

# Penggunaan Obat *Off-Label* Pada Pasien Anak Di Puskesmas Deket Kecamatan Lamongan

Nabilla Rahma<sup>1a</sup>, Irma Susanti<sup>2a\*</sup>, Primanitha Ria Utami<sup>3a</sup>, Sri Bintang Sahara Mahaputra Kusuma Negara<sup>4a</sup>

<sup>a</sup> Universitas Muhammadiyah Lamongan, Jln. Plalangan km-2 Plosowahyu Lamongan Jawa Timur 62218

\*irmasusanti.apt@gmail.com

\* korespondensi penulis

INFO ARTIKEL	ABSTRAK
Sejarah artikel: Diterima : 13-07-2023 Revisi : 03-12-2023 Disetujui: 08-12-2023	Penggunaan obat <i>off-label</i> pada pasien anak diperlukan monitoring yang ketat untuk menghindari efek yang tidak dikehendaki. Efek samping dan risikonya mungkin lebih besar daripada potensi manfaatnya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penggunaan obat <i>off-label</i> pada pasien anak berdasarkan dosis, usia, berat badan dan indikasi. Penelitian ini merupakan jenis penelitian deskriptif, pengumpulan data secara retrospektif, menggunakan data resep pasien anak di Puskesmas Deket Lamongan. Penelitian ini juga dilakukan analisis data untuk mengetahui obat <i>off-label</i> kategori usia/berat badan, dosis, dan indikasi obat. Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari-Agustus 2021 menggunakan total sampling. Dari 471 resep ditemukan <i>off-label</i> dosis sebanyak 68(65%), <i>Off-label</i> usia sebanyak 20 (19%), <i>Off-label</i> indikasi sebanyak 17(16%). Dilihat dari kategori <i>off-label</i> diketahui bahwa <i>off-label</i> dosis ditemukan lebih banyak daripada <i>off-label</i> usia dan <i>off-label</i> indikasi.
<b>Kata kunci:</b> <i>Off-label</i> dosis <i>off-label</i> usia <i>off-label</i> indikasi	
<b>Key word:</b> Off-label dosage off-age label off-label indication	<b>ABSTRACT</b> The use of off-label drugs in pediatric patients requires close monitoring to avoid unwanted effects. The side effects and risks may outweigh the potential benefits. This study aims to determine the use of off-label drugs in pediatric patients based on dosage, age and indications. This research is a descriptive research type, collecting data retrospectively, using prescription data for pediatric patients at the Puskesmas Deket Lamongan. This study also conducted data analysis to determine off-label drugs for age categories, dosages, and drug indications. This research was conducted in January-August 2021 using total sampling. Of the 471 prescriptions, 68 (65%) off-label doses were found, 20 (19%) off-label ages, 17 (16%) off-label indications. Off-label doses were found to be more than off-label ages and off-label indications.
	 <p>This is an open access article under the <a href="https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/">CC-BY-SA</a> license.</p>

## Pendahuluan

Obat *off-label* adalah penggunaan obat di luar ketentuan surat izin edar, berdasarkan indikasi, dosis, cara pemberian, umur, dan kontraindikasi (Balan, Hassali, and Mak 2015). Prevalensi penggunaan obat *off-label* pada pasien anak tahun 2015 yang ditemukan di Apotek kota Yogyakarta sebanyak 21% yang termasuk kategori resep *off-label* dari 828 resep (Setyaningrum, Khamsani, and Mulyawati 2019). Pada poliklinik anak Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Ulin Banjarmasin tahun 2013 didapatkan 60,1% penggunaan obat *off-label* dari 947 obat terhadap 348 pasien anak (Ariati, Kartinah, and Intannia 2015). Penelitian *off-label* pada anak usia 0–2 tahun pernah dilakukan di apotek Kota Bandung dengan hasil

sejumlah 542 lembar resep *off-label* (19,77%) dari 2741 total lembar resep dengan kategori *off-label* usia 70,53%, *off-label* dosis 19,74% dan *off-label* kontraindikasi 9,73%, dapat berisiko terhadap adanya efek samping yang tidak dikehendaki akibat dari penggunaan obat *off-label* (Pratiwi et al. 2013).

Sebagian besar obat yang diresepkan untuk pasien anak belum dilakukan pengujian sehingga efektifitas dan keamanannya masih dipertanyakan. Penggunaan obat *off-label* pada pasien anak merupakan masalah kesehatan yang penting untuk menghindari kesalahan medis (*medication error*) dan meningkatkan efek samping yang tidak diinginkan (Silva, Ansotegui, and Morais-almeida 2014). Minimnya penelitian pada populasi anak menyebabkan jumlah data keamanan dan efektifitas

obat pada populasi anak terbatas. Pertumbuhan dan perkembangan membuat populasi pediatrik rentan terhadap gangguan pertumbuhan dan perkembangan yang diinduksi obat serta efek samping obat yang tertunda (Langerová and Urbánek 2014).

Penggunaan obat *off-label* tinggi terutama pada anak di bawah 2 tahun. Hal ini disebabkan terbatasnya jumlah obat yang disetujui untuk anak-anak. Meskipun demikian penggunaan obat *off-label* perlu mempertimbangkan faktor klinis, etika dan keamanan obat. Keputusan penggunaan obat *off-label* harus mempertimbangkan rasio manfaat dan risiko. Selain itu harus disertai monitoring dan evaluasi efek pengobatan oleh tenaga kesehatan (Tuloli et al. 2022).

Penggunaan *off-label* pada anak-anak dan remaja dapat meningkatkan risiko kesalahan pengobatan (Putra, Anggraini, and Faizah 2021). Sebuah studi penggunaan obat *off-label* untuk anak-anak dilakukan di sebuah kota di Brasil selatan menunjukkan bahwa sebanyak 731 resep, dengan 31,7% penggunaan *off-label* yang diresepkan. Jenis *off-label* utama adalah *off-label* dosis (38,8%), diikuti oleh *off-label* usia (31,5%) dan *off-label* rute pemberian (29,3%). Untuk *off-label* dosis, efek yang paling umum adalah *overdose* (93,3%) dan *underdose* (6,7%) (Heineck 2016).

Obat yang sering digunakan *off-label* adalah obat Loratadine yang indikasinya untuk alergi, penggunaan Loratadine terjadi *off-label* usia karena diberikan pada pasien anak usia di bawah 2 tahun karena data penelitian tentang keamanannya masih terbatas (Medscape 2023). Obat lain sering digunakan *off-label*, yaitu sediaan suspensi Ibuprofen yang digunakan untuk mengobati demam, peradangan, dan nyeri pada anak usia 6 bulan yang menerima 600 mg sehari (dosis seharusnya 35mg/hari), pada dosis tersebut dapat mengalami overdosis diantaranya apnea, asidosis metabolik, koma, *nystagmus*, kejang, leukositosis dan gagal ginjal (Pratiwi et al. 2013).

Penggunaan obat *off-label* masih banyak diresepkan pada populasi anak sehingga pada penelitian ini dilakukan untuk mengidentifikasi penggunaan obat *off-label* pada pasien anak berdasarkan dosis, usia dan indikasi. Penelitian ini dilakukan di Puskesmas Deket Lamongan karena pada survey awal yang telah dilakukan terdapat sejumlah resep yang seharusnya tidak diberikan pada anak sehingga dengan adanya penelitian ini diharapkan bisa digunakan untuk bahan evaluasi pada persepsian pasien anak selanjutnya.

## Metode

Penelitian ini dilakukan dengan metode deskriptif non eksperimental *retrospektif*. Data

diperoleh dari resep pasien anak di Puskesmas Deket Lamongan, pengambilan sampel menggunakan metode *purposive sampling*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penggunaan obat *off-label* pada pasien anak di Puskesmas Deket Lamongan periode bulan Januari-Agustus 2021. Populasi pada penelitian ini adalah pasien anak yang mendapatkan obat *off-label*, dan sampel yang digunakan yaitu pasien anak yang mendapatkan obat *off-label* di Puskesmas Deket Lamongan pada periode bulan Januari-Agustus 2021 yang sesuai kriteria Inklusi. Kriteria inklusi pada sampel ini adalah: resep pasien rawat jalan yang mendapatkan obat *off-label* periode bulan Januari-Agustus 2021 di Puskesmas Deket Lamongan dan kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien dengan resep yang tidak lengkap.

## Hasil dan Pembahasan

Karakteristik pasien pada penelitian ini secara detail terdapat pada tabel I dan data obat *off-label* ada pada tabel 2,3 dan 4.

Tabel I. Karakteristik pasien

No	Karakteristik	F	%
1	Jenis Kelamin		
	Laki-laki	39	57
	Perempuan	30	43
	Total	69	100
2	Usia		
	28 hari - 11 bulan	32	46
	11 bulan-2 tahun	15	22
	4 tahun-6 tahun	12	18
	6 tahun- 12 tahun	10	14
	Total	69	100

Tabel 2. Obat *Off-label* dosis

Kategori	F	%
<i>Off-label</i>		
Parasetamol	25	36
Domperidon	15	22
Dexamethasone	12	17
Cefadroxil	11	16
Cetirizine	4	6
Loperamide	2	3
Tidak <i>Off-label</i>	0	0
	Total	69

Tabel 3. Obat *Off-label* Usia

Kategori	F	%
<i>Off-label</i>		
Domperidone	15	22
Loperamide	2	3
Cetirizine	2	3
Salbutamol	1	1
Tidak <i>Off-label</i>	49	71
	Total	69

**Tabel 4.** Obat *Off-label* Indikasi

Kategori	F	%
<i>Off-label</i>		
Domperidon	15	22
Loperamide	2	3
Tidak <i>Off-label</i>	52	75
total	69	100

Pada penelitian ini mendapatkan jumlah populasi sebanyak 471 lembar resep dan didapati 69 lembar resep mengalami *off-label* dan terdapat 18 pasien mendapatkan lebih dari 1 *off-label* pada 1 obat. Data resep yang diperoleh terdiri dari laki-laki sebanyak 39 pasien dan perempuan sebanyak 30 pasien. Hal ini bisa terjadi karena faktor lingkungan, anak dengan jenis kelamin laki-laki pada umumnya lebih banyak beraktivitas di luar rumah, lebih suka bermain di tempat kotor dan berdebu sehingga lebih rentan terhadap penyakit (Anggraini, Putra, and Faizah 2021).

Berdasarkan rentang usia dapat ditemukan pada usia 28 hari-11 bulan sebanyak 32 pasien (46%), dan pada usia 11 bulan-2 tahun ditemukan sebanyak 15 pasien (22%). Hal ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh (Pratiwi et al. 2013) yang menyebutkan hal yang sama bahwa usia 0-2 tahun paling banyak menggunakan obat *off-label*. Menurut penelitian (Balan et al. 2015), alasan penggunaan *off-label* usia 1-23 bulan dikarenakan kurangnya informasi dosis pediatrik, kurangnya formulasi pediatrik yang tepat dan kurangnya data uji klinis. Penelitian yang bertujuan untuk memastikan keamanan dan efektifitas obat umumnya dilakukan pada pasien dewasa dan sulitnya mendapatkan perijinan menggunakan sampel pasien anak sehingga data penggunaan obat sangatlah terbatas (Kimland et al. 2012).

Kategori *off-label* dosis pada penelitian ini memiliki persentase lebih tinggi dibandingkan *off-label* usia dan *off-label* indikasi. *Off-label* dosis didapati beberapa obat yaitu obat parasetamol, domperidon, dexamethasone, cefadroxil, cetirizine, loperamide. Pada penelitian ini penggunaan parasetamol diperoleh paling banyak dengan pemberian dosis yang tidak sesuai dengan ketentuan, seperti pemberian dosis parasetamol pada anak usia 3-5 bulan dengan berat badan 6,1-7,8 kg diberikan dosis 125mg sekali minum, sedangkan pada pustaka anak usia 3-5 bulan diberikan dosis 60mg untuk 1 kali pakai maksimal 4 kali sehari. Pada anak usia 1 tahun dengan berat badan 8-11,5kg diberikan dosis 167mg sekali minum, sedangkan pada pustaka anak usia 6 bulan-1 tahun diberikan dosis untuk 1 kali pakai maksimal 4 kali sehari (Association and Society 2021). Parasetamol merupakan obat yang

paling banyak digunakan pada pasien anak untuk mengatasi nyeri atau demam. Penggunaan parasetamol dapat menyebabkan gangguan hepar jika digunakan dengan dosis yang tidak sesuai (DiPiro et al. 2020). Gangguan hepar akibat parasetamol terjadi setelah pemberian dosis lebih dari 75 mg/kg berat badan sehari pada anak-anak dibawah 6 tahun (Mund et al. 2015).

Pada kategori *off-label* usia diperoleh data beberapa obat mengalami *off-label* yaitu obat domperidon, loperamide, cetirizine, salbutamol. Penggunaan domperidon pada penelitian ini diperoleh paling banyak dengan penggunaan domperidon pada anak usia 8,5-10 bulan dengan berat badan 7-8kg, pada anak usia 2,5-5 tahun dengan berat badan 12-16kg, sedangkan saat ini penggunaan domperidon tidak dianjurkan untuk anak dibawah 12 tahun (Association and Society 2021). Penggunaan domperidone pada anak dapat menyebabkan gejala ekstrapiramidal seperti distonia akut yang bermanifestasi sebagai kontraksi involunter berbagai otot (Shahbaz et al. 2018).

Pada kategori *off-label* indikasi diperoleh data obat yaitu domperidon. Pada penelitian ini telah ditemukan pemberian domperidon pada anak usia 8,5-10 bulan dengan berat badan 7-8kg, dan pada anak usia 2,5-5 tahun dengan berat badan 12-16kg yang mengalami mual dan muntah. Hal ini sama dengan penelitian yang dilakukan akbar pada tahun 2017, 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 (Akbar, Setyaningrum, and Estiningsih 2017). Sebuah penelitian dengan pemberian domperidone (0,25-10mg/kgBB tiga kali sehari selama 7 hari) pada pasien anak menunjukkan hasil bahwa tidak efektif dalam mengurangi muntah (Leitz et al. 2019).

## Simpulan dan Saran

Peresepan obat *off-label* yang masih ditemukan pada penelitian ini terutama pada penggunaan dosis obat yang kurang tepat maka sebelum dilakukan pemberian obat kepada pasien anak hendaknya memperhatikan dosis, usia/berat badan pasien, dan jenis obat yang diberikan untuk meminimalisir timbulnya efek yang tidak dikehendaki dan setelah diberikan obat hendaknya dilakukan monitoring terapi secara ketat.

## Daftar Pustaka

Akbar, Rizki, Ndaru Setyaningrum, and Daru Estiningsih. 2017. "Kajian Penggunaan Obat Off-Label Pada Anak Di Puskesmas

- Sleman." *Indonesian Pharmacy and Natural Medicine Journal* 1(1):21–33.
- Anggraini, Eri Destin, Oki Nugraha Putra, and Ana Khusnul Faizah. 2021. "Pereseapan Obat 'Off-Label' Pada Anak Dengan Penyakit Infeksi Saluran Pernapasan Akut." *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian* 2(1):94. doi: 10.31764/lf.v2i1.3729.
- Ariati, Antung Lisa, Nani Kartinah, and Difa Intannia. 2015. "Gambaran Penggunaan Obat Off-Label Pada Pasien Pediatrik Rawat Jalan Di RSUD Ulin Banjarmasin Periode Januari-Desember 2013." *Jurnal Pharmascience* 58(1):58–64.
- Association, British Medical, and Royal Pharmaceutical Society. 2021. *British National Formulary*. 81st ed. Pharmaceutical Press.
- Balan, S., M. A. Hassali, and V. S. L. Mak. 2015. "Awareness, Knowledge and Views of off-Label Prescribing in Children: A Systematic Review." *British Journal of Clinical Pharmacology* 80(6):1269–80. doi: 10.1111/bcp.12750.
- DiPiro, Joseph T., Gary C. Yee, L. Michael Posey, Stuart T. Haine, Thomas D. Nolin, and Vicki L. Ellingrod. 2020. *Pharmacotherapy A Pathophy*. 11th ed. McGraw Hill.
- Heineck, Isabela. 2016. "Frequency of Prescriptions of Off-Label Drugs and Drugs Not Approved for Pediatric Use in Primary Health Care in a Southern Municipality of Brazil." 34(1). doi: 10.1016/j.rppede.2015.06.023.
- Kimland, E., P. Nydert, V. Odland, Y. Böttiger, and S. Lindemalm. 2012. "Paediatric Drug Use with Focus on Off-Label Prescriptions at Swedish Hospitals - A Nationwide Study." *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics* 101(7):772–78. doi: 10.1111/j.1651-2227.2012.02656.x.
- Langerová, Petra, and Karel Urbánek. 2014. "Incidence of Unlicensed and Off-Label Prescription in Children." 1–6.
- Leitz, Gerhard, Á. Peter Hu, Á. Carlos Appiani, Á. Qing Li, and Essack Mitha. 2019. "Safety and Efficacy of Low-Dose Domperidone for Treating Nausea and Vomiting Due to Acute Gastroenteritis in Children." 69(4):425–30. doi: 10.1097/MPG.0000000000002409.
- Medscape. 2023. "Loratadine (OTC)." Retrieved (<https://reference.medscape.com/drug/clari-tin-reditabs-loratadine-343397>).
- Mund, Menen E., David Quarcoo, Christoph Gyo, Dörthe Brüggmann, and David A. Groneberg. 2015. "Paracetamol as a Toxic Substance for Children: Aspects of Legislation in Selected Countries." *Journal of Occupational Medicine and Toxicology* 10(1):1–7. doi: 10.1186/s12995-015-0084-3.
- Pratiwi, Ami A., Miski A. Khairinnisa, Sofa D. Alfian, Akhmad Priyadi, Ivan S. Pradipta, and Rizky Abdulah. 2013. "Pereseapan Obat-Obat Off-Label Pada Pasien Anak Usia 0 Hingga 2 Tahun Di Apotek Kota Bandung. 2013. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. 2(2): 39-50." *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia* 2(2):2012–13.
- Putra, O. N., E. D. Anggraini, and A. K. Faizah. 2021. "Pereseapan Obat 'Off-Label' Pada Anak Dengan Penyakit Infeksi Saluran Pernapasan Akut." *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*.
- Setyaningrum, Ndaru, Haudatul Khamsani, and Rosita Mulyawati. 2019. "Off-Label Drugs in Children in Private Primary Clinic Outpatient Services in Sleman Yogyakarta Regency." *JSEK (Jurnal Sains Farmasi & Klinis)* 6(1):37–45.
- Shahbaz, Amir, Karam Elahi, Muhammad Affan, Muhammad Faizan Shahid, and Ahtesham Sabir. 2018. "Acute Dystonia Secondary to Domperidone in a Pediatric Patient." *Cureus* 10(11):10–11. doi: 10.7759/cureus.3587.
- Silva, Diana, Ignacio Ansotegui, and Mário Morais-almeida. 2014. "Off-Label Prescribing for Allergic Diseases in Children." doi: 10.1186/1939-4551-7-4.
- Tuloli, Teti Sutriati, Nur Rasdianah, Andi Makkulawu, Dizky Ramadani, Putri Papeo, and Maimun Datau. 2022. "Gambaran Penggunaan Obat Off-Label Pada Pasien Pediatrik Rawat Inap Di Rumah Sakit." 2(2):130–42. doi: 10.37311/ijpe.v2i2.11449.