Kesehatan Anak dalam Kebidanan. Jakarta : CV Trans Info Media
- [12] Asyikin, Ashari, dkk. 2019. Studi Tingkat Pengetahuan Masyarakat Tentang Penggunaan Obat Influenza Secara Swamedikasi di Desa Waepute Kecamatan Topoyo Kabupaten Mamuju Tengah Provinsi Sulawesi Barat Tahun 2018. *Media Farmasi*. Vol XV No. 1
- [13] Polumulo, Sri Zein. 2012. Hubungan Sanitasi Rumah dengan Kejadian Penyakit Common Cold pada Balita di Wilayah Kerja Puskesmas Tamalate Kota Gorontalo Tahun 2012. *Jurusan Kesehatan Masyarakat : Universitas Gorontalo*
- [14] Harsono, T. 2013. Permasalahan Kehamilan yang Sering Terjadi. Yogyakarta : Platinum
- [15] Basuki, Sri Wahyu, dkk. 2020. Rhinis Akut Viral. *Fakultas Kedokteran : Universitas Muhammadiyah Surakarta*
- [16] Akib, Arwin AP. 2002. Asma Pada Anak. *Sari Pediatri*. Vol 4 No 2
- [17] Hardina, S., & Wulandari, D. (2019). Pengaruh Konsumsi Air Hangat terhadap Frekuensi Nafas pada Pasien Asma di Puskesmas Sukamerindu Kota Bengkulu Tahun 2019. *Journal of Nursing And Public Health*, 7(2), 77-86
- [18] Wahidah, Lilik Koernia, dkk. 2020. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pneumonia dengan Metode ATC/DDD pada Pasien Pediatri di Instalasi Rawat Inap RSUD DR. A Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung Tahun 2019. *Jurnal Farmasi Lampung*. Vol 9 No 2
- [19] Ulfa, Ade Maria, dkk. 2017. Validasi Metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) pada Pemisahan Ambroxol HCL dalam Sediaan Obat Sirup Merek X. *Jurnal Analis Farmasi*. Vol 2 No 3
- [20] Albrecht Helmut H., Peter V. Dicpinigaitis and Eric P. Guenin,. Role of guaifenesin in the management of chronic bronchitis and upper respiratory tract infections. *Multidisciplinary Respiratory Medicine* (2017) 12:31
- [21] Rokhmaniah, Ulfa Dwi, dkk. 2020. Evaluasi Penggunaan Sediaan Parasetamol Pada Pasien Pediatri ISPA di Rumah Sakit Muhammadiyah Bantul Yogyakarta Periode 2018. *Pharmacoscript*. Vol 2 No 2
- [22] Bappenas. 2015. Pembangunan Gizi di Indonesia. Jakarta : Kementerian Perencanaan Pembangunan Nasional
- [23] Ikawati, Z., 2006, Farmakoterapi Penyakit Sistem Pernapasan, hal 43-50, Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta.
- [24] Allen, L. V., 2002, The Art science, and Technology of Pharmaceutical Compounding, 304,309,310, American Pharmaceutical Association, Washington D. C.
- [25] Ahanchian Hamid, Carmen M Jones, Yueh-sheng Chen and Peter D Sly. Respiratory viral infections in children with asthma: do they matter and can we prevent them. *BMC Pediatrics* 2012, 12:147
- [26] Kelly, H.W., and Sorkness., 2008, Asthma, in Dipiro, J.T., Matzke, G.R., Posey, L.M., Talbert, R.I., Wells, B.G., Yee, G.C., (eds), *Pharmacotherapy: A Pathophysiologi Approach*, 7th Ed., Mc Graw Hiil Companies Inc, New York.
- [27] Gitawati, Retno. 2014. Bahan Aktif dalam Kombinasi Obat Flu dan Batuk-Pilek dan Pemilihan Obat Flu yang Rasional. *Media Litbangkes*. Vol 24 No 1
- [28] Cahyono, Stefani Yuanita. 2008. Evaluasi Komposisi Indikasi, Dosis dan Interaksi Obat Resep Racikan Untuk Pasien Pediatri Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta Periode Juli 2017. *Skripsi Universitas Sanata Dharma*
- [29] Lachman, L., & Lieberman, H. A., 1994, *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, Edisi Kedua, 1091-1098, UI Press, Jakarta.
- [30] Wullur, Sally Tuarissa Adeanne C, dkk. 2014. Profil Penggunaan Obat Klorfenirain Maleat pada Masyarakat di Kelurahan Bailang dan Kelurahan Karombasan Kota Manado. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. Vol 3 No 2
- [31] British thoracic society, 2016, *British Guideline on The Management of asthma*, A national clinical guideline, London, UK
- [32] Hendley, J. O. (2011). The common cold and decongestant therapy. *Pediatrics in Review*, 32(2), 47-55.
- [33] Purba AV. Penggunaan Obat Off-Label Pada Pasien Anak. *BulPanel Kesehatan*.35(2):90-97.
- [34] Aggarwal R, Sentz J, Miller MA. Role of zinc administration in prevention of childhood diarrhea and respiratory illness: a metaanalysis. *Pediatrics* 2007; 119: 1120-30.
- [35] Rerksuppaphol Sanguansak and Lakkana Rerksuppaphol. A randomized controlled trial of zinc supplementation in the treatment of acute respiratory tract infection in Thai children. *Pediatric Reports* 2019; volume 11:7954
- [36] British National Formulary for Children, 2018. 76th Edition British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, London.
- [37] Simon C, Martin T, David A., (2016) It is time to stop prescribing oral salbutamol. *Australian Family Physician*45:4.

- [38] Ikawati Z. Penggunaan Obat Off - label : tantangan untuk Apoteker. *Med ed* 22. 2015;VI(April-juni):50-53.
- [39] Wills B.K., Kwan, C., Bailey., M Johnson L., and Allan. 2015. Recalcitrant Supraventricular Tachycardia : occult albuterol toxicity due to a factitious disorder. *The Journal Of Emergency Medicine*. Vol 9 No 4.