

Gambaran Penggunaan Obat Off-Label Pada Pasien Pediatrik Rawat Inap Di RSUD Dr. Hasri Ainun Habibie Limboto

Teti Sutriyati Tuloli^{1*}, Madania Madania², Endah Nurrohwindi³, Faramita Hiola⁴, Alifiah Rahmawaty Hamzah⁵

^{1,2,3,4,5} Jurusan Farmasi, Universitas Negeri Gorontalo, Jl. Jenderal Sudirman No. 06 Kota Gorontalo 96128, Indonesia

Info Artikel

Diterima: 10-09- 2024

Direvisi: 08-10- 2024

Diterbitkan: 11-12-2024

***Penulis Korepondensi:**

Teti Sutriyati Tuloli

Email:

teti@ung.ac.id

Kata Kunci:

Off-Label, Pediatrik,

Rekam Medik

ABSTRACT

Obat *off-Label* dapat diartikan sebagai obat yang digunakan tidak sesuai dengan informasi obat, izin edar dan izin ketentuan penjualan dari *Marketing Authorisation (MA)*, yang berhubungan dengan indikasi, usia, dosis, rute pemberian dan kontraindikasi. 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 sehingga berpotensi menimbulkan kesalahan dalam pengobatan dan reaksi obat yang tidak diinginkan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran penggunaan obat *off-label* pada pasien pediatrik rawat inap di RSUD Dr. Hasri Ainun Habibie Limboto, Kabupaten Gorontalo, Provinsi Gorontalo. Penelitian ini merupakan penelitian observasional menggunakan rancangan cross sectional dan pengambilan data secara retrospektif. Teknik pengambilan sampel menggunakan teknik purposive sampling dengan jumlah pasien sebanyak 160 sampel yang memenuhi kriteria inklusi selama periode April-Agustus 2023. Hasil penelitian menunjukkan bahwa persentase pasien pediatrik yang menerima peresepan obat *off-label* sebanyak 64 (40%), yang meliputi kategori *off-label* indikasi 52 (79%), *off-label* usia 12 (18%), dan *off-label* dosis 2 (3%).

Article Info

Received: 10-09- 2024

Revised: 08-10- 2024

Accepted: 11-12-2024

***Corresponding author:**

Teti Sutriyati Tuloli

Email:

teti@ung.ac.id

Keywords:

Off-Label, Pediatric, Medical Record

ABSTRACT

Off-Label drugs refer to the irrelevant usage of drugs, including their information, distribution permits, and sales terms from Marketing Authorization (MA), which relate to indications, age, dosage, route of administration, and contraindications. The use of off-label drugs in children occurs due to incomplete pharmacokinetic, pharmacodynamics, and side effect data of a drug. This is due to the lack and difficulty of clinical research in children and is not in accordance with research ethics and morals, which potentially causes errors in treatment and unwanted drug reactions. This study aimed to determine the description of the use of off-label drugs in inpatient pediatric patients at Dr. Hasri Ainun Habibie Regional Public Hospital Limboto, Gorontalo Regency, Gorontalo Province. This observational study used a cross-sectional design with retrospective data collection. This research implemented a purposive sampling technique with 160 patients who met the inclusion criteria

during the April-August 2023 period. The results showed that the percentage of pediatric patient receiving for 52 (79%), age fir 12 (18%), and doses for 2 (3%).

PENDAHULUAN

Obat *off-label* didefinisikan sebagai obat yang tidak lolos dalam proses persetujuan dari beberapa lembaga izin edar seperti *Food and Drug Administration* (FDA) dan BPOM (Badan Pengawasan Obat dan Makanan) atau penggunaan obat diluar ketentuan dari MA (*Marketing Authorisation*) yang berkaitan dengan dosis, rute pemberian, usia, kontraindikasi dan indikasi [1]. Penggunaan obat *off-label* merupakan penggunaan obat yang diresepkan tetapi tidak sesuai dengan informasi resmi obat seperti indikasi obat yang tidak sesuai dengan yang dinyatakan oleh ijin edar, serta dosis, umur pasien dan rute pemberian yang tidak sesuai [2]. Penggunaan obat *off-label* juga merupakan penggunaan obat diluar ketentuan dari produk lisensi yang berhubungan dengan dosis, rute pemberian, usia, kontraindikasi dan indikasi. Penggunaan obat *off-label* di kalangan anak merupakan masalah kesehatan yang penting dikarenakan masih banyak obat diresepkan pada populasi anak tanpa lisensi atau tanpa izin [3].

Obat-obatan yang beredar di pasaran harus melalui persetujuan dan lisensi dari beberapa lembaga izin edar seperti BPOM (Badan Pengawasan Obat dan Makanan). BPOM adalah sebuah lembaga di Indonesia yang bertugas mengawasi peredaran obat-obatan dan makanan di Indonesia. Penggunaan obat diluar label (*Off-Label Drug*) menjadi instrument penting dalam mengoptimalkan pengobatan obat yang tidak tepat atau ilegal. Hal ini hanya dianggap sebagai ketidakpatuhan penggunaan obat terhadap izin yang diberikan dan masalah manajemen resiko yang perlu diperbaiki dalam dunia kesehatan [4].

Penelitian penggunaan obat pada anak cukup sulit dan jarang dilakukan karena tidak sesuai dengan etika dan moral penelitian, hal ini disebabkan karena kurang lengkapnya data farmakokinetik, farmakodinamik, dan efek samping suatu obat sehingga pemberian obat pada anak berdasarkan penggunaan obat untuk dewasa [5].

Peresepan obat *off-label* sendiri mempunyai beberapa alasan dan pertimbangan khusus diantaranya yaitu kurangnya respon klinis pada pengobatan sebelumnya, intoleransi atau kontraindikasi dengan alternatif atau alasan lainnya seperti tersedianya obat yang disetujui sesuai indikasi atau pasien dengan pengobatan alternatif karena alasan klinis atau logistik. Alasan lain dari penggunaan obat secara *off-label* dikarenakan tidak cukupnya data farmakokinetik, farmakodinamik dan efek samping obat, terutama pada anak-anak dan ibu hamil [6]. Seorang tenaga kesehatan lebih khususnya apoteker dalam menentukan obat mana yang akan diberikan pada pasien harus memiliki prinsip dalam mengutamakan keamanan dan ketepatan.

Hasil dari beberapa penelitian juga dilakukan disalah satu instansi kesehatan yang ada di Indonesia yaitu di Puskesmas Sleman pada tahun 2015 dengan jumlah sampel sebanyak 100 rekam medik dan didapatkan 62 kasus penggunaan obat *off-label* (20,87%) [7].

Hasil dari beberapa penelitian menyebutkan bahwa tingkat penggunaan obat *off-label* di rumah sakit lebih banyak ditemukan pada populasi anak dengan penyakit kompleks. Penggunaan obat *off-label* pada anak masih sangat tinggi yaitu sebesar 3,2% sampai 80% [8].

Berdasarkan hasil yang didapatkan di RSUD Dr. Hasri Ainun Habibie Limboto, terdapat adanya penggunaan obat *off-label* pada pasien pediatrik anak. Salah satu contoh penggunaan obat *off-label* pada anak-anak yang di dapatkan yaitu penggunaan ondansetron, obat ini di indikasikan pada anak untuk mual muntah yang disebabkan oleh pasca operasi, kemoterapi dan radioterapi akan tetapi di dapatkan penggunaan ondansetron yang tidak sesuai dengan indikasi yang tertera pada label obat, dimana obat ondansetron tersebut diberikan kepada pasien dengan keluhan mual muntah.

Oleh karena itu, dalam penelitian ini akan dilakukan untuk mengetahui dan mengidentifikasi penggunaan obat diluar indikasi yang tertera dalam label atau diluar persetujuan khususnya pasien pediatrik anak 0-12 tahun rawat inap terkait dengan kategori *off-label* dosis, *off-label* usia, *off-label* indikasi, *off-label* kontraindikasi, dan *off-label* rute pemberian di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Hasri Ainun Habibie Limboto Kabupaten Gorontalo Provinsi Gorontalo.

METODE

Penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional dengan rancangan penelitian yang digunakan adalah deskriptif kuantitatif dengan pendekatan cross sectional dimana proses pengambilan data menggunakan metode retrospektif yang diperoleh dari data rekam medik pasien pediatrik rawat inap di RSUD Dr. Hasri Ainun Habibie Limboto Kabupaten Gorontalo Provinsi Gorontalo selama periode bulan April sampai dengan bulan Agustus tahun 2023. Teknik pengambilan sampel yang digunakan yaitu Purposive Sampling dengan kriteria inklusi sampel dalam penelitian ini adalah :

- Pasien pediatrik yang berusia 0-12 tahun
- Data pasien dari rekam medik yang dapat dibaca secara jelas dan lengkap minimal memuat data demografi (nama, usia, berat badan, jenis kelamin), nama obat, dosis obat, kekuatan sediaan, aturan pakai, diagnosa dokter, dan keluhan pasien
- Pasien anak yang dirawat di instalasi rawat inap RSUD Dr. Hasri Ainun Habibie Limboto pada periode tahun 2023

Variabel dalam penelitian ini menggunakan variabel tunggal yang memiliki subvariabel dengan mengklasifikasikan obat *off-label* pada resep pasien anak menjadi *off-label* dosis, *off-label* indikasi, *off-label* kontraindikasi, *off-label* usia dan *off-label* rute pemberian.

Populasi dan sampel penelitian ini adalah sejumlah pasien pediatrik yang dirawat di Rawat Inap RSUD Dr. Hasri Ainun Habibie Limboto pada periode bulan april hingga bulan agustus tahun 2023 dengan jumlah pasien sebanyak 458 dengan pengambilan data penelitian berupa catatan Rekam Medik Pasien Pediatrik Rawat Inap. Adapun untuk menentukan besar sampel dalam penelitian ini digunakan rumus Lemeshow sebagai berikut [9]:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot 1 - \alpha/2 \cdot p \cdot q}{d^2 (N - 1) + Z^2 \cdot 1 - \alpha/2 \cdot p \cdot q}$$

Keterangan :

n : Jumlah sampel

p : Perkiraan proporsi (0.2)

q : 1 - p

d : Presisi absolut (5%)

Z $1 - \alpha/2$: Staristic Z (Z= 1.96 untuk $\alpha= 0.05$)

N : Besar populasi

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot 1 - \alpha/2 \cdot p \cdot q}{d^2 (N - 1) + Z^2 \cdot 1 - \alpha/2 \cdot p \cdot q}$$

$$n = \frac{458 \times (1.96)^2 \times (0.2) \times (1-0.2)}{(0.05)^2 \times (458-1) + (1.96)^2 \times (0.2) \times (1-0.2)}$$

$$n = \frac{458 \times 3.8416 \times 0.2 \times 0.8}{(0.0025 \times 457) + (3.8416 \times 0.2 \times 0.8)}$$

$$n = \frac{281,512}{1,1425 + 0,614656}$$

$$n = \frac{281,512}{1,757156}$$

n = 160,2088 dibulatkan = 160

Jadi jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 160 pasien.

Instrumen yang digunakan pada penelitian ini adalah lembar pengumpulan data rekam medik, perangkat olah data dan buku bahan acuan. Bahan yang akan digunaka yaitu catatan rekam medik dari pasien pediatrik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Karakteristik Berdasarkan Usia

Usia	Jumlah	Persentase (%)
> 28 hari - 1 tahun	54	34
1 tahun - 12 tahun	106	66
Total	160	100

Berdasarkan tabel 1, diketahui bahwa sebagian besar berada pada kategori usia 1 tahun - 12 tahun yaitu sebanyak 106 (66%). Adapun sebagian kecil berada pada kategori usia > 28 hari - 1 tahun yaitu sebanyak 54 (34%).

Tabel 2. Karakteristik Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah	Persentase (%)
Laki-laki	92	57.5
Perempuan	68	42.5
Total	160	100

Berdasarkan tabel 2, diketahui terdapat 92 (57.5%) pasien pediatrik berjenis kelamin laki-laki dan 68 (42.5%) berjenis kelamin perempuan dari jumlah total pasien pediatrik sebanyak 160 pasien.

Tabel 3. Karakteristik Berdasarkan Diagnosis

No	Diagnosis Penyakit	Jumlah	Persentase (%)
1	Diare	33	20.6
2	Viral infeksi	22	13.8
3	Pneumonia	22	13.8
4	Bakteri infeksi	17	10.6
5	Febris	13	8.1
6	Gastroenteritis	8	5.0
7	ISPA	6	3.8
8	Infeksi Saluran Kemih	5	3.1
9	Dyspepsia	5	3.1
10	Vomitus	5	3.1
11	Asma	5	3.1
12	Hipertermi	4	2.5
13	Rhinifaringitis akut	3	1.9
14	Tonsilitis akut	2	1.2
15	Demam berdarah	1	0.6
16	Hipoglikemia	1	0.6
17	Hemofilia	1	0.6
18	<i>Close fraktur left supracondylar terhumeral</i>	1	0.6
19	<i>Vulnus raceratum</i>	1	0.6
20	<i>Abses region occipital</i>	1	0.6
21	<i>Abses cae</i>	1	0.6
22	Otitis media akut	1	0.6
23	<i>Sindrom jaundice akut</i>	1	0.6
24	Intoksikasi organofosfat	1	0.6
	Total	160	100

Berdasarkan tabel 3, diketahui terdapat 24 jenis diagnosis penyakit yang dialami pasien. Dalam penelitian ini terdapat 3 diagnosis penyakit terbanyak yaitu diare sebanyak 33 (20.6%), infeksi virus sebanyak 22 (13.8%) dan pneumonia sebanyak 22 (13.8%) adapun sebagian kecil diagnosis penyakit yaitu intoksifikasi organofosfat, sindrom jaundice akut, otitis media akut, abses cae, abses region occipital, vulnus raceratum, close fracture left supracondylar terhumeral, hemofilia, hipoglikemia dan demam berdarah (BDB) masing-masing sebanyak 1 (0.6%) dari jumlah total diagnosis penyakit pada pasien pediatrik sebanyak 160 pasien.

Sebagian besar anak-anak sering menderita diare hal ini dikarenakan penyakit diare ditularkan dengan cara fekal oral, yaitu penularan dari air, makanan, dan orang yang terkontaminasi patogen. Higien sanitasi makanan dan minuman merupakan faktor terpenting yang memengaruhi diare pada

balita. Patogen penyebab diare dapat meningkat, apabila proses penanganan makanan minuman yang meliputi peralatan, pencucian, penyimpanan dan penyajian makanan tidak higienis. Faktor lingkungan seperti penggunaan air bersih, dan jamban sehat juga memengaruhi kejadian penyakit diare. Air yang tercemar dapat mengandung bakteri, salah satunya yaitu *Escherichia coli* sejenis bakteri penyebab diare [10].

Diare merupakan masalah kesehatan peringkat kedua di seluruh dunia dan mengakibatkan setengah juta kematian per tahun pada anak-anak. Infeksi virus merupakan satu kumpulan jenis-jenis penyakit yang disebabkan oleh virus yang mudah menyerang anak-anak, hal tersebut disebabkan oleh sistem imunitas yang ada didalam tubuh anak belum terbangun secara sempurna [11]. Pneumonia adalah peradangan akut parenkim paru yang biasanya dari suatu infeksi saluran pernafasan bawah akut dimana asinus terisi dengan cairan radang yang ditandai dengan batuk dan disertai nafas cepat yang disebabkan oleh virus, bakteri dan mycoplasma (fungi). Indonesia menduduki peringkat ke-6 dunia untuk kasus pneumonia balita sebanyak 6 juta kasus. Diperkirakan sekitar separuh dari total kasus kematian pada anak yang menderita pneumonia balita di dunia disebabkan oleh bakteri pneumokokus [12].

Tabel 4. Karakteristik Penggunaan Obat Pada Pasien Pediatrik Berdasarkan Jumlah Penggunaan Obat/Resep

Kategori	Jumlah	Persentase (%)
<i>On-Label</i>	470	88
<i>Off-Label</i>	66	12
Total	536	100

Penggunaan obat *off-label* sering terjadi pada pasien anak-anak dikarenakan penelitian penggunaan obat pada anak cukup sulit dan jarang dilakukan sebab tidak sesuai dengan etika dan moral penelitian. Hal ini juga dapat ditimbulkan karena kurang lengkapnya data farmakokinetik, farmakodinamik, dan efek samping suatu obat sehingga pemberian obat pada anak berdasarkan penggunaan obat untuk dewasa. Penggunaan obat *off-label* dapat dikategorikan menjadi 5 kelompok yaitu berdasarkan indikasi, dosis, usia, rute pemberian dan kontraindikasi [13].

On-label adalah penggunaan obat yang telah memiliki izin penjualan berkaitan dengan indikasi, rute pemberian, dosis, usia, dan kontraindikasi. Lembaga berwenang tersebut seperti *Food Drug Administration* (FDA) atau Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM). Obat yang mendapatkan izin penjualan ini telah diuji keamanan, efikasi dan kualitasnya. Penggunaan obat *on-label* memiliki efek samping yang lebih sedikit karena merupakan obat yang telah memiliki izin [14].

Tabel 5. Karakteristik Penggunaan Obat *Off-Label* Pada Pasien Pediatrik

No	Kategori <i>Off-Label</i>	Jumlah	Persentase (%)
1	<i>Off-Label</i> Indikasi	52	79
2	<i>Off-Label</i> Usia	12	18
3	<i>Off-Label</i> Dosis	2	3
4	<i>Off-Label</i> Rute Pemberian	0	0
5	<i>Off-Label</i> Kontraindikasi	0	0
	Total	66	100

Berdasarkan tabel 5, terdapat penggunaan obat *off-label* indikasi sebanyak 52 (79%), *off-label* usia sebanyak 12 (18%), *off-label* dosis sebanyak 2 (3%), *off-label* rute pemberian dan *off-label* kontraindikasi tidak ditemukan. Hasil ini didapatkan dari jumlah total penggunaan obat *off-label* pada pasien pediatrik sebanyak 66 penggunaan obat.

Off-Label Indikasi

Suatu obat dikategorikan sebagai obat *off-label* indikasi jika obat tersebut digunakan di luar indikasi yang tertera pada brosur obat atau tidak sesuai dengan izin edar yang telah ditetapkan oleh lembaga yang berwenang [15]. Berdasarkan tabel 5, dapat dilihat bahwa penggunaan obat *off-label* indikasi sebanyak 52 yang meliputi obat ondansetron sebanyak 46 (88%), ranitidin sebanyak 5 (10%) dan domperidon 1 (2%). Ondansetron digunakan untuk indikasi mual muntah yang disebabkan oleh pasca operasi, kemoterapi dan radioterapi [16]. Pada penelitian ini, ondansetron digunakan untuk pengobatan pasien yang didiagnosa demam, bronkopneumonia, gastroenteritis akut, infeksi bakteri tanpa adanya riwayat pengobatan pasca operasi, kemoterapi ataupun radioterapi. Selain ondansetron,

penggunaan obat *off-label* indikasi dalam penelitian ini yaitu ranitidin. Ranitidin diindikasikan untuk pengobatan tukak lambung, tukak duodenum, refluks esofagitis dan hipersekresi patologis [16].

Pada penelitian ini ranitidin digunakan untuk pasien anak yang didiagnosis bronkopneumonia tanpa adanya keluhan mual ataupun muntah yang merupakan gejala umum dari penyakit refluks asam lambung (GERD). Ondansetron dalam penelitian ini juga masuk dalam kategori penggunaan obat *off-label* indikasi karena digunakan untuk indikasi mual muntah akut pada orang dewasa, dan pada anak hanya diindikasikan untuk mual muntah akibat kemoterapi dan radioterapi [16]. Pada penelitian ini, sebanyak 1 (2%) kasus domperidon digunakan untuk pengobatan pada pasien yang didiagnosa dispepsia yang mempunyai keluhan mual muntah tanpa akibat kemoterapi dan radioterapi.

Off-Label Usia

Obat memiliki batasan-batasan usia dalam penggunaannya dimana tidak semua obat boleh digunakan terutama dalam penggunaan obat untuk anak-anak harus lebih diperhatikan. Suatu obat dikategorikan sebagai obat *off-label* usia apabila obat tersebut digunakan diluar daripada rentang usia yang telah disetujui oleh lembaga yang berwenang misalnya FDA ataupun BPOM [17]. Terdapat penggunaan obat *off-label* usia yang meliputi obat tremenza sebanyak 9 (75%), setirizin sebanyak 1 (8%), sukralfat sebanyak 1 (8%) dan metamizol sebanyak 1 (8%). Tremenza adalah obat dengan kandungan dua bahan aktif yaitu pseudoefedrin HCL dan tripolidin HCL untuk mengatasi masalah alergi, ISPA dan flu. Pada kasus dalam penelitian ini penggunaan obat tremenza digunakan untuk pasien pediatrik dibawah usia 6 tahun, tetapi pada literatur BPOM tidak ditemukan dosis untuk anak dibawah 6 tahun. Maka dari itu, penggunaan obat tremenza untuk anak dibawah usia 6 tahun termasuk penggunaan obat *off-label* usia [18].

Dalam penelitian ini setirizin juga dikategorikan sebagai *off-label* usia karena diberikan pada anak usia 1 tahun sehingga dapat dikatakan masuk dalam kategori *off-label* usia. Hal ini karena menurut BNFC, penggunaan setirizin tidak dilisensikan untuk anak dibawah 2 tahun. Sukralfat tidak dilisensikan untuk anak usia dibawah 15 tahun karena belum ada penelitian yang relevan [16]. Akan tetapi dalam penelitian ini sukralfat diberikan pada anak usia 9 tahun.

Sukralfat merupakan kelompok obat yang bekerja di lambung atau golongan obat sistem pencernaan dan metabolisme yang digunakan dalam mengobati tukak lambung, ulkus duodenum dan gastritis (peradangan pada lambung). Sukralfat bekerja dengan cara melindungi mukosa lambung dengan membentuk lapisan pada mukosa agar tidak dirusak oleh faktor-faktor agresif lambung terutama asam lambung [19].

Metamizol tidak dianjurkan penggunaannya pada anak usia dibawah 15 tahun. Metamizol digunakan untuk sakit kepala, sakit gigi, pasca cedera atau nyeri pasca operasi, akut dan kronis akibat kejang otot [20]. Namun dalam penelitian ini, metamizol diberikan pada pasien anak usia 9 tahun. Efek samping dari metamizol ini meliputi reaksi hipersensitivitas. Efek paling serius dari obat golongan ini adalah *shock* dan agranulositosis, dan leukopenia, serta trombositopenia.

Off-Label Dosis

Obat diberikan dengan dosis lain, atau di luar pedoman dari yang tercantum pada izin edar atau izin penjualan dikategorikan sebagai obat *off-label* dosis. Penggunaan obat diklasifikasikan sebagai *off-label* dosis jika frekuensi dosis, atau umur/berat pasien tidak sesuai dengan keterangan khusus dalam pelabelan obat. Kategori penggunaan obat *off-label* dosis ketika dosis obat $\pm 10\%$ yang didapatkan berbeda dari sumber acuan [13]. Terdapat penggunaan obat *off-label* dosis pada penelitian ini yaitu paracetamol sebanyak 2 kasus, paracetamol merupakan obat analgesik antipiretik yang disetujui penggunaannya pada anak karena memiliki efek samping yang ringan pada lambung dibandingkan dengan obat golongan NSAID yang lainnya [21].

Dosis paracetamol untuk anak yaitu 10-15 mg/kg tiap 4-6 jam. Jika dilihat pada brosur obat maka dosis penggunaan paracetamol untuk anak 0-1 tahun adalah 60 mg, 1-2 tahun 120 mg, 2-6 tahun yang diberikan 3-4 kali dalam satu hari [22]. Pada penelitian ini, salah satu pasien yang menerima obat paracetamol dengan dosis lebih kecil (*underdose*) yaitu pasien 4 tahun dengan berat badan 16 kg diberikan paracetamol dengan dosis $3 \times \frac{1}{2}$ cth, sedangkan jika dihitung berdasarkan berat badan pasien dengan dosis maksimum paracetamol 10-15 mg/kg BB tiap 4-6 jam dan sediaan sirup dipasarkan 120 mg/ml maka seharusnya pasien tersebut diberikan dengan dosis paracetamol 7 ml untuk pemakaian sekali dan 9,3 untuk pemakaian sehari. Efek dari penggunaan *underdose* pada penggunaan suatu obat yaitu tidak tercapainya efek terapi yang diharapkan [22].

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian pada pasien pediatrik rawat inap di RSUD Dr. Hasri Ainun Habibie Limboto, Kabupaten Gorontalo, Provinsi Gorontalo, periode 2023 dapat disimpulkan bahwa persentase pasien pediatrik yang menerima peresepan obat *off-label* sebanyak 64 (40%), yang meliputi kategori *off-label* indikasi 52 (79%), *off-label* usia 12 (18%), dan *off-label* dosis 2 (3%).

REFERENSI

- [1] Wittich, Christopher M et al. 2012. "Ten common questions (and their answers) about off label drug use". Mayo Clinic proceedings vol. 87,10 : 982-90. doi:10.1016/j.mayocp.2012.04.017
- [2] Ami A.P., Miski A., Khairinnisa., Sofa D., Alfian., Akhmad Priyadi., Ivan S., Pradipta., Rizki Abdulah. 2013. "Peresepan Obat Off-label pada Pasien Anak di Apotek Kota Bandung. Jurnal Farmasi Klinik Indonesi" a. No. 2. Vol.2: 41.
- [3] Warti Lastari., Ndaru Setyaningrum., Rosita Mulyaningsih. 2019. "Penggunaan Obat Off Label Pada Anak Di Rumah Sakit Swasta "X" Yogyakarta". ; 120-133.
- [4] Heigen, A., Wang, S., Truong, B.T., & Bjercknes, K. 2017. "Off-Label And Unlicensed Medicines To Hospitalised Children In Norway". Journal Of Pharmacy And Pharmacology, 69(4), 432-438. <https://doi.org/10.1111/jphp.12581>.
- [5] Pratiwi, A.A., Miski, A., Khairinnisa., Sofa, D., Alfian., Akhmad, P., Ivan, S., Pradipta., 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), 38-50.
- [6] Danes, L., Agusti, A., Vallano, A., Alerany, C., Martinez, J., Bosch, A.J., Bonafont, X. 2014. "Outcomes Of Off-Label Drug Uses In Hospitals: A Multicentric Prospective Study". Us National Library Of Medicine National Institutes Of Health, 70(11): 1385-1393.
- [7] Akbar, R., Setyaningrum, N., & Estiningsih, D. 2017. "Kajian Penggunaan Obat Off-Label Pada Anak Di Puskesmas Sleman". 1(1), 13. INPHARMED journal. Yogyakarta.
- [8] Knopf H, Wolf Ki, Sarganas G, Zhuang Ww, Neubert A. 2013. "Off-Label Medicine Use in Children And Adolescents: Results of a Population-Based Study in Germany". BMC Public Health ;13(63);2
- [9] Murti, B. 2006. "Desain Dan Ukuran Sampel Untuk Penelitian Kuantitatif Dan Kualitatif Di Bidang Kesehatan". UGM Press : Yogyakarta.
- [10] Madjid, S. R., Wahyuningsih, N. E., & Yunita, N. A. 2022. "Hubungan Faktor Lingkungan Dan Perilaku Ibu Dengan Diare Balita Di Indonesia: Meta-Analisis". Jurnal Kesmas (Kesehatan Masyarakat) Khatulistiwa, 9(4), 179-192.
- [11] Dicky, A., & Wulan, A. J. 2017. "Tatalaksana Terkini Bronkopneumonia pada Anak di Rumah Sakit Abdul Moeloek". Jurnal Medula.
- [12] WHO. 2014. "Health for the World's Adolescents: A Second Chance in the Second Decade". Geneva, World Health Organization Departemen of Noncommunicable disease surveillance.
- [13] Pratiwi, A.A., Miski, A., Khairinnisa., Sofa, D., Alfian., Akhmad, P., Ivan, S., Pradipta., 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), 38-50.
- [14] Tuloli, T. S., Rasdianah, N., Makkulawu, A., Papeo, D. R. P., & Datau, M. 2022. "Gambaran Penggunaan Obat Off-Label Pada Pasien Pediatrik Rawat Inap Di Rumah Sakit". Indonesian Journal of Pharmaceutical Education, 2(2), 130-142.
- [15] Rusli. 2018. "Bahan Ajar Farmasi: Farmasi Klinik Edisi 2018". Kementerian Kesehatan Republik Indonesia : Makassar.
- [16] BNFC. 2020. "British National Formulary In Children". BMJ Publishing Group, London.
- [17] Ariati, A. L., & Kartinah, N. 2015. "Gambaran Penggunaan Obat Off-Label Pada Pasien Pediatrik Rawat Jalan Di Rsud Ulin Banjarmasin Periode Januari-Desember 2013". 2, 7.
- [18] BPOM RI. 2020. "Informatorium Obat Nasional Indonesia (IONI), Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta". Terdapat di: <http://pionas.pom.go.id/ioni/pedoman-umum>.
- [19] Ganet. 2015. "Automated Detection of Off-Label Drug Use". PloS One. 9(2) : e89324.
- [20] MIMS Edisi Bahasa Indonesia Vol 20. 2013. "MIMS, Referensi Obat, Informasi Ringkas Produk Obat Bahasa Indonesia: Bhuana Ilmu Populer".
- [21] Inke, N., Chairuddin, P. L. 2011. "Penanganan Demam Pada Anak. Sari Pediatri". Vol. 12 No. 6, p 409-18.
- [22] Abdullah., Ramatillah D, L., Eff, R, A. 2015. "Drug Related Problems that Occurred in Patient Sepsis Macrovascular Disease Complications General Hospital Treatment Room Central of the Army (Army Hospital) Gatot Subroto". Global Journal of Medical Research: B, Volume 15 Issue 3 Version 1.0.