

## Penggunaan obat *off-label* pada pasien anak di salah satu rumah sakit daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat tahun 2017

Ria Hapsari<sup>1</sup>, Siti Rahmatul Aini<sup>1\*</sup>, Candra Dwipayana Hamdin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Mataram, Indonesia.

DOI: <https://doi.org/10.29303/sjp.v4i1.219>

### Article Info

Received : 2023-02-23

Revised : 2023-04-28

Accepted : 2023-04-28

**Abstract:** Due to insufficient pharmacokinetic-pharmacodynamic data, off-label medication usage in children is commonly observed. It might result in Drug Related Problems (DRPs) that could lead to morbidity in youngsters. In one of West Nusa Tenggara Province's public hospitals, this study sought to gain a general understanding of pediatric patients between the ages of 4 and 14 who were using off-label medications. Retrospective descriptive methodology is used in this investigation. For each of the following categories: age, indication, contraindication, dosage, and method of administration, the percentage of off-label drug use was calculated based on medical records and literature reviews. Out of 302 medications prescribed to outpatients, 14 (4.63%) and 5 (1.65%) were off-label for the patient's age, and indication categories were determined. Regarding inpatients, out of 369 medicines, the categories for age, indication, and dose, respectively, indicated 7.85% (29), 1.08% (4), and 2.43% (9) off-labels. Both pediatric inpatient and outpatient patients were found to be using drugs off-label. To ascertain the impact of off-label pharmacological advantages on the efficacy of drug therapy, more research is required.

**Keywords:** off-label, inpatients, outpatients.

**Citation:** Hapsari, R., Aini, S. R., & Hamdin, C. D. (2023). Penggunaan obat *off-label* pada pasien anak di salah satu rumah sakit daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat tahun 2017. *Sasambo Journal of Pharmacy*, 4(1), 34-37. <https://doi.org/10.29303/sjp.v4i1.219>

### Pendahuluan

Obat *off-label* didefinisikan sebagai obat yang digunakan diluar ketentuan dari kewenangan pemasaran yang berhubungan dengan dosis, kelompok usia, rute pemberian, kontraindikasi dan indikasi (Kimland and Odland, 2012). Penggunaan obat *off-label* pada anak terjadi karena data farmakokinetik, farmakodinamik, dan efek samping dari suatu obat kurang lengkap. Adapun Kondisi tersebut terjadi karena penelitian klinik pada anak cukup sulit dan tidak sesuai dengan etika dan moral penelitian (Pratiwi et al., 2013). Hal ini berdampak pada penggunaan obat untuk pasien anak diberikan dengan modifikasi formulasi atau *off-label*, sehingga penggunaan *off-label* berisiko sering terjadi (Cuzzolin, 2014).

Berdasarkan penelitian Arianti et al. (2013), di RSUD Ulin Banjarmasin periode Januari-Desember tahun 2013, persentase penggunaan obat *off-label* sebesar 60,1% dari 947 dengan persentase *off-label* tertinggi terdapat pada kategori dosis yaitu 98,9% (Ariati et al., 2014). Sementara itu, penelitian pada 14 apotek di Bandung menunjukkan persentase *off-label* kategori usia sebesar 70,53%, kategori dosis 19,74% dan kategori kontraindikasi 9,73% dari 8861 obat yang dianalisis (Pratiwi et al., 2013).

Penggunaan obat *off-label* berpotensi menimbulkan kesalahan dalam pengobatan serta menimbulkan reaksi obat yang tidak diinginkan (Kartinah dkk., 2014). Berdasarkan hasil penelitian Jeniffer et al. (2013), penggunaan obat *off-label* pada anak dapat meningkatkan risiko kejadian reaksi obat yang tidak diinginkan sebesar 23 hal terjadi karena

Email: [sitira@unram.ac.id](mailto:sitira@unram.ac.id) (\*Corresponding Author)

penggunaan obat *off-label* tidak didukung dengan bukti hasil penelitian ilmiah terkait keamanannya (Jennifer et al., 2013). Penggunaan obat *off-label* pada anak lazim ditemukan karena data farmakokinetika dan farmakodinamika yang kurang memadai/tidak adekuat. Hal ini dapat memungkinkan terjadinya *Drug Related Problems* (DRPs) sehingga memicu morbiditas pada anak.

Salah satu rumah sakit di Provinsi Nusa Tenggara Barat memiliki jumlah pasien rawat jalan 300-400 perhari, dan rawat inap hingga 500 orang perhari. Penelitian mengenai penggunaan obat *off-label* belum pernah dilakukan di rumah sakit ini. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk memperoleh gambaran penggunaan obat *off-label* pada pasien anak berusia 4-14 tahun di salah satu rumah sakit di Provinsi Nusa Tenggara Barat pada tahun 2017.

### Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional yang dirancang secara deskriptif dengan metode *cross sectional* dan pengambilan data secara retrospektive. Data yang digunakan adalah data rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien anak rawat jalan dan rawat inap, usia 4-14 tahun, lengkap (nama, usia, berat badan, nama obat, indikasi, kekuatan sediaan, diagnosa dokter, keluhan pasien, aturan pakai, dan ada durasi penggunaan obat), periode Januari- Desember 2017 dan kriteria eksklusi yaitu pasien anak terdiagnosa kanker. Legalitas etik telah diperoleh dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Mataram dengan nomor 137/UN18.8/ETIK/2018.

Dari masing-masing 100 sampel rekam medis dikaji penggunaan obat *off-label* dengan menggunakan literatur acuan sebagai berikut: *British National Formulary for Children*, *Pediatric Dosage Handbook*, *Drug Information Handbook*, dan *Informatorium Obat Nasional Indonesia (IONI)*. Hasil kajian penggunaan obat *off-label* kemudian akan dikelompokkan berdasarkan kategori indikasi, usia, dosis, cara pemberian, dan kontraindikasi obat.

### Hasil dan Pembahasan

#### Karakteristik Pasien Anak

Karakteristik pasien disajikan dalam **Tabel 1**, yang memuat persentase jenis kelamin dan usiapasien anak rawat inap dan rawat jalan.

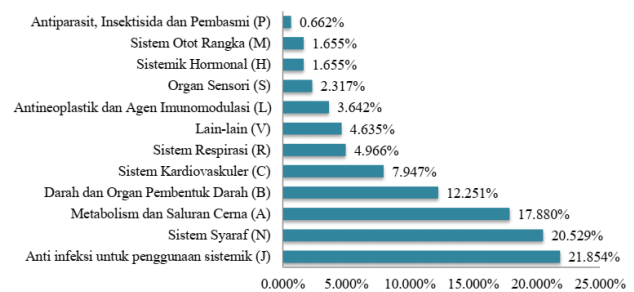
**Tabel 1.** Karakteristik pasien

Identitas		Pasien Rawat Jalan (%)	Pasien Rawat Inap (%)
Jenis	Laki-laki	65	64
Kelamin	Perempuan	35	36
Usia (tahun)	4-7	57	54
	8-14	43	46

#### Penggunaan Obat Pada Pasien Anak Rawat Jalan

Jumlah penggunaan obat yang digunakan sebesar 302 obat dari 61 jenis obat. Pada pasien rawat jalan obat-obatan yang sering digunakan berdasarkan *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) yaitu obat kategori anti infeksi untuk penggunaan sistemik (21,85%) dan kategori sistem saraf (20,52%), terlihat pada **Gambar 1**.

**Penggunaan Obat Berdasarkan ATC Pasien Anak Rawat Jalan**



**Gambar 1.** Penggunaan obat berdasarkan ATC pada pasien anak rawat jalan

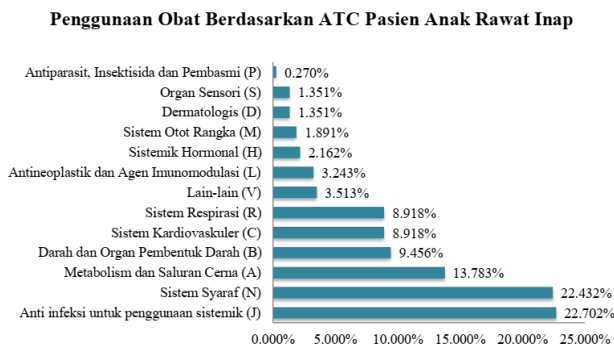
Obat yang paling sering diberikan adalah parasetamol dan ranitidine. Parasetamol merupakan obat analgesik antipiretik lini pertama untuk penatalaksanaan demam dan nyeri pada bayi dan anak-anak, berdasarkan pedoman nasional dan internasional menurut *World Health Organization* (Martino and Chiarugi, 2015). Parasetamol diberikan pada diagnosa Demam Berdarah Dengue (DBD) dan ranitidine diberikan untuk diagnosa DBD yang disertai dengan gejala nyeri ulu hati. Ranitidine merupakan salah satu obat yang paling banyak digunakan pada kelompok anak untuk mengobati tukak lambung dan tukak duodenum.

Dari hasil analisis didapatkan 14 obat yang termasuk dalam *off-label* kategori usia (4.63%) dan 5 obat *off-label* kategori indikasi (1.65%). Pada pasien rawat jalan tidak ditemukan *off-label* pada kategori dosis, cara pemberian dan kontraindikasi.

#### Penggunaan Obat Pada Pasien Anak Rawat Inap

Obat yang digunakan pada pasien anak rawat inap sebanyak 369 obat dari 79 jenis obat. Berdasarkan ATC obat yang sering digunakan pada pasien rawat inap yaitu obat kategori anti infeksi untuk

penggunaan sistemik dan kategori sistem saraf, seperti yang terlihat pada **Gambar 2**.



**Gambar 2.** Penggunaan obat berdasarkan ATC pada pasien anak rawat inap

Parasetamol dan ceftriaxone merupakan obat yang paling banyak diberikan pada pasien rawat inap.

### Penggunaan Obat Off-Label Pada Pasien Anak Rawat Jalan Dan Rawat Inap

Berdasarkan hasil analisis pada pasien anak rawat jalandidapatkan 14 obat yang termasuk dalam off-label kategori usia (4,63%) dan 5 obat off-label kategori indikasi (1,65%). Pada pasien rawat jalan tidak ditemukan off-label pada kategori dosis, cara pemberian dan kontraindikasi.

Pada pasien anak rawat inap tidak ditemukan off-label kategori kontraindikasi dan rute pemberian, namun ditemukan 29 obat termasuk off-label kategori usia (7,85%), 4 obat off-label kategori indikasi (1,08%) dan 9 obat off-label kategori dosis (2,43%).

Obat kategori off-label usia merupakan obat digunakan diluar rentang usia yang telah disetujui Terdapat beberapa obat yang termasuk dalam kategori off-label usia, yaitu: simvastatin, captopril, asetosal, etambutol, ketorolak trometamin, dan meloksikam.

Obat off-label kategori usia yang paling banyak ditemukan yaitu asam valproat. Berdasarkan *Drug Information Handbook* (Lacy et al., 2009) dimana asam valproat tidak di rekomendasikan untuk anak usia dibawah 10 tahun dan Apabila mengacu IONI, asam valproat sebaiknya tidak diberikan pada anak-anak dan remaja usia kurang dari 18 tahun (DepKes, 2017).

Berdasarkan *British National Formulary Children* (2020), penggunaan simvastatin pada anak usia dibawah 10 tahun tidak diizinkan. Pada literatur *Drug Information Handbook* (2009), keamanan dan kemanjuran simvastatin pada anak usia dibawah 10 tahun belum ditetapkan.

Penggunaan kaptopril tidak diizinkan pada anak usia dibawah 18 tahun (BNFC, 2020). Begitu juga dengan penggunaan asetosal tidak direkomendasikan pada

anak-anak usia dibawah 16 tahun (BNFC, 2020 dan IONI, 2017).

Berdasarkan *British National Formulary for Children* (2020) dan IONI (2017) penggunaan Etambutol tidak disarankan pada anak usia dibawah 6 tahun dan menurut *Drug Information Handbook* (2009), tidak direkomendasikan pada anak usia dibawah 13 tahun.

Berdasarkan *British National Formulary for Children* (2020), IONI (2017) dan *Drug Information Handbook* (2009) penggunaan Ketorolak trometamin tidak direkomendasikan pada anak-anak usia dibawah 16 tahun. Penggunaan meloksikam juga tidak dianjurkan pada anak usia dibawah 16 tahun (BNFC, 2020), sedangkan menurut IONI (2017) tidak direkomendasikan untuk anak usia dibawah 15 tahun.

Obat dikategorikan sebagai off-label indikasi apabila digunakan diluar indikasi resmi yang telah disetujui oleh lembaga yang berwenang. Kategori ini ditemukan pada penggunaan ondansetron. Pada literatur menyebutkan bahwa penggunaan ondansetron pada anak-anak untuk mengatasi mual muntah akibat post operasi dan post kemoterapi (Lacy et al., 2009; BNFC, 2020 & DepKes, 2017). Akan tetapi, pada penelitian ini ondansetron digunakan untuk pasien anak jalan dan rawat inap dengan gejala mual dan muntah dari beberapa diagnosa seperti Demam Berdarah Dengue (DBD), Pneumonia, Hernia, dan Anemia. Secara luas peresepan ondansetron untuk terapi mual muntah bukan karena bisa dikategorikan off-label indikasi. Akan tetapi, pada prakteknya penggunaan ini telah didukung dengan studi klinis yang memadai. Ondansetron terbukti menjadi pilihan pengobatan yang lebih efektif dibandingkan dengan metoclopramide (Carter and Fedorowic, 2011).

### Kesimpulan

Berdasarkan kajian yang dilakukan dengan menggunakan literatur yang disebutkan didalam metode penelitian, dapat disimpulkan bahwa terdapat penggunaan obat secara off-label kategori usia dan indikasi pada pasien anak rawat dan rawat inap.

### Daftar Pustaka

- Ariati., Antung, L., Kartinah, N., dan 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. <https://ppjp.ulm.ac.id/journal/index.php/pharmascience/article/view/5814>

- BNFC. (2020). British National Formulary For Children. Pharmaceutical Press. London
- Carter, B., and Fedorowic, Z. (2011). Antiemetic Treatment for Acute Gastroenteritis in Children: An Updated Cochrane Systematic Review with Meta-Analysis and Mixed Treatment Comparison in A Bayesian Framework. *BMJ Open*, 2(4), e00062. <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/2/4/e000622.full.pdf>
- Cuzzolin, L. (2014). Off-label drug in the newborn. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine*, 3(2), 01-8. <https://jpnim.com/index.php/jpnim/article/view/030224>
- Departemen Kesehatan, (2017). Informatorium Obat Nasional Indonesia. Badan Pengawasan Obat Dan Makanan. Jakarta
- Jennifer, B.R., Kirkham, J.J., Nunn, A.J., and Pirmohamed, M. (2013). Adverse drug reactions and off-label and unlicensed medicines in children: a prospective cohort study of unplanned admissions to a paediatric hospital. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 77(3), 545-53. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23919928/>
- Kartinah, N., Intannia, D., dan Fitri, N. (2014). Overview Off-label Drug Uses In Pediatric At Ulin's Hospital Banjarmasin. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 3(3), 77-81. <http://jurnal.unpad.ac.id/ijcp/article/view/12832>
- Kimland, E., and Odland, V. (2012). Off-Label Drug Use in Pediatric Patients. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 91(5), 796-801. [https://www.researchgate.net/publication/223985497\\_Off-Label\\_Drug\\_Use\\_in\\_Pediatric\\_Patients](https://www.researchgate.net/publication/223985497_Off-Label_Drug_Use_in_Pediatric_Patients)
- Lacy, C.F., Amstrong, L.L., Goldman, M.F., & Lance, L.L. (2009). Drug Information Handbook. Lexi-Comp. America.
- Martino, M.D., and Chiarugi, A. (2015). Recent Advances in Pediatric Use of Oral Paracetamol in Fever and Pain Management. *Pain and Therapy*, 4(2), 149-68. <https://link.springer.com/article/10.1007/s40122-015-0040-z>
- Pratiwi, A.A., Miski, A., Khairinnisa., Sofa, D.A., Akhmad, P., Ivan S.P., dan Rizky, A. 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. <https://jurnal.unpad.ac.id/ijcp/article/view/12700/pdf>