

Review Artikel: Dampak Penggunaan Obat Off Label Terhadap Adverse Drug Reactions (ADR) Pada Pasien Pediatri

**Fitri Nur Hidayah¹, Muhammad Iqbal², Muhammad Fitra Wardana³,
Ramadhan Triyandi⁴**

¹ Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung
^{2,3,4} Bagian Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Keterbatasan jenis obat yang bisa digunakan pada rentang usia anak usia 0-2 tahun menyebabkan pengobatan pada pasien menggunakan obat off-label. Reaksi obat tidak dikehendaki (ROTD) adalah salah satu masalah kesehatan di masyarakat yang terjadi terutama pada populasi anak. ROTD pada anak dapat memiliki efek yang relatif lebih parah bila dibandingkan dengan orang dewasa. Penelitian tentang penggunaan obat off-label sudah dilakukan di beberapa tempat di Indonesia tetapi sebagian besar hanya sebatas persentase penggunaan obat off-label dan juga tidak diketahui lebih lanjut tentang pengaruhnya terhadap munculnya ROTD yaitu informasi pada pelabelan obat, khasiat dan keamanan pada populasi anak terbatas. Keterbatasan informasi mengakibatkan persebaran penggunaan obat off-label banyak terdapat pada pasien pediatri. Dari beberapa penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan gambaran penggunaan obat off-label pada pasien pediatrik. Tinjauan literatur ini adalah bahwa penggunaan obat off-label pada pasien pediatrik masih menjadi isu yang perlu diperhatikan. Dengan pemahaman yang lebih baik tentang penggunaan obat off-label, dapat diambil langkah-langkah untuk meningkatkan keamanan dan keefektifan pengobatan pada pasien pediatrik.

Kata Kunci: Off-label, Pediatrik, ROTD

Article Review: Impact Of Use Of Off Label Medications On Adverse Drug Reactions (ADR) In Pediatric Patients

Abstract

Limited types of drugs that can be used in the age range of children aged 0-2 years have resulted in treatment of patients using off-label drugs. Unwanted drug reactions (ROTD) are a health problem in society that occurs especially in the pediatric population. ROTD in children can have relatively more severe effects when compared to adults. Research on off-label drug use has been carried out in several places in Indonesia but most of it is limited to the percentage of off-label drug use and it is also not known further about its influence on the emergence of ROTD, namely information on drug labeling, efficacy and safety in the pediatric population is limited. Limited information results in many off-label drug prescribing in pediatric patients. Several studies aim to obtain an overview of off-label drug use in pediatric patients. A review of this literature is that off-label drug use in pediatric patients is still an issue that needs attention. With a better understanding of off-label drug use, steps can be taken to improve the safety and effectiveness of treatment in pediatric patients.

Keywords: Off-label, Pediatric, ADRs

Korespondensi: Muhammad Iqbal, M.Sc. Pharmacy Major, Faculty of Medicine, University of Lampung, Indonesia. HP 081373346004, E-Mail: Muhammad.iqbal5101@fk.unila.ac.id

Pendahuluan

Obat yang diberikan tidak berdasarkan atas informasi pelabelan obat yang ditetapkan oleh lembaga berwenang didefinisikan sebagai obat off-label. Penggunaan obat off-label dikelompokkan menjadi beberapa kategori, yaitu resep obat yang diberikan di luar indikasi, penggunaan obat di luar dosis atau di luar bentuk sediaan obat yang telah disetujui oleh lembaga berwenang.¹ Pustaka lain menyatakan bahwa penggunaan off-label dibagi menjadi kategori pemberian obat untuk usia, dosis, rute, dan indikasi yang berbeda dengan rekomendasi yang tercantum di label sesuai dengan persetujuan yang diberikan oleh lembaga berwenang. Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) adalah lembaga yang berwenang memberikan izin edar obat di Indonesia.²

Penggunaan obat secara off – label belum tentu memiliki efektifitas yang baik dalam pengobatan namun, juga dapat menjadi efek

yang tidak diinginkan. Penggunaan obat off-label dapat dikategorikan sebagai off-label usia, indikasi dan cara pemberiannya. Obat off-label tidak dapat digunakan pada anak karena data farmakokinetik dan farmakodinamik yang tidak lengkap serta efek samping suatu obat pada penelitian klinik yang sulit dan tidak sesuai dengan etika dan moral penelitian. Prevalensi penggunaan obat off-label pada anak masih sangat tinggi di beberapa Negara seperti Eropa, Asia, Afrika, Amerika Serikat dan Amerika Selatan. Hal ini terjadi karena upaya untuk memastikan keamanan dan efektifitas resep pada pasien anak masih terhambat.⁴

Reaksi obat tidak dikehendaki (ROTD) adalah salah satu masalah kesehatan di masyarakat yang terjadi terutama pada populasi anak.⁵ ROTD pada anak dapat memiliki efek yang relatif lebih parah dibandingkan dengan orang dewasa. Telah diamati bahwa ROTD pada anak-anak tidak hanya menyebabkan rawat inap di rumah sakit atau rawat yang berkepanjangan,

tetapi juga mungkin menyebabkan cacat permanen atau bahkan kematian.⁶ Penggunaan obat off-label merupakan faktor risiko terjadinya reaksi obat tidak dikehendaki pada anak. Obat off-label lebih cenderung terlibat reaksi obat tidak dikehendaki dibandingkan obat on-label pada populasi anak-anak yang dirawat di rumah sakit.⁷

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. Dan pada beberapa artikel yang didapatkan yaitu penelitian menunjukkan bahwa penggunaan obat off-label pada pasien pediatri dapat memiliki efek samping yang serius dan risiko yang lebih tinggi dibandingkan dengan obat yang secara khusus disetujui untuk digunakan pada anak-anak. Oleh karena itu, pemantauan efek samping dan keamanan sangat penting dalam penggunaan obat off-label.

Isi

Metode penelitian yang digunakan adalah studi non eksperimental dengan rancangan deskriptif yang dilakukan secara retrospektif yang bersumber dari data rekam medik pasien yang didiagnosa Infeksi Saluran Pernapasan (ISPA) dengan rentang usia 0-2 tahun pada periode bulan Januari-Desember 2020 di Rumah Sakit Umum Daerah Majene. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan metode purposive sampling. Kemudian dilakukan pencatatan berupa inisial nama pasien, umur, jenis kelamin, diagnosa pasien, dan data penggunaan obat yang diterima. Dari data tersebut kemudian dianalisis untuk mengetahui data penggunaan obat off label dengan acuan literatur berupa British National Formulary Children 2019-2020, Drug Information Handbook 21th edition dll.

Hasil dan Pembahasan

Dari hasil penelitian di Rumah Sakit Umum Daerah Majene yang dilakukan secara retrospektif, didapatkan total sampel pasien ISPA dengan usia 0-2 tahun sebanyak 88 pasien.

a. Karakteristik Demografi Pasien ISPA

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan Rumah Sakit Umum Daerah Majene didapatkan bahwa jumlah pasien dengan jenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan jenis kelamin perempuan, dimana pasien laki laki dengan jumlah 49 pasien dengan persentase 55,68% dan

pasien perempuan dengan jumlah 39 pasien dengan persentase 44,31%. Hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa anak laki-laki memiliki resiko lebih tinggi dibandingkan anak perempuan terkena ISPA, karena anak laki-laki lebih sering bermain diluar rumah sehingga paparan udara lebih banyak dari anak perempuan yang lebih dominan permainannya di dalam rumah.

Tabel 1. Data Demografi Pasien

| Karakteristik Pasien | Jumlah | Presentase(%) | |
|----------------------|------------------------|---------------|--------|
| Jenis Kelamin | Laki-laki | 49 | 55,68% |
| | Perempuan | 39 | 44,31% |
| | Total | 88 | 100% |
| Usia (0-2 tahun) | Bayi (0-28 hari) | 0 | 0% |
| | Anak (1 bulan-2 tahun) | 88 | 100% |
| | Total | 88 | 100% |

Penelitian mengenai distribusi umur penderita ISPA yang dirawat di rawat di RSUD Majene periode Januari sampai Desember 2020 dibagi dalam 2 kelompok usia, yaitu kelompok bayi usia 0-28 hari dan kelompok anak usia 1 bulan-2 tahun. Pada hasil distribusi usia diketahui jumlah penderita yang berumur 0-28 hari tidak ada sedangkan jumlah penderita yang berumur 1 bulan-2 tahun sebanyak 88. Dari hasil diatas menunjukkan terjadinya penyakit ISPA lebih tinggi kelompok umur 1 bulan – 2 tahun dibandingkan dengan golongan umur 0-28 hari.³

b. Karakteristik Data Diagnosa Pasien

Tabel 2. Data Diagnosa Pasien²

| Klasifikasi Penyakit | Karakteristik Pasien | Jumlah | Presentase (%) |
|--|----------------------|--------|----------------|
| Kategori Penyakit Infeksi saluran Pernapasan | Diagnosa Pneumonia | 44 | 50% |
| | Common cold | 35 | 39,77% |
| | Rhinitis | 8 | 9,09% |
| | Alergi | | |
| | Asma | 1 | 1,13% |
| Total | | 88 | |

Data diagnosa yang paling banyak terjadi pada tabel adalah penyakit Pneumonia. Anak-anak dengan usia 1-24 bulan lebih rentan terhadap penyakit pneumonia dibandingkan dengan anak-anak berusia di atas 2 tahun. Hal ini disebabkan karena imunitas yang belum sempurna dan saluran pernapasan yang relatif sempit. Diagnosa tertinggi kedua adalah Common Cold. Pada

penelitian Polumulo didapatkan hasil penelitian kejadian penyakit Common cold di wilayah kerja Puskesmas Ternate dan sampel sebesar 200 sesuai observasi sekaligus wawancara dengan responden dalam hal ibu balita, bahwa tingkat kejadian Common cold pada balita mencapai 174 atau sebesar 87% dan yang tidak menderita Common Cold sebanyak 26 atau 13%.^{3,5}

Diagnosa ketiga adalah penyakit Rhinitis Alergi. Resiko mengalami Rhinitis alergi lebih besar pada anak-anak dibandingkan daripada orang dewasa. Anak-anak dapat terkena 8-12 kali dalam setahun dibandingkan orang dewasa yang mengalami 2-3 kali dalam setahun. Diagnosa keempat adalah penyakit Asma. Mengacu pada data epidemiologi Amerika Serikat pada saat ini diperkirakan terdapat 4-7% (4,8 juta anak) dari seluruh populasi asma.

Pendidikan ibu merupakan salah satu faktor tidak langsung yang dapat mempengaruhi kejadian pneumonia. Pendidikan dapat mempengaruhi perilaku yang membentuk pola hidup seseorang termasuk pola hidup sehat dan berpengaruh terhadap tindakan ibu dalam merawat anak yang menderita pneumonia. Semakin tinggi tingkat pendidikan seseorang, maka semakin mudah orang tersebut menerima informasi dan pengetahuan semakin baik, sehingga terbentuk kesadaran akan adanya risiko yang dapat menimbulkan suatu penyakit.

Hasil penelitian di Kota Malang menunjukkan ada hubungan yang signifikan antara status pendidikan dengan kejadian pneumonia. Balita pada kelompok ibu yang berpendidikan rendah memiliki risiko 2,122 kali lebih besar untuk menderita pneumonia. Tingkat pendidikan ibu juga berkaitan dengan pekerjaan dan jumlah anak dalam keluarga yang dapat berpengaruh pada kejadian pneumonia.⁸

c. Data Penggunaan Obat Pada Pasien

Hasil dari penggunaan obat berdasarkan golongan pada tabel menunjukkan bahwa dari total 379 penggunaan obat yang digunakan paling banyak adalah obat golongan antibiotik (35,84%), batuk (21,89%), antipiretik (20,56%), suplemen (10,01%), antihistamin (9,94%), antiasma (0,79%) dan dekongestan (0,79%). Hal ini berkaitan dengan diagnosa tertinggi yang dialami oleh pasien. Penggunaan obat paling banyak digunakan adalah pada antibiotik yaitu amoxicillin dan gentamicin. Berikut adalah tabel penggolongan obat ISPA anak berdasarkan kelas terapi.

Tabel 3. Profil Penggolongan Obat ISPA Anak Berdasarkan Kelas Terapi¹

| Kelas Terapi | Nama Obat | Jumlah (%) | Presentase (%) |
|----------------|-------------------|------------|----------------|
| Antihistamin | Dexamethaon | 23 (6,0) | 9,94 |
| | Chlorpheniramine | 12 | |
| | Maleat | (3,16) | |
| | Ceterizine | 2 (0,52) | |
| | Methylprednisolon | 1 (0,26) | |
| Antibiotik | Amoxicillin | 29 | 35,84 |
| | | (7,65) | |
| | Gentamicin | 29 | |
| | | (7,65) | |
| | Ampicillin | 21 | |
| | | (5,54) | |
| | Cotrimoxacole | 16 | |
| | | (4,22) | |
| | Cefotaxime | 14 | |
| | | (3,69) | |
| Antipiretik | Ceftriaxone | 9 (2,37) | 20,56 |
| | Cefixime | 7 (1,84) | |
| | Cefadroxil | 4 (1,05) | |
| | Erythromycin | 4 (1,05) | |
| | Ezithromyxin | 1 (0,26) | |
| | Metronidazole | 1 (0,26) | |
| | Ceftizoxime | 1 (0,26) | |
| | Paracetamol | 74 | |
| | | (19,25) | |
| | | 2 (0,52) | |
| Antiasma Batuk | Ibuprofen | 2 (0,52) | 0,79 |
| | Salbutamol | 3 (0,79) | |
| | | | |
| Dekongestan | Ambroxol | 62 | 21,89 |
| | | (16,35) | |
| | Gliseril | 21 | |
| | Guaicolat | (5,54) | |
| Suplemen | Pseudoefedrin HCl | 3 (0,79) | 0,79 |
| | Apyalis | 23 | |
| | | (6,06) | |
| Suplemen | Vit C | 14 | 10,01 |
| | | (3,69) | |
| | Ferlin | 1 (0,26) | |
| Total | | 379 | |

Ambroxol adalah obat batuk golongan mukolitik yang berfungsi untuk mengencerkan dahak yang berfungsi menurunkan viskositas mucus melalui pemutusan serat-serat mukopolisakarida sehingga lendir mudah dikeluarkan lewat bantuan batuk. Paracetamol adalah obat golongan antipiretik yang paling banyak digunakan di antara obat yang lain. Menurut pedoman nasional dan internasional, obat ini merupakan obat lini pertama untuk mengatasi hipereksia yang merupakan gejala umum pada demam, nyeri dan termasuk daftar obat esensial untuk anak-anak dalam World Health Organization serta lebih aman dibandingkan dengan yang lain.¹

Penggunaan obat yang paling banyak digunakan pada suplemen adalah Apialys. Apialys merupakan suplemen yang mengandung multivitamin dan mineral. Suplemen ini digunakan sebagai tambahan nutrisi untuk bayi dan anak-anak, juga dapat

membantu menstimulasi sistem imun terhadap penyakit agar pertahanan tubuh anak terhadap penyakit menjadi lebih baik. Secara umum anak merupakan populasi yang rentan terhadap penyakit, sehingga obat tersebut diberikan.

Salah satu obat golongan antihistamin yang paling banyak digunakan adalah dexamethason. Dexamethason bermanfaat untuk mengurangi inflamasi yang timbul di paru-paru selama terjadinya infeksi. Dapat dipergunakan sebagai terapi suportif yang efektif dalam menurunkan nyeri yang diakibatkan oleh proses inflamasi pada ISPA.

d. Klasifikasi Penggunaan Obat Off-Label

Pada penelitian ini menunjukkan terdapat penggunaan obat off-label pada pasien anak 1 bulan sampai 2 tahun yang menerima obat di Rumah Sakit Umum Daerah Majene, yang dibagi dalam tiga kategori off-label usia, off-label indikasi dan off-label cara pemberian.

e. Profil Penggunaan Obat Off-Label Kategori Usia

Tabel 4. Profil Penggunaan Obat Off-Label Kategori Usia ^{2,9}

| Nama Obat | Penggunaan Resmi | Jumlah | Presentase |
|-------------------------|--|--------|------------|
| Chlorpheniramine maleat | Tidak dianjurkan untuk anak dibawah umur 6th | 12 | 63,15% |
| Salbutamol | Tidak dianjurkan untuk anak dibawah umur 2th | 2 | 10,52% |
| Pseudoefedrin HCl | Tidak dianjurkan untuk anak dibawah umur 6th | 3 | 15,52% |
| Ceterizine | Tidak dianjurkan untuk anak dibawah umur 2th | 2 | 10,52% |
| Jumlah | | 19 | |

| Nama Obat | Penggunaan Resmi | Jumlah | Presentase |
|-----------|------------------------------------|--------|------------|
| Zink | Meringankan gejala diare pada anak | 5 | 100% |
| Jumlah | | 5 | |

| Nama Obat | Penggunaan Resmi | Jumlah | Presentase |
|------------|--|--------|------------|
| Salbutamol | Sediaan oral tablet dan sirup tidak dianjurkan pada anak dibawah 2th | 2 | 100% |
| Jumlah | | 2 | |

Berdasarkan tabel diatas, penggunaan off-label kategori usia adalah obat yang digunakan di luar rentang usia yang diizinkan dan tidak sesuai dengan literatur acuan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu Drug Information Handbook 17th edition (DIH), British National Formulary Children (BNFC) 2019-2020.⁹ Penggunaan obat off-label kategori usia pada penelitian ini merupakan kategori off label yang paling banyak penggunaannya dibandingkan dengan kategori lainnya. Hal ini terjadi karena tidak adanya alternatif terapi lain yang dapat diberikan pada pasien anak dengan indikasi penyakit tersebut sehingga dalam penggunaannya termasuk dalam kategori off label usia.²

Obat yang dikategorikan yang termasuk ke dalam off-label usia adalah CTM, salbutamol, Pseudoefedrin HCL, dan Cetirizine. Klorfeniramin maleat atau CTM merupakan obat yang paling banyak diidentifikasi sebagai off-label usia. Klorfeniramin maleat ini dibatasi pada anak kurang dari 6 tahun sedangkan dari data penelitian yang didapatkan hasil bahwa klorfeniramin maleat diberikan pada anak usia di bawah 2 tahun. Hal ini disebabkan karena pemberian obat pada anak atau balita tidak sama dengan yang dilakukan pada orang dewasa. Adanya perbedaan kematangan organ tubuh menurut usia menyebabkan terjadinya perbedaan kinetika obat. CTM yang digunakan berlebihan pada bayi akan menyebabkan rusaknya hati. Penggunaan CTM pada bayi juga akan mengganggu saraf dan sistem saraf pusat. Tidak hanya itu gangguan juga bisa terjadi pada otot dimana akan melemahkan jaringan otot sehingga mengganggu tumbuh kembangnya bayi.⁹

Penggunaan salbutamol tidak dianjurkan untuk anak usia dibawah 2 tahun, pada penelitian ini pemberian obat salbutamol sebanyak 2 kasus. Berdasarkan literatur penggunaan salbutamol tidak dilisensikan untuk penggunaan secara oral pada anak dengan usia dibawah 2 tahun. Terapi dengan oral bronkodilator tidak dianjurkan karena mula kerja obat (*onset of action*) yang lebih lambat dan angka efek samping yang lebih tinggi dibandingkan dengan bronkodilator yang dihirup. Meskipun resiko tertelannya kecil, namun komplikasi yang mungkin terjadi termasuk hipokalemia, hipoglikemia, kegelisahan dan takikardia.

Pseudoefedrin HCL golongan obat dekongestan penggunaannya pada anak usia dibawah 6 tahun tidak dianjurkan karena

terkait resiko, keamanan dan efikasi obat belum diketahui. Dekongestan memiliki efek samping penyempitan pembuluh darah (vasokonstriksi) yang dapat mengakibatkan peningkatan tekanan darah, sakit kepala, jantung berdebar-debar, dan gangguan irama jantung. 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.

Cetirizin adalah obat antihistamin generasi kedua yang secara luas digunakan untuk alergi. Cetirizin mampu menurunkan gejala mayor rhinitis alergi seperti hidung berair, bersin, hidung gatal, mata berair dll. Mekanisme kerja dari cetirizine adalah berkompetisi dengan histamin dalam menempati reseptor H1 pada sel efektor di saluran pencernaan, pembuluh darah dan saluran pencernaan. Cetirizine tidak boleh digunakan pada anak dibawah 2 tahun karena belum terbukti keamanan dan efektivitasnya. Efek samping yang bisa ditimbulkan oleh cetirizine yang diberikan kepada anak dibawah 2 tahun adalah gelisah, insomnia dan mengantuk.

f. Profil Penggunaan Obat Off-Label Kategori Indikasi

Obat yang termasuk off-label indikasi adalah zink yang merupakan obat yang berfungsi untuk meringankan gejala diare pada anak tetapi dari data yang didapatkan zink diberikan pada kasus Pneumonia anak sehingga pengobatan tidak tepat indikasi dan tidak sesuai dengan literatur. Tetapi menurut Aggarwal menegaskan bahwa suplementasi zink oral harian dan mingguan secara rutin selama tiga bulan secara signifikan dapat mengurangi kejadian infeksi saluran nafas bawah akut. Suplementasi zink pada anak-anak dapat mengurangi peradangan, menurunkan obstruksi jalan nafas dan memperpendek durasi sesak di dada, tingkat pernapasan yang tinggi dan hipoksia. Efek samping dari penggunaan zink yaitu ketidaknyamanan epigastrium yang biasanya bersifat sementara.

g. Profil Penggunaan Obat Off-Label Kategori Cara Pemberian

Salbutamol yang diberikan dalam bentuk puyer dan sirup tidak dilisensikan untuk anak dibawah 2 tahun. Hal ini terjadi karena sediaan salbutamol inhaler tidak tersedia, selain itu pertimbangan lainnya

yaitu biaya salbutamol oral lebih murah dibandingkan inhaler tetapi penggunaan salbutamol oral untuk mengatasi asma tidak direkomendasikan.

Penggunaan salbutamol dalam bentuk inhalasi mempunyai efek samping lebih sedikit daripada pemberian per oral (tablet) [38]. Efek samping pemberian salbutamol tablet diantaranya menyebabkan tremor halus pada otot skelet (biasanya pada tangan), palpitasi, kejang otot, takikardia, sakit kepala dan ketegangan. Efek ini terjadi pada semua perangsang adrenoreseptor beta, vasodilator perifer, gugup, hiperaktif, epistaxis (mimisan), susah tidur, tremor dan vomiting.

Hal yang dapat dilakukan sebagai upaya pengendalian kejadian pneumonia pada baduta yaitu memberikan perlakuan khusus untuk bayi BBLR karena anak tersebut sangat rentan terkena pneumonia, misalnya dengan memperhatikan asupan gizi, kelengkapan imunisasi dan kontrol kesehatan secara rutin. Selain itu, anggota keluarga yang memiliki kebiasaan merokok perlu merubah perilaku untuk tidak merokok dekat anak atau merokok di dalam rumah. Anggota rumah tangga juga perlu membiasakan diri untuk membuka jendela dapur yang merupakan salah satu sumber pencemaran udara terutama untuk dapur yang berdekatan dengan rumah. Upaya untuk merubah perilaku masyarakat dapat dilakukan melalui kegiatan penyuluhan dengan menggunakan berbagai media baik formal maupun informal dan meningkatkan peran serta masyarakat melalui gerakan hidup sehat.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap 88 pasien penderita ISPA anak di Rumah Sakit Umum Daerah Majene dapat disimpulkan bahwa terdapat karakteristik pasien dengan jenis kelamin laki laki (55,68%) dan perempuan (44,31%), serta ditemukan sejumlah 26 peresepan obat off label, penggunaan obat off-label diklasifikasikan sebagai off-label usia sebanyak 19, penggunaan off-label indikasi sebanyak 5 dan penggunaan off-label cara pemberian sebanyak 2. Jenis obat off-label yang paling banyak diresepkan adalah Klorfeniramin Maleat. Sesuai literatur, penggunaan obat off-label tersebut sudah berdasarkan dasar ilmiah yang benar dengan resiko ringan. Berdasarkan hasil penelitian ini diketahui bahwa penggunaan obat off-label pada anak cukup tinggi sehingga pengawasan.

Dari tinjauan literatur ini adalah bahwa penggunaan obat off-label pada pasien pediatrik masih menjadi isu yang perlu diperhatikan. Dalam berbagai konteks, terdapat kecenderungan penggunaan obat off-label yang signifikan, baik pada anak-anak usia prasekolah dengan penyakit alergi maupun pada pasien pediatrik dengan penyakit ISPA. Faktor-faktor yang mempengaruhi penggunaan obat off-label dan dampaknya terhadap reaksi obat yang tidak dikehendaki juga perlu dipelajari lebih lanjut. Dengan pemahaman yang lebih baik tentang penggunaan obat off-label, dapat diambil langkah-langkah untuk meningkatkan keamanan dan keefektifan pengobatan pada pasien pediatrik.

Daftar Pustaka

1. Syafitri AR, N., Faisal, M., & Indriyanti, N. Kajian Penggunaan Obat Off-Label Pada Penyakit ISPA Pasien Pediatri di RSUD Majene: Study of Off-Label Drugs Use in Pediatric Patients at Majene General Hospital. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. 2021; 14(1), 96–105.
2. Nurul, I., Bahtiar, A., & Andrajati, R. Pengaruh Penggunaan Obat On-Label dan Off-Label dengan Munculnya Reaksi Obat Tidak Dikehendaki pada Pasien Pediatrik. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*. 2021; 18 (1), 138-149
3. Dera, C., dan Suri, N. Obat Off-label pada Pasien Pediatri Rawat Jalan: Penelitian Observasi Retrospektif di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. 2022; 11 (2), 116-128.
4. Morais-Almeida, M., & Cabral, A. J. Off-label prescribing for allergic diseases in pre-school children. *Allergologia et Immunopathologia*. 2014; 42(4), 342-347.
5. Setyaningrum, N., Gredynadita, V., & Gartina, S. Penggunaan obat off-label pada anak di apotek kota Yogyakarta. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 2017; 4(1), 30-35.
6. Putri, I. N., Bahtiar, A., & Andrajati, R. Pengaruh Penggunaan Obat On-Label dan Off-Label dengan Munculnya Reaksi Obat Tidak Dikehendaki pada Pasien Pediatrik. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*. 2021; 18(1), 138-149.
7. AR, N. S., Faisal, M., & Indriyanti, N., Kajian Penggunaan Obat Off-Label Pada Penyakit ISPA Pasien Pediatri di RSUD Majene: Study of Off-Label Drugs Use in Pediatric Patients at Majene General Hospital. In *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. 2021; Vol. 14, pp. 96-105.
8. Veridiana, N. N., Octaviani, O., & Nurjana, M. A. Faktor Internal dan Eksternal Kejadian

Pneumonia pada Anak Bawah Dua Tahun di Indonesia. *Buletin Penelitian Kesehatan*. 2021; 49(3), 145-154.

9. Drug Information Handbook 17th edition (DIH), British National Formulary Children (BNFC) 2019-2020.