

PROFIL PERESEPAN OFF-LABEL PADA PASIEN PEDIATRIK DIAGNOSA ISPA (Infeksi Saluran Pernapasan Akut) PERIODE JUNI-AGUSTUS 2021 DI RUMAH SAKIT B SURABAYA
OFF-LABEL PRESCRIPTION OF PEDIATRIC PATIENTS WITH DIAGNOSIS OF ARI (Acute Respiratory Infection) ON PERIOD JUNE-AUGUST 2021 AT HOSPITAL B SURABAYA

Andita Nur Wijayanti¹, Ayu Ikarnia Firmantie²

^{1,2}D3 Farmasi, Fakultas Vokasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya,
Kampus Kota Madiun, Indonesia

*E-mail: andita.nurwijayanti@ukwms.ac.id

Abstrak

Penggunaan obat secara *off-label* merupakan penggunaan obat diluar indikasi resmi yang tertulis pada leaflet pada saat obat didaftarkan untuk mendapatkan izin edar dari lembaga yang berwenang. Obat-obat *off-label* untuk tujuan terapi harus terbukti efikasinya dan dapat dipertanggungjawabkan dari segi risiko efek samping, sehingga aman untuk digunakan. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui bagaimana pola persepan *off-label* kepada pasien anak dengan diagnosa ISPA (Infeksi Saluran Pernapasan Akut) di klinik anak Rumah Sakit B Surabaya pada bulan Juni hingga Agustus 2021. Metode penelitian dilakukan dengan cara menyesuaikan terapi dokter dalam 155 rekam medis pasien (sampel) dengan literatur dosis anak, sampel diambil menggunakan metode *simple random sampling* dengan memasukkan rumus =*RANDBETWEEN,(bottom,top)* pada program *Microsoft excel Windows 8*,. Berdasarkan hasil penelitian, ditemukan sebanyak 75 (48,39%) rekam medis pasien terindikasi terapi *off-label* dari total 155 sampel, dan dari 794 obat yang diresepkan oleh dokter spesialis anak, terdapat 99 item obat (12,47%) yang masuk dalam kategori *off-label*, dengan rincian: 1 item obat (0,13%) termasuk kategori *off-label* kontraindikasi; 4 item obat (0,50%) termasuk kategori *off-label* indikasi; 30 item obat (3,78%) kategori *off-label* usia; dan 64 item obat (8,06%) kategori *off-label* dosis. Penggunaan obat terbanyak pada kategori *off-label* ini adalah dari kelas antibiotik yakni Cefixime sebanyak 33 item (4,16 %).

Kata kunci: Profil persepan; Off-Label; ISPA; pediatrik.

Abstract

*Off-label use of drugs is the use of drugs outside of the official indications written on the leaflet at the time the drug is registered to obtain a distribution permit from the authorized institution. Off-label drugs for therapeutic purposes must be proven efficacy and can be accounted for in terms of the risk of side effects, so that they are safe to use. This study was conducted to determine the off-label prescribing pattern to pediatric patients with a diagnosis of ARI (Acute Respiratory Infection) at the children's clinic of Hospital B Surabaya, from June to August 2021. The research method was carried out by matching doctor therapy in 155 medical records. patients (sample) with pediatric dose literature, the sample was taken using a simple random sampling method by entering the formula =*RANDBETWEEN,(bottom,top)* in the Microsoft Excel Windows 8 program, with population of 570 medical records of pediatric clinic patients at Hospital B Surabaya in June-August 2021. Based on the results of the study, it was found that 75 (48.39%) medical records of patients indicated off-label therapy from a total of 155 samples, and from 794 drugs prescribed by pediatricians, there are 99 drug items (12.47%) that fall into the off-label category, with details: 1 drug item (0.13%) is included in the category of f-label contraindications; 4 drug items (0.50%) were categorized as off-label indications; 30 drug items (3.78%) age off-label category; and 64 drug items (8.06%) in the off-label dose category. The highest use of drugs in this off-label category was from antibiotic class, namely Cefixime with 33 items (4.16%).*

Keywords: Prescribing profile, Off-Label, ARI diagnosis, pediatric

PENDAHULUAN

Berdasarkan jenis penggunaan obat pada selembaar resep dokter, terdapat dua macam terapi, yakni terapi secara *on-label* dan *off-label*, dimana keduanya memungkinkan diresepkan dokter secara bersamaan sesuai dengan diagnosa pasien. Penggunaan obat secara *off-label* merupakan penggunaan obat diluar indikasi resmi yang tertulis pada leaflet pada saat obat didaftarkan untuk mendapatkan izin edar dari lembaga yang berwenang. Obat-obat *off-label* untuk tujuan terapi harus terbukti efikasinya dan dapat dipertanggungjawabkan dari segi risiko efek samping, sehingga aman untuk digunakan (Rusli, 2018).

ISPA (Infeksi Saluran Pernapasan Akut) merupakan infeksi yang sangat sering dan mudah mengenai balita dan anak-anak sehingga menyebabkan kematian tertinggi (Hartono, 2016). Menurut data penelitian hasil observasi yang pernah dilakukan di Puskesmas Jagir, Puskesmas Wonokusumo serta Puskesmas Wiyung Surabaya pada bulan November 2019 – Januari 2020 lalu oleh Putra, dkk.(2021) diperoleh data antara lain : dari total 124 lembar resep obat pasien klinik anak dengan diagnosa ISPA yang masuk dalam kategori inklusi, terdapat total 23% resep *off-label*. Juga dalam penelitian Akbar, dkk.(2017) pada dua apotek kota Yogyakarta dengan sumber data periode tahun 2014 -2015, ditemukan dari total 828 lembar resep yang masuk, dan sebanyak 268 lembar resep masuk dalam kategori inklusi, dan ditemukan 57 lembar resep dengan indikasi *off-label* atau sebesar (21%), dan didominasi oleh kategori *off-label* usia sebesar (11,1%) serta kategori *off-label* indikasi sebanyak (0,8%).

Pada bulan Juni-Agustus 2021 terjadi peningkatan jumlah kunjungan pasien terkonfirmasi Covid-19 di Rumah Sakit B Surabaya, setelah sempat melandai di bulan Maret- Mei 2021; pada periode Juni-Agustus 2021 data rekam medis menunjukkan dari total 570 rekam medis klinik anak, terdapat 343 rekam medis (60,17%) dengan diagnosa ISPA. Berdasarkan data tersebut, ditambah adanya variasi peresepan ISPA dari 6 orang dokter spesialis anak yang bertugas disana, serta belum adanya penelitian terkait profil peresepan *off-label* pada diagnosa ISPA di klinik anak Rumah Sakit B Surabaya, maka penelitian mengenai profil peresepan *off-label* pada pasien klinik anak di Rumah Sakit B perlu dilakukan, dengan demikian, diharapkan hasil penelitian dapat memberikan gambaran mengenai profil peresepan obat secara *off-label* pada periode bulan tersebut.

METODE

Jenis dari penelitian ini dilakukan menggunakan metode deskriptif non-eksperimental, pengambilan data dilakukan secara retrospektif pada periode Juni-Agustus 2021, dengan menelaah rekam medis pasien klinik anak Rumah Sakit B di Surabaya dengan diagnosa ISPA (Infeksi Saluran Pernapasan Akut), dan mendapat resep kategori *off-label*. Sampel diperoleh dari hasil perhitungan rumus Slovin, yaitu 155 rekam medis. Pengambilan sampel menggunakan teknik *simple random sampling*, yakni menggunakan rumus $=RANDBETWEEN(top;bottom)$ pada program *Microsoft Excel Windows 8* Angka 1 sebagai batas bawah dan 570 sebagai batas atas (sesuai jumlah populasi), sehingga didapatkan angka acak dari 1 hingga 570 (Wisnu, 2019). Data sampel dipilih menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi, kemudian data yang didapatkan diketikkan pada Lembar Pengumpul Data menggunakan program *Microsoft Excel Windows 8*, data ini memuat: inisial nama pasien, usia, berat badan, diagnosa yang termasuk ISPA, nama obat, regimen dosis, bentuk sediaan, kategori *On-Label* atau *Off-Label*, nama literatur yang digunakan; dengan menggunakan literatur dosis pediatrik : ISO Volume 52 Tahun 2019; MIMS Volume 10 Tahun 2009; MIMS *Drug Reference Indonesia Issue 2* Tahun 2017; MIMS Online 2022; *British National Formulary for Children* edisi tahun 2019-2020; *Pharmaceutical Care ISPA* Tahun 2005; dan Buku online tentang penggunaan Triamcinolone (Sindhu et al., 2022) sebagai bahan acuan.

Data rekam medis diolah berdasarkan profil rekam medis (jenis kelamin, usia, diagnosa yang termasuk ISPA), profil penggunaan obat berdasarkan klasifikasi *ATC (Anatomical Therapeutic Chemical)*, dan proporsi penggunaan obat secara *off-label* (sesuai kategorialnya), dianalisis sesuai literatur dosis pediatrik, dan disajikan dalam bentuk tabel, narasi, secara deskriptif.

HASIL

1. Berdasarkan rentang usia

Rentang usia yang tertinggi dari sampel yang diperoleh adalah anak dengan usia 1 hingga 5 tahun sebanyak 83 rekam medis (53,55%), dan rentang usia terendah adalah anak dengan usia 11-15 tahun yakni 7 rekam medis (4,52%).

Jumlah sampel berdasarkan rentang usia

Rentang Usia Pasien	Jumlah Dalam Persen (%)
0-12 bulan	42 (27,09%)
1 - 5 tahun	83 (53,55%)
6 – 10 tahun	23 (14,84%)
11 - 15 tahun	7 (4,52%)
Total	155 (100%)

2. Profil Peresepan *Off-Label*

Dari 99 item obat yang ditemukan masuk dalam kategori *off-label*, dirangkum menjadi satu data, sebagai berikut

Proporsi jumlah peresepan obat *off-label*

Nama Obat	Jumlah Item Obat <i>Off-Label</i> (pada masing-masing kategori)				Total
	Indikasi	Kontraindikasi	Usia	Dosis	
<i>Ondansetron</i> tablet 8 mg	4	-	-	-	4
<i>Bromhexin HCl</i>	-	-	12	4	16
<i>Co-Amoxiclav</i>	-	-	-	2	2
<i>Codeine Phosphate</i>	-	1	-	-	1
<i>Ambroxol HCl</i>	-	-	-	2	2
<i>Noscapine</i>	-	-	-	16	16
<i>Phenylpropanolamine HCl</i> dan <i>Chlorpheniramine maleate</i>	-	-	6	-	6
<i>Levodropropizine</i>	-	-	-	1	1
<i>Cetirizine HCl</i>	-	-	-	6	6
<i>Cefixime</i>	-	-	2	31	33
<i>Theophylline</i>	-	-	2	-	2
<i>Transpulmin Baby</i> (<i>Eucalyptol, Menthol, Champora</i>)	-	-	1	-	1
<i>Pseudoephedrine HCl</i> dan <i>Tripolidine HCl Vaporin</i> (<i>Eucalyptus oil, Levomenthol oil, dll</i>)	-	-	6	-	6
<i>Zamel Syrup</i> (Multivitamin)	-	-	-	1	1
<i>Becomzet</i>	-	-	-	1	1

Nama Obat	Jumlah Item Obat <i>Off-Label</i> (pada masing-masing kategori)				Total
	Indikasi	Kontraindikasi	Usia	Dosis	
(Multivitamin)	4	1	30	64	99
Total	item (0,50%)	item (0,13%)	item (3,78%)	item (8,06%)	item (12,47%)

PEMBAHASAN

1. Kategori *off-label* indikasi

Kategori *off-label* indikasi merupakan obat yang penggunaannya tidak sesuai dengan indikasi yang tercantum pada label obat sesuai dengan izin edarnya (Rusli, 2018). Menurut hasil penelitian, obat yang masuk kategori *off-label* indikasi, yakni Ondansetron tablet 8 mg sebanyak 4 item obat (0,50%) dari total 794 item obat yang diresepkan

Ondansetron termasuk kategori *off-label* indikasi karena penggunaan ondansetron pada 4 rekam medis tidak menunjukkan catatan bahwa pasien tengah menjalani terapi obat kemoterapi, dan atau pasca dilakukannya operasi, melainkan pasien dengan keluhan mual, muntah, akibat terjadinya peradangan akut pada *faringitis*, sedangkan menurut keterangan yang tertera pada *British National Formulary for Children* edisi tahun 2019-2020, penggunaan ondansetron ditujukan bagi pasien dengan indikasi sedang menjalani kemoterapi atau pasca operasi, dimana efek anastesi dan efek obat kemoterapi dapat menimbulkan rasa mual yang hebat (*Royal Pharmaceutical Society*, 2020).

1. Kategori *off-label* kontraindikasi

Kategori *off-label* kontraindikasi adalah obat yang digunakan pada kelompok pasien yang masuk dalam kontraindikasi yang telah disebutkan pada label kemasan sesuai izin edarnya (Pratiwi dkk., 2017). Menurut hasil penelitian, obat yang masuk dalam kategori *off-label* kontraindikasi adalah 1 item Codikaf (*Codeine phospat*) yang digunakan pada 1 rekam medis atau sebesar 0,13% dari total 794 item obat yang diresepkan.

Menurut keterangan yang tertera pada *British National Formulary for Children* edisi tahun 2019-2020, Codikaf (*Codeine phospat*) dikontraindikasikan penggunaannya untuk anak dibawah usia 12 tahun. Hal tersebut disebabkan oleh pembentukan senyawa morfin, selaku metabolit aktif (yang terbentuk setelah *Codeine* dimetabolisme di dalam tubuh). Morfin ini dapat menyebabkan terjadinya pelambatan pada saluran pernapasan, hingga kesulitan bernapas pada anak di bawah usia 12 tahun (*Food and Drugs Administration*, 2015). Sedangkan hasil dari penelitian ini, Codikaf (*Codeine phospat*) digunakan pada anak berusia 3 tahun (1 rekam medis) sebagai agen *antitusif*.

2. Kategori *off-label* usia

Kategori *off-label* usia merupakan obat yang penggunaannya diluar kriteria yang tertera pada label produk yang telah mendapatkan izin edarnya (Rusli, 2018). Menurut hasil penelitian, obat yang masuk dalam kategori *off-label* usia ialah sebanyak 30 item obat atau sebesar 3,78% dari total 794 item obat yang diresepkan. Penyebab 30 item obat diatas masuk dalam kategori *off-label* usia ialah adanya ketidaksesuaian rentang usia antara obat yang diresepkan dengan ketentuan usia penggunaan obat, yakni sebagai berikut :

a. Kombinasi *Phenylpropanolamine HCl* dan *Chlorpheniramine maleate*

Menurut MIMS (2009) boleh digunakan untuk anak usia min.2 tahun, tetapi diresepkan untuk usia 10 bulan (5 rekam medis) dan 1 tahun (1 rekam medis).

b. *Theophylline*

Menurut keterangan yang tertera pada *British National Formulary for Children* edisi tahun 2019-2020 boleh digunakan untuk anak usia min.6 bulan, tetapi diresepkan untuk usia 3 bulan sebanyak 2 rekam medis.

c. *Cefixime*

Menurut keterangan yang tertera pada *British National Formulary for Children* edisi tahun 2019-2020 boleh digunakan untuk anak usia min.6 bulan, tetapi diresepkan untuk usia 4 bulan

sebanyak 2 rekam medis.

- d. Kombinasi *Pseudoephedrin HCl* dan *Tripolidin HCl*
Menurut keterangan yang tertera pada *Pharmaceutical Care ISPA* tahun 2005 boleh digunakan untuk anak usia min.2 tahun, tetapi diresepkan untuk usia 6 bulan (2 rekam medis), 9 bulan (1 rekam medis), 1 tahun (3 rekam medis).
- e. *Bromhexine HCl*
Menurut MIMS (2017) boleh digunakan untuk anak usia min.2 tahun, tetapi diresepkan untuk usia 6 bulan (1 rekam medis), 7 bulan (1 rekam medis), 8 bulan (1 rekam medis), 10 bulan (1 rekam medis), 11 bulan (1 rekam medis) dan 1 tahun (7 rekam medis).
- f. Sediaan dekongestan nasal topikal yang mengandung *menthol* dan *eucalyptus*
Menurut *British National Formulary for Children 2020* dapat digunakan pada anak minimal usia 3 bulan, tetapi diresepkan pada anak usia 2 bulan sebanyak 1 rekam medis (*Vaporin softcap* dan *Transpulmin baby*).

Adanya penggunaan diluar batas usia yang ditetapkan menurut literatur ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Lastari, dkk(2019) di Rumah Sakit Swasta "X" Yogyakarta, dengan hasil penelitian yang menunjukkan terdapat 8,15% terjadinya penggunaan obat secara *off-label* usia dari total 405 item obat yang digunakan.

3. Kategori *off-label* dosis

Kategori *off-label* dosis merupakan obat yang penggunaannya tidak diberikan sesuai dengan ketentuan dosis yang tertera pada izin penjualan atau izin edarnya (Pratiwi dkk., 2017). Menurut hasil penelitian, yang masuk dalam kategori *off-label* dosis, yakni sebanyak 64 item obat atau sebesar 8,06% dari total 794 item obat yang diresepkan. Penggunaan tertinggi pada kategori *off-label* usia adalah antibiotik *Cefixime* sebanyak 31 item; *Longatin (Noscapine)* kapsul sebanyak 16 item; *Cetirizine HCl* dan nama dagangnya seperti *Ryvell* dan *Histrine* sebanyak 6 item; *Bisolvon tablet (Bromhexine HCl)* sebanyak 4 item; *Ambroxol* dan nama dagangnya yakni *Epexol tablet* sebanyak 2 item; dan jumlah penggunaan terendah kategori *off-label* dosis, yakni *Nosfocin* sirup, *Becomzet*, *Clanexsi Forte* sirup, *Clavamox* sirup dan *Zamel* sirup masing-masing sebanyak 1 item, hal ini disebabkan jumlah dosis (baik sekali minum maupun akumulasi dalam sehari tidak sesuai dengan ketentuan yang tertera pada literatur, baik diukur dari berat badan maupun usia pasien).

Menurut hasil penelitian (setelah peneliti mencocokkan kebutuhan dosis tiap-tiap pasien berdasarkan usia dan berat badan, terhadap dosis yang tertera pada *British National Formulary for Children* edisi tahun 2019-2020) penggunaan obat terbanyak pada kategori *off-label* dosis ialah *Cefixime* dan nama dagangnya : *Cefspan*, dan *Sporetik* (jumlah berikut adalah akumulasi dari penggunaan kapsul dalam racikan puyer, dan sediaan bentuk sirup) yakni berjumlah 31 item, dengan catatan sebagai berikut:

- a. Aturan dosis sehari minum *Cefixime* untuk anak usia 1-4 tahun adalah 100 mg/hari, akan tetapi 24 rekam medis dengan usia 1-4 tahun menerima dosis sehari minum 105-225 mg/hari;
- b. Aturan dosis sehari minum *Cefixime* untuk anak usia 5-9 tahun adalah 200 mg/hari, akan tetapi 4 rekam medis dengan usia 5-9 tahun menerima dosis sehari minum 225-400mg/hari; dan
- c. Aturan dosis sehari minum *Cefixime* untuk bayi usia 6-11 bulan adalah 75 mg/hari, akan tetapi 3 rekam medis menerima 80-90 mg/ hari.

Obat yang masuk dalam kategori *off-label* dosis pada penelitian ini disebabkan adanya peresepan dosis obat secara berlebih pada anak (dibandingkan dengan dosis yang tertera pada literatur), penggunaan obat dengan dosis berlebih (*over*) ini dapat menyebabkan peningkatan resiko toksisitas pada anak (Knopf *et al*, 2013).

KESIMPULAN

Dari 155 sampel penelitian terdapat 75 data rekam medis (48,39%) masuk dalam kategori *off-label*, dimana satu rekam medis dapat ditemukan satu hingga tiga kategori *off-label*, dimana terdapat 64 item obat (8,06%) kategori *off-label* dosis, 30 item obat (3,78%) kategori *off-label* usia, 4 item obat (0,50%) kategori *off-label* indikasi, dan 1 item obat (0,13%) *off-label* kontraindikasi.

SARAN

Diperlukan adanya suatu penelitian lebih lanjut terkait mengenai adakah laporan terjadinya efek samping atau *Drug Related Problems* (DRP's) akibat peresepan obat secara *off-label*

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih disampaikan kepada Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya kampus Kota Madiun dan Rumah Sakit B Surabaya atas diberikannya ijin penelitian.

Daftar Pustaka

- Akbar, R., N. Setyaningrum dan D. Estiningsih. 2017. Kajian Penggunaan Obat Off-Label pada anak di Puskesmas Sleman. *INPHARMED Journal*,1(1),21-23.
- Depkes RI. 2005. *Pharmaceutical Care untuk Infeksi Penyakit Saluran Pernapasan*. Jakarta : Direktorat Bina Komunitas dan Klinik Dirjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan.
- Guantari, N.L., A.W. Indrayani dan I.W. Sumardika. 2012. Perbandingan Kejadian Infeksi Saluran Pernapasan Akut (ISPA) Pada Puskesmas I Ubud dan Puskesmas II Denpasar Selatan Januari-Oktober 2012. *E-Jurnal Medika Udayana*. [S.1.] June 2015. ISSN 2303-1395.(Online), <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum/article/view/13854> diakses tanggal 18 Maret 2022.
- Hartono, 2016. *ISPA Gangguan Pernapasan Pada Anak : Panduan Bagi Tenaga Kesehatan dan Umum*. Yogyakarta : Nuha Medika.
- Lastari, W., N. Setyaningrum dan R. Mulyaningsih. 2019. Penggunaan Obat Off-Label Pada Anak di Rumah Sakit Swasta "X" Yogyakarta. *Prosiding Seminar Nasional "Mewujudkan Masyarakat Madani dan Lestari seri 9 " Pemukiman Cerdas dan Tanggap Bencana" 24 Oktober 2019*. Yogyakarta : Diseminasi Hasil-Hasil Penelitian. ISBN: 978-602-6215-79-6.
- MIMS. 2009. *MIMS edisi Bahasa Indonesia : Volume 10*. Jakarta : UBM Medica Asia.
- MIMS. 2017. *MIMS Indonesia : Drug Reference Issue : 2*. Jakarta : UBM Medica Asia
- Pratiwi, W.R., A.P. Kautsar dan D. Gozali. 2017. Hubungan Kesesuaian Penulisan Resep dengan Formularium Nasional Terhadap Mutu Pelayanan pada Pasien Jaminan Kesehatan Nasional di Rumah Sakit Umum di Bandung. *Pharm Sci*, 4(1): 48–56.
- Putra, O.N., E.D. Anggraini dan A.K. Faizah. 2021. Peresepan Obat “Off-Label” Pada Anak Dengan Penyakit Infeksi Saluran Pernapasan Akut. *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 2(1): 94.
- Riyanto, S. dan A.A. Hatmawan. 2020. *Metode Riset Penelitian Kuantitatif Penelitian Di Bidang Manajemen, Teknik, Pendidikan dan Eksperimen*. Yogyakarta : Deepublish.
- Royal Pharmaceutical Society. 2020. *British National Formulary for Children :September 2019-2020*. London : Pharmaceutical Press.
- Rusli. 2018. *Bahan Ajar Farmasi Klinik*, 4–13. Jakarta : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Sindhu, G. and C.V. Preuss. 2022. *Triamcinolone*. Treasure Island (FL) : StatPearls

Publishing.

- World Health Organization. 2019. Classification ICD-10 2nd ed volume 2. Bull.WHO.(Online),https://www.who.int/classifications/icd/ICD10_2nd_ed_volume2.pdf. diakses tanggal 05 Maret 2020.
- World Health Organization. 2021. WHO Colaborating Centre for Drug Statistics Methodology.Bull.WHO.(Online),https://www.whocc.no/atc_ddd_index/Cefadroxil diakses tanggal 18 Maret 2022