

## Penggunaan Obat Off-Label pada Anak di Apotek Kota Yogyakarta

(Off-label drug use for children at community pharmacies in Yogyakarta, Indonesia)

Ndaru Setyaningrum<sup>1\*</sup>, Viara Gredynadita<sup>2</sup>, & Suci Gartina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Profesi Apoteker Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia

<sup>2</sup>Program Studi Farmasi Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia

### Keywords:

off-label drugs;  
children; pharmacy;  
community;  
prescription;  
Yogyakarta.

### Kata Kunci:

obat off-label; anak;  
apotek; persepean;  
Yogyakarta.

**ABSTRACT:** Population of children is at risk of getting off-label medication because of its particular condition. This study was conducted to find out how the prevalence of off-label drug use for children at community pharmacies in Yogyakarta. This was a retrospective, medical record-based study using the 2014-2015. The study subjects consisted of children under 12 years old. About 828 prescriptions were reviewed, 268 were included accord with completeness diagnose data in patients medical records. The accumulative of drug use among 268 prescriptions were 816 drugs use with 76 item drugs. We have identified 268 prescriptions, of those 268 prescriptions, we found off label drugs in 57 prescriptions (21%). identified, off-label use accounted for 57 prescriptions (21%). The prevalence of off-label use classified as off-label age accounted for 91 use (11.1%); off-label indications accounted for 7 use (0.8%); and did not find off-label category dosage, route of administration and contraindication. The three highest use off-label drugs respectively pseudoephedrine accounted for 47 (5.7%), tripolidine 20 (2.4%), and dextromethorphan 14 (1.7%) of all drug use. Based on the results of this study, we found that the use of off-label drugs in children is quite high (21%) so that supervision-related risks of drug use need to be done.

**ABSTRAK:** Populasi anak sangat berisiko mendapatkan persepean obat off-label disebabkan kekhususan kondisinya. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui bagaimana prevalensi penggunaan obat off-label pada anak di apotek kota Yogyakarta. Penelitian dilakukan secara retrospektif dengan pengambilan data berdasarkan rekam medis anak tahun 2014 – 2015. Subjek penelitian merupakan anak dengan batasan usia di bawah 12 tahun. Total persepean anak selama periode penelitian sebanyak 828 rekam medis diantaranya sejumlah 268 persepean memenuhi kriteria inklusi dengan kelengkapan data diagnosa pada catatan medis pasien. Total penggunaan obat dari 268 persepean adalah 816 obat dengan 76 jenis obat. Berdasarkan review dari 268 persepean, ditemukan sejumlah 57 (21%) persepean off-label. Prevalensi penggunaan obat off-label diklasifikasikan sebagai off-label usia sejumlah 91 (11,1%) penggunaan, off-label indikasi sejumlah 7 (0,8%), dan tidak ditemukan off-label obat kategori dosis, rute pemberian dan kontraindikasi. Jenis obat paling dominan digunakan secara off-label antara lain pseudoefedrin sejumlah 47(5,7%), tripolidin 20 (2,4%) dan dekstrometorfan 14 (1,7%) dari total penggunaan obat. Berdasarkan hasil penelitian ini diketahui bahwa penggunaan obat off-label pada anak cukup tinggi (21%) sehingga pengawasan terkait risiko penggunaan obat perlu dilakukan.

Access this article

DOI: [10.29208/jsfk.20174.1.169](https://doi.org/10.29208/jsfk.20174.1.169)



### PENDAHULUAN

Obat off-label pada anak disebabkan penggunaan obat tersebut tidak resmi atau tidak sesuai dengan populasi lisensi obat [1]. Prevalensi penggunaan obat off-label terutama pada anak sangat tinggi di sejumlah negara [2,3,4,5]. Penelitian di Jerman menunjukkan penggunaan

obat off-label tergolong tinggi terutama kategori off-label dosis [6]. Penelitian di Brazil menunjukkan tingginya persepean off-label pada anak di ruang perawatan intensif [7]. Penelitian di Belanda menunjukkan hampir 23% persepean obat masuk kategori off-label [8].

Populasi anak sangat berisiko mendapatkan persepean obat off-label disebabkan kekhususan kondisinya.

\*Corresponding Author: Ndaru Setyaningrum

Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia,  
Jalan Kaliurang km.14,5, Yogyakarta  
Email: 126150101@uii.ac.id

Article History:

Received: 03 Sep 2017

Accepted: 20 Oct 2017

Published: 30 Nov 2017

Penggunaan obat off-label pada anak terjadi akibat data farmakokinetik dan farmakodinamik kurang lengkap. Selain itu data efek samping dan kejadian tidak dikehendaki akibat obat pada anak juga tidak lengkap. Kondisi tersebut terjadi akibat uji klinis dan penelitian suatu obat pada anak sulit dilakukan dan tidak sesuai dengan etika dan moral penelitian [9].

Penggunaan obat off-label meningkatkan risiko efek tidak dikehendaki akibat obat [10,11,12,13]. Penelitian di Perancis menunjukkan bahwa penggunaan off-label signifikan berhubungan dengan efek tidak dikehendaki akibat obat [10]. Penggunaan obat off-label menimbulkan reaksi obat tidak dikehendaki lebih tinggi dibandingkan obat terlabel [11,12,13].

Penelitian mengenai penggunaan obat off-label pada anak pernah dilakukan di Indonesia meskipun data masih terbatas. Penelitian off-label pada anak usia 0 – 2 tahun pernah dilakukan di apotek Kota Bandung. Hasil penelitian tersebut ditemukan 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% [9].

Penelitian off-label pada anak juga pernah dilakukan di poliklinik anak rawat jalan RSUD Ulin Banjarmasin. Hasil penelitian tersebut diketahui penggunaan obat off-label terjadi sebesar 60,1% dari total pasien 348 dan total penggunaan obat 947 obat. Temuan obat off-label kategori off-label dosis; usia; dan indikasi berturut-turut sebesar 98,9%; 24,8%; dan 1,3% [14].

Berdasarkan beberapa penelitian obat off-label pada anak diketahui jenis golongan obat off-label bervariasi. Penelitian di Brazil dilakukan di unit perawatan intensif ditemukan obat off-label terutama merupakan golongan antibiotik, analgesik, psikoleptik dan anti asma [7]. Penelitian di Belanda off-label didominasi obat saluran kemih atau hormon seks, obat mata dan telinga, obat kulit, obat kardiovaskular, serta obat saluran pernafasan [8]. Sedangkan penelitian di poli rawat jalan RSUD Ulin Banjarmasin ditemukan obat dominan off-label merupakan obat batuk pilek [14]. Penelitian di apotek kota Bandung menunjukkan penggunaan obat off-label paling tinggi adalah obat sistem pencernaan, pernafasan dan kortikosteroid [9].

Data terkait prevalensi penggunaan obat off-label pada anak masih terbatas di Indonesia terutama di Yogyakarta. Padahal risiko reaksi tidak dikehendaki akibat penggunaan obat off-label lebih tinggi dibandingkan obat terlabel. Data terkait peresepan obat off-label dapat digunakan untuk melakukan pengawasan terhadap risiko reaksi obat merugikan. Penelitian ini dilakukan untuk

mengetahui bagaimana prevalensi penggunaan obat off-label pada anak di apotek Yogyakarta.

## METODE PENELITIAN

### Rancangan penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian deskriptif observasional. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif dari resep dan rekam medis anak di apotek.

### Sumber data

Sumber data penelitian adalah resep dan rekam medis pasien anak usia 0 – 11 tahun yang memenuhi kriteria inklusi antara lain resep dan rekam medis lengkap meliputi data nama obat, dosis, aturan pakai, bentuk sediaan, cara pemberian, dan diagnosa. Data dieksklusikan jika resep rusak, tidak terbaca dan tidak memenuhi kelengkapan informasi tersebut. Penelitian dilakukan di dua apotek kota Yogyakarta dengan sumber data periode tahun 2014 - 2015.

### Analisis data dan penarikan kesimpulan

Untuk mengkaji penggunaan obat off-label digunakan literatur acuan berupa Drug Information Handbook 2010, Pediatric Dosage Handbook 2009, British National Formulary Children 2015 dan IONI 2015.

## HASIL DAN DISKUSI

Data resep dan rekam medis periode 2014–2015 ditemukan sejumlah 828 resep pasien anak di kedua apotek. Sesuai dengan kriteria inklusi diperoleh 268 lembar resep dan sejumlah 560 lembar resep dikeluarkan dari penelitian karena ketidaklengkapan data diagnosa. Sebagian besar pasien merupakan laki-laki (54,1%) dan didominasi pasien kategori usia balita (58,6%).

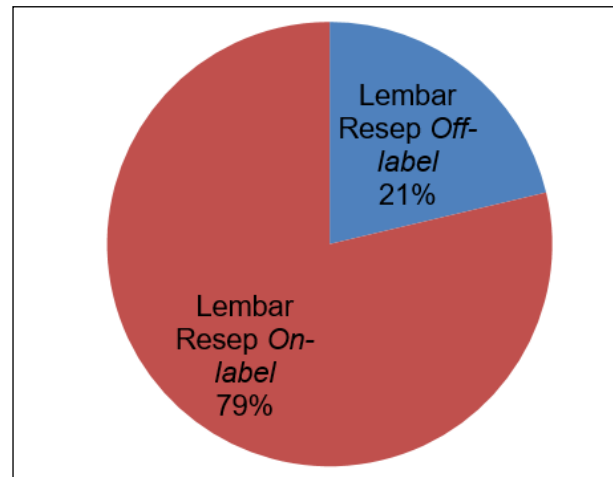
Penelitian ini diketahui jumlah pasien balita dan diagnosa terkait penyakit saluran pernafasan lebih dominan (Tabel 1). Pada dasarnya usia balita sebagai tahap perkembangan anak yang cukup rentan terhadap berbagai serangan penyakit infeksi termasuk diare dan infeksi saluran pernafasan akut. Beberapa faktor yang memicu penyakit pada balita antara lain struktur dan anatomi organ tubuh, sistem kekebalan tubuh berlebihan sehingga mudah alergi maupun kekurangan sehingga mudah terinfeksi, penyakit infeksi yang tidak diobati dengan tuntas, faktor genetik dan kondisi geografis [15].

Hasil penelitian ini juga ditemukan jumlah pasien anak laki-laki lebih dominan dibandingkan perempuan (Tabel 1). Jumlah kejadian pernapasan pada anak laki-laki lebih

**Tabel 1.** Karakteristik demografi pasien

No	Karakteristik Pasien	Jumlah (%)
1	<b>Jenis kelamin</b>	
	Laki-laki	145 (54,1)
	Perempuan	123 (45,9)
2	<b>Usia</b>	
	0-5 tahun	157 (58,6)
	5,1-11 tahun	111 (41,4)
3	<b>Diagnosis</b>	
	ISPA	60 (22,4)
	Common cold	54 (20,1)
	Rhinofaringitis	33 (12,3)
	Demam	33 (12,3)
	Gastroenteritis akut	11 (4,1)
	Anorexia	10 (3,7)
	Dermatitis	10 (3,7)
	Diare	7 (2,6)
	Infeksi	6 (2,2)
	Alergi	5 (1,9)
	Bronkitis akut	4 (1,5)
	Cacingan	4 (1,5)
	Konstipasi	4 (1,5)
	Konjungtivitis	4 (1,5)
	Epilepsi	3 (1,1)
	Sariawan	3 (1,1)
	Asma bronchial	2 (0,7)
	Varicella	2 (0,7)
	Tonsilitis	2 (0,7)
	Otitis eksterna	2 (0,7)
	Mumps	1 (0,4)
	GERD	1 (0,4)
Skizofrenia	1 (0,4)	
Suspect ISK	1 (0,4)	
DBD	1 (0,4)	
Limfadenopati	1 (0,4)	
Luka	1 (0,4)	
Sakit gigi	1 (0,4)	
Gangguan tiroid	1 (0,4)	

**Keterangan:** ISPA = Infeksi Saluran Pernafasan Akut; GERD = Gastro Esophageal Reflux Disease; DBD = Demam Berdarah Dengue. (n = 268)



**Gambar 1.** Jumlah lembar resep off-label dibandingkan resep on-label

banyak dibandingkan dengan anak perempuan. Perbedaan jenis kelamin pada insidensi penyakit pernapasan bervariasi, tergantung usia dan perbedaan karakter biologi. Insidensi penyakit pernapasan pada anak laki-laki usia 2-5 tahun ternyata 2 kali lebih sering dibandingkan anak perempuan [16].

Sebaran diagnosa terbanyak adalah ISPA (22,4%), common cold (20,1%), rhinofaringitis (12,3%) dan demam (12,3%). Populasi anak rentan mengalami penyakit saluran pernafasan disebabkan infeksi patogen (bakteri maupun virus) dan alergen. Kondisi penyakit yang tertinggi selaras dengan penggunaan obat tertinggi merupakan kategori sistem pernafasan (46,1%) (Tabel 2).

Total penggunaan obat di dua apotek pada penelitian

**Tabel 2.** Profil pengobatan pasien berdasarkan klasifikasi sistem ATC

Kategori Sistem ATC	Jumlah (%)
Sistem Pernafasan	376 (46,1)
Sistem Syaraf	136 (16,7)
Metabolisme dan Saluran Cerna	122 (14,9)
Antiinfeksi Untuk Penggunaan Sistemik	85 (10,4)
Lain-lain	39 (4,8)
Sistemik Hormonal	21 (2,6)
Dermatologis	20 (2,4)
Organ Pembentuk Darah	12 (1,5)
Organ Sensori	3 (0,4)
Antiparasit, Insektisida dan Pembasmi	2 (0,2)
<b>Total penggunaan obat</b>	<b>816</b>

ini sejumlah 816 obat dari 268 lembar resep. Untuk mengkategorikan jenis obat digunakan sistem ATC sebagai acuan baku pengelompokan obat WHO [17]. Dalam penelitian ini obat kategori sistem pernafasan digunakan paling dominan (46,1%). Jenis obat kategori sistem saraf (16,7%) dan saluran cerna (14,9%) secara berurutan digunakan terbanyak kedua dan ketiga.

Selama penelitian ditemukan obat sejumlah 76 item dengan total penggunaan sebanyak 816 pengobatan. Obat dengan penggunaan tertinggi dalam penelitian ini adalah parasetamol (14,9%) (Tabel 3). Parasetamol merupakan golongan analgetik antipiretik paling aman untuk anak-anak. Semua jenis sediaan obat baik oral maupun topikal

dilakukan kajian dalam penelitian ini. Penggunaan tetrasiklin dalam penelitian ini merupakan sediaan topikal sehingga efek samping pewarnaan gigi pada anak dapat dihindari.

Penggunaan obat tertinggi dalam penelitian ini adalah obat sistem pernafasan (Tabel 2). Hasil ini sesuai dengan data diagnosa pasien dominan merupakan penyakit saluran pernafasan (Tabel 1). Pada usia anak khususnya balita sangat mudah terkena batuk pilek dan ISPA. Kejadian batuk pilek (*common cold*) pada anak di Indonesia diperkirakan 3 sampai 6 kali pertahun, atau bisa dikatakan setiap anak mengalami batuk pilek 3 sampai 6 kali dalam setahun [18].

Jenis obat parasetamol dan imunomodulator paling

**Tabel 3.** Profil jumlah penggunaan obat

Obat	N (%)	Obat	N (%)	Obat	N (%)
Paracetamol	122 (14,9)	Kloramfenikol	5 (0,6)	Kotrimoksazol	1 (0,1)
Imunomodulator	91 (11,1)	Siproheptadin	5 (0,6)	Tiamfenicol	1 (0,1)
Pseudoephedrin	80 (9,8)	Metil prednisolon	5 (0,6)	Mupirocin	1 (0,1)
Klorfeniramin	75 (9,2)	Pirantel Pamoat	5 (0,6)	Ketokonazol	1 (0,1)
Gliseril Guaiakolat	49 (6,0)	Nistatin	4 (0,5)	Mometason	1 (0,1)
Amoksisilin	38 (4,6)	Desonid	4 (0,5)	Lidokain	1 (0,1)
Tripolidin	31 (3,8)	Terfenadin	4 (0,5)	Aripiprazol	1 (0,1)
Ambroksol HCL	29 (3,5)	Na Laurilsulfoasetat	4 (0,5)	Prokaterol	1 (0,1)
Salbutamol	25 (3,0)	Ibuprofen	4 (0,5)	Asetilsistein	1 (0,1)
Dekstrometorfan	24 (2,9)	Aciclovir	3 (0,4)	Laktulose	1 (0,1)
Sefadroksil	16 (1,9)	Hidrokortison	3 (0,4)	Simetikon	1 (0,1)
Sefiksिम	15 (1,8)	Fenitoin	3 (0,4)	Hiosin	1 (0,1)
Vitamin	13 (1,6)	Ranitidin	3 (0,4)	Fludrokortison	1 (0,1)
Lactobacillus	13 (1,6)	Bromheksin HCl	3 (0,4)	Na diklofenak	1 (0,1)
Deksametason	11 (1,3)	Succus liquiritae	3 (0,4)	Betametason	1 (0,1)
Triamsinolon	11 (1,3)	Amonium klorida	3 (0,4)	Tetrasiklin HCl	1 (0,1)
Domperidon	9 (1,1)	Polimiksin B	2 (0,2)	Gentamisin	1 (0,1)
Elektrolit	9 (1,1)	Desoksimetason	2 (0,2)	Albendazol	1 (0,1)
Efedrin HCl	9 (1,1)	Karbamazepin	2 (0,2)	Piperazin	1 (0,1)
Setirizin	8 (0,9)	Difenhidramin	2 (0,2)	Zinc sulfat	1 (0,1)
Oleum anisi	8 (0,9)	Fenilpropanolamin	2 (0,2)	Antasida	1 (0,1)
Guaiakolsulfonat	7 (0,8)	Ondansetron	2 (0,2)	Bromfeniramin	1 (0,1)
Fenilefrin HCl	7 (0,8)	Dimenhidrinat	2 (0,2)	Oksomemazin	1 (0,1)
Asam asetilsalisilat	6 (0,7)	Polikresulen	2 (0,2)	Flutikason	1 (0,1)
Neomicin	5 (0,6)	Natrium sitrat	2 (0,2)	Kaolin pektin	1 (0,1)
				Providon iodin	1 (0,1)

**Tabel 4.** Profil penggunaan obat off-label berdasarkan kategorinya

Kategori Off-Label	Obat	Penggunaan Resmi Menurut BNFC 2015	Kasus Resep	N (%)	Total
Indikasi	Ondansetron	Pengobatan mual muntah akibat kemoterapi, radioterapi dan pasca operasi	Mual muntah bukan karena kemoterapi, radioterapi dan pasca operasi (gastroenteritis)	2	7 (0,8)
	Siproheptadin	Pengobatan hay fever, urtikaria dan rinitis alergi	Pengobatan anorexia	5	
Usia	Pseudoefedrin	Batasan penggunaan untuk anak kurang dari 6 tahun	Digunakan pada anak usia 9 bulan, 11 bulan, 1 tahun, 1,5 tahun, 2 tahun, 2,5 tahun, 3 tahun, 3,5 tahun, 4 tahun, 4,5 tahun, 5 tahun dan 5,5 tahun	47	91 (11,1)
	Tripolidin	Batasan penggunaan untuk anak kurang dari 6 tahun	Digunakan pada anak usia 7 bulan, 9 bulan, 1 tahun, 2 tahun, 3 tahun, 4 tahun, 5 tahun dan 5,5 tahun	20	
	Triamsinolon	Batasan penggunaan untuk anak kurang dari 6 tahun	Digunakan pada anak usia 7 bulan, 9 bulan, 1 tahun, dan 2 tahun	8	
	Siproheptadin	Batasan penggunaan untuk anak kurang dari 2 tahun	Digunakan pada anak usia 1 tahun	1	
	Bromfeniramin maleat	Batasan penggunaan untuk anak kurang dari 6 tahun	Digunakan pada anak usia 1,5 tahun	1	
	Dekstrometorfan HBr	Batasan penggunaan untuk anak kurang dari 6 tahun	Digunakan pada anak usia 1,5 tahun 2 tahun, 3 tahun, 3,5 tahun, 4 tahun, 5 tahun dan 5,5 tahun	14	
Dosis	-	-	-	0	0 (0)
Cara Pemberian	-	-	-	0	0 (0)
Kontraindikasi	-	-	-	0	0 (0)

BNFC = British National Formulary for Children

dominan diresepkan pada penelitian ini. Kemudian disusul pseudoefedrin, klorfeniramin dan gliseril guaikolat (Tabel 3). Profil penggunaan obat sesuai dengan dominasi gangguan saluran pernafasan penelitian ini seperti ISPA, common cold, rhinofaringitis dan demam (Tabel 1). Parasetamol ditujukan untuk mengatasi demam dan analgetik untuk anak. Pseudoefedrin dan klorfeniramin merupakan dekongestan dan antihistamin untuk meredakan gejala flu dan alergi. Gliseril guaikolat sebagai ekspektoran digunakan untuk gejala batuk yang biasanya terjadi pada ISPA.

Jumlah resep off-label dalam penelitian ini adalah 21% dari 268 lembar resep atau sekitar 57 lembar resep teridentifikasi off-label (Gambar 1). Dalam penelitian ini ditemukan kategori obat off-label adalah off-label indikasi (0,8%) dan off-label usia (11,1%) (Tabel 4). Sebagian besar anak mendapatkan obat yang berbatas usia tertentu menurut literatur acuan dalam penelitian ini. Obat yang sudah biasa digunakan untuk anak di Indonesia berbeda aturan dengan pengobatan di luar negeri. BNFC (2015) menekankan bahwa anak usia kurang dari 6 tahun tidak dianjurkan mendapatkan antihistamin dan antitusif [19].

Dalam penelitian ini kategori off-label dominan adalah off-label usia (Tabel 4). Sebagian besar pasien anak mendapatkan obat dengan batasan penggunaan untuk usia tertentu. Jenis obat antihistamin dalam penelitian ini tripolidin, siproheptadin, dan bromfeniramin maleat merupakan obat dengan batasan penggunaan untuk anak di bawah 6 tahun [19]. Sedangkan menurut DIH (2010) tripolidin, pseudoefedrin dan kodein tidak diperuntukan untuk anak usia dibawah 2 tahun [20]. Penggunaan tripolidin pada anak dapat menimbulkan efek halusinasi [21].

Dekongestan memiliki efek samping penyempitan pembuluh darah (vasokonstriksi) yang bisa mengakibatkan peningkatan tekanan darah, sakit kepala, jantung berdebar-debar, dan gangguan irama jantung. Menurut studi yang dilakukan di Kanada dipaparkan bahwa pengobatan batuk dan pilek tidak efektif mengobati anak dengan common cold dan mungkin menimbulkan efek samping serius bahkan kematian. Rekomendasi terbaru membatasi penggunaan obat batuk dan flu untuk anak kurang dari 6 tahun dan melakukan perubahan label produk obat [22].

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 [23]. Penggunaan dekstrometorfan pada anak belum terbukti efektivitasnya dan menimbulkan efek samping mengantuk [24].

## KESIMPULAN

Kesimpulan penelitian ini adalah penggunaan obat off-label pada anak cukup tinggi (21%) didominasi off-label kategori usia sehingga pengawasan terkait risiko penggunaan obat pada anak perlu dilakukan.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Direktorat Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (DPPM UII) yang telah mendanai penelitian ini melalui hibah dengan nomor kontrak: 026/Dir/DPPM/70/Pen.Pemula/PII/VIII/2015.

## REFERENSI

- [1] Bavdekar, S. B., & Gogtay, N. J. (2005). Unlicensed and off-label drug use in children. *Journal of postgraduate medicine*, 51(4), 249–252.
- [2] Palmaro, A., Bissuel, R., Renaud, N., Durrieu, G., Escourrou, B., Oustric, S., ... & Lapeyre-Mestre, M. (2014). Off-label prescribing in pediatric outpatients. *Pediatrics*, 135(1), 49–58.
- [3] Magalhães, J., Rodrigues, A. T., Roque, F., Figueiras, A., Falcão, A., & Herdeiro, M. T. (2015). Use of off-label and unlicensed drugs in hospitalised paediatric patients: a systematic review. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 71(1), 1–13.
- [4] Conroy, S., Choonara, I., Impicciatore, P., Mohn, A., Arnell, H., Rane, A., ... & Rocchi, F. (2000). Survey of unlicensed and off label drug use in paediatric wards in European countries. *BMJ*, 320, 79–82.
- [5] Lindell-Osuagwu, L., Korhonen, M. J., Saano, S., Helin-Tanninen, M., Naaranlahti, T., & Kokki, H. (2009). Off-label and unlicensed drug prescribing in three paediatric wards in Finland and review of the international literature. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 34(3), 277–287.
- [6] Knopf, H., Wolf, I. K., Sarganas, G., Zhuang, W., Rascher, W., & Neubert, A. (2013). Off-label medicine use in children and adolescents: results of a population-based study in Germany. *BMC public health*, 13(1), 631.
- [7] de Abreu Ferreira, L., da Cunha Ibiapina, C., Machado, M. G. P., & Fagundes, E. D. T. (2012). High prevalence of off-label and unlicensed drug prescribing in a Brazilian intensive care unit. *Revista da Associação Médica Brasileira (English Edition)*, 58(1), 82–87.
- [8] Schirm, E., & Tobi, H. (2003). Risk factors for unlicensed and off-label drug use in children outside the hospital. *Pediatrics*, 111(2), 291–295.
- [9] Pratiwi, A. A., Khairinnisa, M. A., Alfian, S. D., Priyadi, A., Pradipta, I. S., & Abdulah, R. (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.
- [10] Horen, B., Montastruc, J. L., & Lapeyre-Mestre, M. (2002). Adverse drug reactions and off-label drug use in paediatric outpatients. *British journal of clinical pharmacology*, 54(6), 665–670.
- [11] Saiyed, M. M., Lalwani, T., & Rana, D. (2015). Is off-label use a risk factor for adverse drug reactions in pediatric patients? A prospective study in an Indian tertiary care hospital. *International Journal of Risk & Safety in Medicine*, 27(1), 45–53.
- [12] Nguyen, K. A., Paret, N., Plaisant, F., Giraud, C., Beissel, A., Millaret, A., Al-Sohim, F., Gaillard, S., Vial, T., Claris, O., & Kassai, B. (2014). Relationship between adverse drug reactions and off-label/unlicensed drug use in hospitalised neonates. *Archives of Disease in Childhood*, 99(2), A1–A620.
- [13] Bellis, J. R., Kirkham, J. J., Nunn, A. J., & Pirmohamed, M. (2014). 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), 545–553.
- [14] Ariati, A.L., Kartinah, N., dan Intannia, D. (2015). Gambaran Penggunaan Obat Off-Label pada Pasien Pediatrik Rawat Jalan di RSUD Ulin Banjarmasin Periode Januari – Desember 2013. *Jurnal Pharmascience*, 2(1), 58–64.
- [15] Anonim. (2015). Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. Jakarta: Infodatin; p.5. Kementerian Kesehatan RI.
- [16] GINA (Global Initiative for Asthma). (2015). Pocket Guide for Asthma Management and Prevention in Children. Diakses tanggal 25 September 2016 dari [http://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/01/GINA\\_Pocket\\_2015.pdf](http://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/01/GINA_Pocket_2015.pdf)
- [17] World Health Organization. (2016). WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Diakses tanggal 25 September 2016 dari [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/)
- [18] Sundari, S., & Pratiwi, K. (2014). Perilaku tidak sehat ibu yang menjadi faktor resiko terjadinya ispa pneumonia pada balita. *Jurnal Pendidikan Sains*, 2, 141–147.
- [19] Joint Formulary Committee. (2015). *British National Formulary Children*. 47th Edition. London: RPS Publishing.
- [20] Lacy, C., Armstrong, L. L., Lance L. L., Goldman, M. P. (2010). *Drug Information Handbook 17th Edition*. USA: Lexi-Comp's.
- [21] Ackland, F. M. (1984). Hallucinations in a child after drinking triprolidine/pseudoephedrine linctus. *The Lancet*, 323(8387), 1180.
- [22] Shefrin, A. E., & Goldman, R. D. (2009). Use of over-the-counter cough and cold medications in children. *Canadian Family Physician*, 55(11), 1081–1083.
- [23] Hendley, J. O. (2011). The common cold and decongestant therapy. *Pediatrics in Review*, 32(2), 47–55.
- [24] Soedibyo, S., Yulianto, A., & Wardhana, W. (2016). Profil Penggunaan Obat Batuk Pilek Bebas Pada Pasien Anak di Bawah Umur 6 Tahun. *Sari Pediatri*, 14(6), 398–404.



Copyright © 2017 The author(s). You are free to share (copy and redistribute the material in any medium or format) and adapt (remix, transform, and build upon the material for any purpose, even commercially) under the following terms: Attribution — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; ShareAlike — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)