

Literature Review: Penggunaan Obat Off-label pada Pasien Pediatri

Chintia Dwi Tanasa^{1*}, Nurma Suri², Citra Yuliyanda Pardilawati³, Asep Sukohar⁴

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

Jl. Prof. Dr. Ir. Soemantri Brojonegoro No. 1, Gedong Meneng, Kec. Rajabasa, Kota Bandar Lampung, Lampung 35145

Korespondensi penulis: chintiadanasa@gmail.com

Abstract. *Off-label drug use is still widely found, especially among vulnerable patients. Pediatrics is one of the vulnerable patient groups who still often get off-label drug therapy. This study was conducted with the aim of looking at the description of the use of off-label drugs given to pediatric patients. This research is a type of research with the literature review method, with data obtained from several articles, the search for articles was carried out through the Google Scholar database. The results of this study from 10 articles used as research data, found the use of off-label drugs in pediatric patients with the most results in the off-label dosage category and followed by off-label dosage category, off-label age category, and off-label route of administration category, while the off-label contraindication category was not found. Based on the results obtained, it is concluded that the use of off-label drugs in pediatric patients is quite high, so it is necessary to monitor the use of off-label drugs to reduce the incidence of unwanted side effects*

Keywords: *Drug use, Off-label drug, Pediatrics.*

Abstrak. . Penggunaan obat *off-label* masih banyak ditemukan terutama dikalangan pasien rentan. Pediatri adalah salah satu kelompok pasien rentan yang masih sering mendapatkan terapi obat secara *off-label*. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk melihat gambaran penggunaan obat *off-label* yang diberikan pada pasien pediatri. Penelitian ini merupakan jenis penelitian dengan metode *literature review*, dengan data yang diperoleh dari beberapa artikel, pencarian artikel dilakukan melalui database *Google Scholar*. Hasil penelitian ini dari 10 artikel yang digunakan sebagai data penelitian, ditemukan penggunaan obat *off-label* pada pasien pediatri dengan hasil terbanyak pada *off-label* kategori dosis dan diikuti *off-label* kategori dosis, *off-label* kategori usia, serta *off-label* kategori rute pemberian, sedangkan pada *off-label* kategori kontraindikasi tidak ditemukan. Berdasarkan hasil yang diperoleh disimpulkan bahwa penggunaan obat *off-label* pada pasien anak cukup tinggi, sehingga perlu dilakukan pemantauan terhadap penggunaan obat *off-label* untuk mengurangi kejadian efek samping yang tidak diinginkan.

Kata kunci: Penggunaan obat, Obat *Off-label*, Pediatri,

1. LATAR BELAKANG

Peran obat sangat penting dalam meningkatkan kesehatan, selain itu obat juga dapat digunakan untuk mencegah, menyembuhkan, serta memulihkan dari suatu penyakit. Pemberian obat kepada apasien harus dilakukan secara rasional dan berdasarkan indikasi yang tepat agar tercapainya terapi yang optimal. Namun peresepan obat-obat yang tidak sesuai dengan informasi resmi obat dan izin edarnya masih sering ditemukan, hal tersebut disebut juga peresepan obat secara *off-label* (Ayudia et al., 2022).

Obat *off-label* adalah pemberian obat yang tidak berdasarkan informasi pada label obat yang telah dikeluarkan dan ditetapkan oleh lembaga berwenang. Lembaga yang berwenang di Indonesia untuk memberikan izin edar obat adalah Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) (Dera & Nurma, 2022). Pemberian obat *off-label* berhubungan dengan beberapa

kategorinya diantaranya dosis, rute pemberian, usia, kontraindikasi, dan indikasi (Tuloli et al., 2022). Obat yang diresepkan secara *off-label* bukan berarti tidak aman untuk digunakan karena belum adanya bukti keamanannya secara ilmiah, akan tetapi pemberian obat secara *off-label* ini dianggap sebagai ketidak patuhan terhadap penggunaan suatu obat terhadap izin resmi yang sudah ditetapkan (Taslim et al., 2020). Penggunaan obat *off-label* sering ditemukan pada kelompok pasien rentan seperti pasien dengan gangguan mental, lansia, ibu hamil, dan anak-anak (Norman, 2023).

Pasien anak termasuk dalam kelompok pasien yang memiliki risiko tinggi menerima resep obat secara *off-label* hal ini disebabkan oleh keterbatasan data penelitian khususnya yang berkaitan dengan farmakokinetik, farmakodinamik, data efek samping, serta kejadian yang tidak diinginkan dari suatu obat. Situasi ini diakibatkan oleh sulitnya pelaksanaan uji klinis dan penelitian obat pada anak-anak yang kerap tidak sejalan pada prinsip etika dan moral penelitian. (Mercya & Ningrum, 2021).

Pemberian obat *off-label* memiliki risiko yang dapat mengakibatkan kesalahan dalam pemberian terapi (*medication error*) maupun reaksi obat tidak diinginkan terlebih pada neonatus (Akbar et al., 2017). Hasil dari penelitian studi kohort yang dilakukan terhadap pasien anak menunjukkan adanya risiko menimbulkan reaksi obat tidak dikehendaki lebih besar pada pemberian obat secara *off-label* dibanding pada pemberian obat secara *on-label* (Putri et al., 2021).

Obat yang digunakan secara *off-label* memiliki prevalensi yang tinggi pada pasien anak, baik pasien rawat inap ataupun rawat jalan di berbagai wilayah seperti Eropa, Amerika Serikat, Afrika, Amerika Selatan, serta Asia termasuk Indonesia. Namun beberapa negara maju telah mengambil langkah untuk meningkatkan keamanan serta efektivitas penggunaan obat untuk bayi dan anak-anak (Akbar et al., 2017).

Di Indonesia masih sangat terbatas penelitian mengenai penggunaan obat *off-label*. Kondisi ini mengakibatkan tidak adanya kepastian terhadap keselamatan pasien secara optimal. Selain itu, tenaga kesehatan seperti dokter yang menuliskan resep dan apoteker yang memberikan obat juga tidak memiliki perlindungan hukum karena belum terdapat klaim atau registrasi resmi atas indikasi yang digunakan dari otoritas yang berwenang (Ningrum et al., 2020).

Maka dari itu pemberian obat *off-label* masih perlu diperhatikan terutama pada pasien anak. Tujuan dilakukannya penelitian ini untuk mengetahui prevalensi penggunaan obat *off-label* pada pasien pediatri.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan jenis penelitian yang menggunakan metode *literature review*, data yang diambil merupakan data sekunder karena data tersebut diperoleh dari beberapa sumber berupa artikel. Artikel-artikel tersebut ditelusuri melalui basis data *Google Scholar* dengan kata kunci “Penggunaan obat *off-label* pada Pasien Pediatri”. Artikel-artikel yang ditemukan kemudian diseleksi berdasarkan pada kriteria inklusi yaitu artikel yang sesuai dengan judul penelitian, artikel yang dipublikasikan pada rentang waktu 2017-2025, tersedia dalam bentuk *full text* yang terbitkan dalam bahasa Indonesia ataupun bahasa Inggris, serta dapat diakses secara gratis. Selanjutnya artikel yang terpilih akan dibandingkan antara satu dengan lainnya.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan peninjauan yang dilakukan dipilih sepuluh artikel sesuai dengan kriteria inklusi. Hasil dari literature disajikan pada tabel 1 berikut.

Tabel 1. Penggunaan Obat *Off-label* pada Pasien Anak

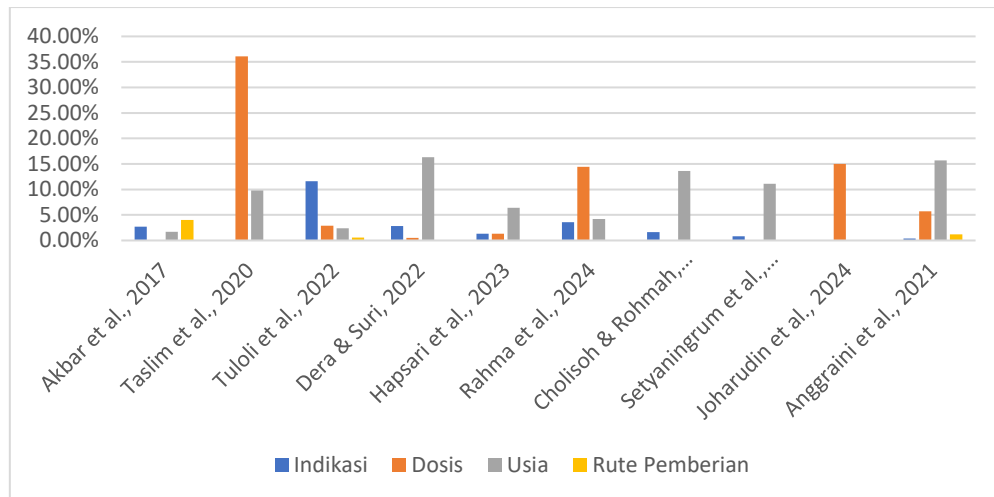
No.	Penulis	Judul	Sampel	Metode	Hasil
1.	Akbar et al., 2017	Kajian penggunaan Obat <i>Off-label</i> pada Anak di Puskesmas Sleman	100 sampel	Deskriptif	Sebanyak 25 kasus penggunaan obat <i>off-label</i> (8,41%), terdiri dari 12 kasus (4,04%) <i>off-label</i> cara pemberian, 8 kasus (2,69%) <i>off-label</i> indikasi, dan 5 kasus (1,68%) <i>off-label</i> usia.
2.	Taslim et al., 2020	Gambaran Resep Obat <i>Off-label</i> Pasien Balita di Salah Satu Apotek Swasta Padang Periode	122 lembar sampel	Observasional secara retrospektif	Obat <i>off-label</i> kriteria dosis sebesar 36,1% dan obat <i>off-label</i> kriteria usia sebesar 9,8%. Penggunaan obat <i>off-label</i> tertinggi adalah Dexamethason tablet sebesar 11%.

		Januari-April 2017			
3.	Tuloli et al., 2022	Gambaran Penggunaan Obat <i>Off-Label</i> Pada Pasien Pediatrik Rawat Inap di Rumah Sakit	155 sampel	Deskriptif kuantitatif dengan pendekatan <i>cross-sectional</i>	Dari 1042 obat yang digunakan terdapat 172 atau 16,51% obat digunakan secara <i>off-label</i> . Terdiri dari obat <i>off-label</i> dengan kategori indikasi sebanyak 111 (64,53%), <i>off-label</i> dengan kategori dosis sebanyak 30 (17,44%), <i>off-label</i> kategori usia sebanyak 25 (14,63%), serta <i>off-label</i> kategori rute pemberian sebanyak 6 (3,49%).
4.	Dera & Suri, 2022	Obat <i>Off-label</i> pada Pasien Pediatri Rawat Jalan : Penelitian Observasi Retrospektif di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung	120 sampel	Deskriptif observasional	Sebanyak 19,6% obat diresepkan <i>off-label</i> , yang terdiri dari 16,29% obat <i>off-label</i> kategori usia, 2,81% obat <i>off-label</i> kategori indikasi, dan 0,5% obat <i>off-label</i> kategori dosis.
5.	Hapsari et al., 2023	Penggunaan obat <i>off-label</i> pada pasien anak di salah satu rumah sakit daerah	100 rekam medis	<i>Cross-sectional</i>	Pada pasien anak rawat jalan dari 302 obat yang diresepkan, ditemukan sebanyak 14 obat <i>off-label</i> kategori usia (4,63%) dan 5 obat <i>off-label</i>

		Provinsi Nusa Tenggara Barat tahun 2017			kategori indikasi (1,64%). Sementara itu, pada pasien rawat inap dari 369 obat yang diresepkan, ditemukan 29 obat <i>off-label</i> kategori usia (7,85%), 4 obat <i>off- label</i> kategori indikasi (1,08%) , dan 9 obat <i>off-label</i> kategori dosis (2,43%).
6.	Rahma et al., 2024	Penggunaan Obat <i>Off- label</i> pada Pasien Anak di Puskesmas Deket Kecamatan Lamongan	471 resep	Deskriptif	Dari total 471 resep dalam penelitian, terdapat obat <i>off-label</i> kategori dosis sebanyak 68 (65%), <i>off-label</i> usia sebanyak 20 (19%), dan <i>off-label</i> indikasi sebanyak 17 (16%).
7.	Cholisoh & Rohmah, 2020	Penggunaan Obat <i>Off- label</i> dan <i>Unlicensed</i> pada Bayi dan Neonatus di Bangsal Anak	139 pasien	Deskriptif observasional	Ditemukan sebanyak 393 atau 15,26% penggunaan obat secara <i>off-label</i> . Sebanyak 42 (1,63%) obat <i>off-label</i> kategori indikasi, 351 (13,63%) obat <i>off- label</i> kategori usia, tidak ditemukan <i>off- label</i> kategori dosis dan rute pemberian.
8.	Setyaningrum et al., 2017	Penggunaan Obat <i>Off- label</i> pada Anak di	268 peresepan	Retrospektif	Ditemukan 57 atau 21% peresepan obat <i>off-label</i> . Penggunaan obat <i>off-label</i> kategori usia sebanyak 91

		Apotek Kota Yogyakarta			(11,1%), obat <i>off-label</i> kategori indikasi sebanyak 7 (0,8%), namun untuk <i>off-label</i> kategori dosis, rute pemberian, dan kontraindikasi tidak ditemukan.
9.	Joharudin et al., 2024	Profil Penggunaan Obat <i>Off-label</i> pada Pasien Pediatri Infeksi Saluran Pernapasan Akut di RSUD Majalengka	96 pasien	Deskriptif non-eksperimental	Ditemukan sebanyak 27 kasus atau (15%) penggunaan obat <i>off-label</i> dosis, dan tidak ditemukan kejadian pada kategori <i>off-label</i> rute pemberian, <i>off-label</i> usia, <i>off-label</i> indikasi, dan <i>off-label</i> kontraindikasi.
10.	Anggraini et al., 2021	Peresepan Obat “ <i>Off-label</i> ” pada Anak dengan Penyakit Infeksi Saluran Pernapasan Akut	124 resep	Deskriptif observasional	Terdapat 23% penggunaan obat secara <i>off-label</i> , dengan kategori usia sebanyak 15,67%, <i>off-label</i> dosis sebanyak 5,70%, <i>off-label</i> rute pemberian (1,22%), dan <i>off-label</i> indikasi (0,40%).

Berdasarkan data yang diperoleh dari 10 artikel yang membahas penggunaan obat *off-label* pada pediatri ditemukan beberapa kategori obat *off-label*, yaitu obat *off-label* indikasi, obat *off-label* usia, obat *off-label* dosis, dan *off-label* rute pemberian. Prevalensi obat *off-label* pediatri dari 10 artikel yang telah direview pada penelitian ini disajikan dalam bentuk diagram batang dibawah ini.



Gambar 1. Gambaran Penggunaan Obat *Off-label* pada Pasien Pediatri

1. Obat *Off-label* Kategori Indikasi

Off-label indikasi merupakan pemberian obat untuk kondisi yang berbeda dari yang diindikasikan pada brosur obat (Cholisoh & Rohmah, 2020). Berdasarkan penelitian Akbar et al. (2017) ditemukan obat diberikan secara *off-label* dengan kategori indikasi sebanyak 8 (2,69%) kejadian, obat yang dikatakan sebagai *off-label* indikasi tersebut adalah domperidon. Domperidon menurut lisensinya diindikasikan untuk mual muntah akut pada pasien dewasa, sedangkan untuk pasien anak penggunaannya terbatas hanya untuk mual muntah yang muncul setelah menjalani kemoterapi dan radioterapi. Akan tetapi dalam penelitian tersebut ditemukan penggunaan domperidon untuk mengatasi mual muntah tanpa ada riwayat pengobatan kemoterapi maupun radioterapi sebelumnya. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan Dera & Suri (2022) yang juga menemukan obat domperidon sebagai obat *off-label* indikasi, selain itu ditemukan juga penggunaan lain yaitu salbutamol sebagai *off-label* indikasi. Salbutamol pada brosur obat diindikasikan untuk penyakit asma bronkial, bronkitis kronis, dan emfisema. Akan tetapi, dalam penelitian tersebut obat salbutamol diberikan untuk pasien yang mengalami gangguan pernafasan tanpa adanya gejala sesak dengan diagnosis ASD, ISPA, TEGT, rhinitis alergi, PDA, VSD, dan kejang demam.

Penelitian yang dilakukan Tuloli et al. (2022) obat *off-label* kategori indikasi ditemukan paling banyak digunakan, dengan penggunaan obat *off-label* kategori indikasi tertinggi adalah domperidon. Pasien dengan diagnosa demam, gastroenteritis akut, ISPA, serta penyakit lainnya yang memiliki keluhan mual muntah namun tidak menjalani kemoterapi dan radioterapi sebelumnya diberikan terapi domperidon. Selain domperidon, ditemukan sejumlah obat lain yaitu salbutamol, ondansentron, inolin, dan ranitidin. Pasien dengan diagnosa ISPA dan

diagnosa lain namun tidak memiliki keluhan batuk, sesak pada pernafasan, bahkan tidak ada gejala riwayat asma diberikan terapi salbutamol.

Berdasarkan penelitian Setyaningrum et al., (2017) ditemukan pemberian obat *off-label* kategori indikasi yaitu pada obat ondansentron dan siproheptadin. Sama hal nya dengan domperidon obat ondansentron juga diberikan pada pasien yang mengalami mual muntah yang sebelumnya tidak melakukan pengobatan kemoterapi, radioterapi, dan pasca operasi. Selain itu siproheptadin juga digunakan sebagai *off-label* indikasi karena diberikan pada pengobatan anorexia, sedangkan menurut BNFC 2015 siproheptadin diindikasikan untuk terapi hay fever, urtikaria, dan rinitis alergi. Penggunaan *off-label* indikasi pada ondansentron juga ditemukan dalam penelitian Cholisoh & Rohmah (2020) dalam penelitian tersebut ditemukan penggunaan obat *off-label* indikasi sebanyak 42 selain ondansentron ditemukan obat lain seperti seftriakson, nistatin, dan isoniazid juga digunakan sebagai *off-label* indikasi.

Penelitian Hapsari et al. (2023) obat *off-label* diberikan pada pasien anak rawat inap dan pasien anak rawat jalan, ondansentron digunakan untuk pasien anak rawat jalan maupun rawat inap dengan diagnosa DBD, pneumonia, hernia, dan anemia. Hasil dari penelitian tersebut disajikan dalam bentuk diagram dengan nilai rata-rata penggunaan obat *off-label* yang diberikan untuk pasien anak rawat inap dan pasien anak rawat jalan. Penelitian Anggraini et al. (2021) mengenai penyakit ISPA pada anak ditemukan 2 kasus penggunaan obat *off-label* indikasi, obat tersebut adalah zink. Zink secara resmi diindikasikan sebagai obat untuk mengatasi diare, namun pada kasus ini diresepkan pada pasien ISPA.

2. Obat *Off-label* Kategori Dosis

Off-label dosis adalah pemberian obat dengan dosis yang berbeda dari lisensi resmi Akbar et al. (2017). Pemberian obat *off-label* dosis pada penelitian Rahma et al. (2024) ditemukan paling tinggi dibandingkan dengan kategori lainnya. Obat-obat tersebut diantaranya parasetamol, domperidon, dexamethasone, cefradoxil, cetirizine, dan loperamide. Pada lisensinya parasetamol untuk anak usia 3 sampai 5 bulan diberikan dosis 60 mg untuk 1 kali pemakaian dan maksimal 4x1 hari, akan tetapi pada penelitian ini anak berusia 3-5 bulan dengan berat 6,1-7,8 kg diberikan dosis sebanyak 125mg. Pada anak berusia 1 tahun dengan berat badan 8-11,5 kg diberikan dosis 167 mg 1 kali minum, sedangkan menurut pustaka seharusnya dosis yang diberikan untuk pemakaian 1 kali dan maksimal 4 kali sehari. *Off-label* kategori dosis dalam penelitian Taslim et al. (2020) juga ditemukan dengan persentase tertinggi yaitu 31,6%. Obat-obat yang digunakan sebagai *off-label* dosis dalam penelitian ini diantaranya

dexamethason, parasetamol, glyceril guaiakolat tablet, chlorfeniramine meleat, amoxicillin syrup, ambroxol, dan sanmol. Pemberian dosis dexamethason, glyceryl guaiakolat, chlorfeniramine meleat, sanmol, dan proris syrup ditemukan lebih sedikit dari dosis yang tertera pada brosur obat, sedangkan pada pemberian dosis parasetamol, amoxicillin syrup, ambroxol dosis yang diberikan lebih besar dari dosis yang tertera pada brosur. Obat-obat itu dikatakan *off-label* dosis dikarenakan jumlah dosis yang diberikan, setelah dilakukan penghitungan jumlahnya lebih kecil atau lebih besar dari dosis resmi.

Penelitian observasi pada pediatri rawat jalan yang dilakukan Dera & Suri (2022) ditemukan penggunaan *off-label* kategori dosis pada obat asam ursodeoksikolat yang apabila merujuk pada brosur obat doais yang diberikan seharusnya 8-10 mg, akan tetapi dalam penelitian tersebut diberikan sebanyak 500 mg. *Off-label* dosis juga ditemukan pada pasien anak dengan penyakit ISPA, penelitian Joharudin et al. (2024) menemukan *off-label* dosis dengan persentase 15% sedangkan pada kategori lain tidak ditemukan. Obat-obat yang termasuk kategori *off-label* dosis tersebut adalah cetirizine tablet, cefixime dry syrup, ambroxol tablet, ambroxol syrup, dexamethason, paracetamol drop, amoxicillin dry syrup, dan paracetamol infus. Dalam penelitian ini cefixime merupakan obat *off-label* dosis yang banyak digunakan yakni 12 kasus dimana dosis yang diberikan melebihi dosis yang sudah ditetapkan di lisensinya.

Penelitian yang sama pada anak dengan penyakit ISPA yang dilakukan Anggraini et al. (2021) ditemukan sebanyak 28 kasus *off-label* dosis, adapun obat yang digunakan sebagai *off-label* kategori dosis yaitu gliseril guaikolat, klomfeneramin meleat, dan ambroxol. Gliseril guaicolat merupakan obat yang diberikan secara *off-label* dosis dengan jumlah paling banyak pada penelitian tersebut, dengan pemberian dosis melebihi dosis yang dianjurkan. Pemberian gliseril guaicolat dengan dosis berlebih dapat menimbulkan efek toksik yang minim, dengan kemungkinan efek samping yang dapat ditimbulkan adalah mual dan muntah.

Penelitian yang dilakukan Hapsari et al. (2023) pasien anak yang menjalani rawat inap serta rawat jalan, ditemukan penggunaan obat *off-label* dosis pada pasien anak yang menjalani rawat inap sebanyak 9 obat sementara pada pasien anak rawat jalan tidak ditemukan kategori dosis.

3. Obat Off-label Kategori Usia

Penggunaan obat off-label kategori usia merupakan pemberian obat diluar dari rentang usia yang ditentukan pada izin edarnya Hidayah et al. (2024). Pemberian obat off-label usia termasuk penggunaan yang banyak ditemukan di beberapa penelitian terutama pada pasien anak, seperti pada penelitian Setyaningrum et al. (2017) obat off-label yang ditemukan tertinggi adalah kategori usia sebanyak 91 kasus, dengan obat-obat yang digunakan adalah pseudoefedrin, tripolidin, triamsinolon. Siproheptadin, bromfeniramin meleat, dekstrometofan HBr. Obat golongan antihistamin pada penelitian ini seperti siproheptadin, tripolidin, dan bromfeniramin meleat adalah obat yang memiliki batasan pada anak usia < 6 tahun dan berdasarkan DIH 2010 pseudoefedrin, tripolidin, dan kodein tidak diperuntukkan pada anak yangh berusia < 2 tahun. Pemberian obat tripolidin untuk anak dapat menimbulkan efek samping halusinasi. Penelitian Dera & Suri (2022) menunjukkan hasil yang sama yaitu off-label usia menduduki hasil tertiggi dari kategori off-label lainnya yaitu sebanyak 16,29%. Adapun obat-obat yang digunakan sebagai off-label usia pada anak tersebut adalah kaptopril dengan kasus terbanyak yaitu 28 kejadian, penggunaan kaptopril menurut lisensinya terbatas untuk pasien dewasa namun ditemukan pemberian obat pada anak berusia 1 bulan hingga 12 tahun. Diikuti oleh lisinopril sebanyak 11 kejadian, yang seharusnya pennggunaan terbatas pada dewasa namun diberikan pada anak usia 3-12 tahun. Selain itu ditemukan obat lainnya yaitu salbutamol, setirizin, ramipril, deksametason, dan omeprazol.

Mengacu pada penelitian Akbar et al. (2017) ditemukan penggunaan *off-label* usia pada obat vitamin B6 dan gliseril guaiakolat. Vitamin B6 tidak lisensikan untuk anak namun dalam penelitian tersebut diberikan pada anak usia 5-11 tahun. Sedangkan gliseril guaiakolat menurut lisensinya tidak untuk anak usia kurang dari 6 tahun namun ditemukan pemberian pada anak usia 5 tahun. Penelitian lain pada anak dengan penyakit ISPA yang dilakukan Anggraini et al. (2021) menunjukkan hasil penggunaan obat *off-label* usia sebanyak 15,67% pada obat klorfeniramin meleat dan salbutamol. Klorfeniramin meleat merupakan obat golongan antihistamin, penggunaanya dibatasi untuk anak dengan usia dibawah 6 tahun namun pada penelitian ini diresepkan dalam bentuk puyer pada pasien anak dengan usia dibawah 2 tahun. Penggunaan klorfeniramin meleat pada anak yang usianya kurang 6 tahun karena dapat memberikan efek samping maupun menimbulkan efek yang tidak dikehendaki. Sedangkan salbutamol meruoakan obat golongan Beta 2-agonis, menurut lisensinya salbutamol tidak disarankan untuk anak yang usianya kurang dari 2 tahun. Efek bronkodilator yang lebih lambat

pada salbutamol bila diberikan secara oral sehingga lebih berisiko tertelan secara tidak sengaja pada anak usia dibawah 2 tahun.

Berdasarkan penelitian Tuloli et al. (2022) ditemukan sejumlah obat yang digunakan secara *off-label* usia yaitu rhinofed yang tidak disarankan untuk anak usia kurang dari 6 tahun, domperidon penggunaannya belum mendapat persetujuan dari FDA untuk diberikan pada anak usia kurang dari 2 tahun dengan berat badan dibawah 35 kg, pada lisensinya sukralfat tidak untuk pemberian pada usia dibawah 15 tahun, cetirizin pada lisensinya tidak diindikasikan untuk anak usia dibawah 2 tahun, pemberian asam valproat pada anak usia 6 dan 8 tahun, serta vitamin B6 yang tidak untuk penggunaan pada anak usia dibawah 12 tahun namun diresepkan untuk anak usia 10 tahun.

Penelitian Cholisoh & Rohmah (2020) yang dilakukan pada bayi dan neonatus, obat-obat yang digunakan secara *off-label* usia adalah salbutamol, asam valproat, gancyclovir, azitromisin, dan cetirizine. Dalam kasus ini salbutamol merupakan obat terbanyak diresepkan untuk neonatus dan bayi, menurut IONI 2020 kemanfaatan salbutamol pada anak yang berusia < 18 bulan masih diragukan. Penelitian Hapsari et al. (2023) ditemukan penggunaan obat *off-label* usia pada pasien anak yang menjalani rawat inap serta rawat jalan. Obat-obat tersebut adalah asam valproat, captopril, simvastatin, asetosal, etambutol, meloksikam, ketorolak trometamin. Dalam penelitian Rahma et al. (2024) obat-obat yang diberikan secara *off-label* kategori usia adalah domperidone, cetirizine, loperamide, dan salbutamol. Domperidon dalam penelitian ini termasuk obat yang banyak digunakan untuk penggunaan pada anak dengan rentang usia 8,5 bulan sampai 10 bulan yang memiliki berat berkisar 7-8 kg, pada anak dengan usia 2,5-5 tahun yang memiliki berat 12-16 kg, saat ini domperidon tidak disarankan diberikan pada anak usia kurang dari 12 tahun. Obat-obat tersebut dikatakan *off-label* usia dikarenakan diberikan diluar dari rentang usia yang ditetapkan pada lisensinya.

4. Obat *Off-label* Kategori Rute Pemberian

Off-label kategori rute pemberian merupakan obat yang digunakan berbeda dari cara yang telah ditetapkan pada spesifikasi produk (Cholisoh & Rohmah, 2020). Berdasarkan penelitian ini *off-label* dengan kategori rute pemberian termasuk kategori *off-label* yang sedikit ditemukan penggunaannya. Pada penelitian Tuloli et al. (2022) ditemukan sebanyak 6 kejadian penggunaan obat *off-label* rute pemberian. Obat yang diberikan secara *off-label* rute pemberian pada anak adalah salbutamol, dikarenakan penggunaannya yang dapat menimbulkan efek samping jika diberikan secara oral sehingga kurang direkomendasikan pada anak. Penggunaan

salbutamol sebagai *off-label* rute pemberian juga ditemukan dalam penelitian Akbar et al. (2017), menurut lisensinya obat salbutamol penggunaannya dapat diberikan pada anak dibawah 2 tahun secara inhalasi namun ditemukan penggunaan secara oral. hal tersebut juga ditemukan dalam penelitian Anggraini et al. (2021). Banyak obat salbutamol yang diresepkan dalam bentuk tablet dan diracik menjadi sediaan bentuk lain, yaitu dalam bentuk sediaan puyer yang diberikan pada anak usia kurang dari 2 tahun. Hal tersebut dapat disebabkan karena tidak tersedianya sediaan salbutamol inhaler di puskesmas. Pertimbangan lainnya yaitu biaya, harga salbutamol oral memiliki harga yang lebih murah dibandingkan salbutamol inhaler

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Penggunaan obat *off-label* pada kelompok pediatri masih banyak ditemukan. Sehingga perlu dilakukan pemantauan terapi dalam pemberian obat secara *off-label* pada pasien pediatri untuk meminimalisir efek samping atau kejaidan tidak diinginkan yang mungkin saja dapat ditimbulkan oleh obat *off-label*. Pada *literature review* ini ditemukan 4 kategori *off-label* yaitu kategori indikasi, kategori dosis, kategori usia, dan kategori rute pemberian, dan tidak ditemukan untuk kategori indikasi. Terdapat beberapa alasan masih obat yang digunakan secara *off-label* diantaranya terbatasnya penelitian mengenai obat pada pasien anak karena pertimbangan etika penelitian sehingga terbatasnya ketersediaan obat untuk pediatri. Dalam pemberian obat secara *off-label* harus mempertimbangkan keamanan dan efektivitas serta efek samping yang dapat ditimbulkan terutama pada pediatri.

DAFTAR REFERENSI

- Akbar, R., Setyaningrum, N., & Estiningsih, D. (2017). Kajian penggunaan obat off-label pada anak di Puskesmas Sleman. *INPHARMED Journal (Indonesian Pharmacy and Natural Medicine Journal)*, 1(1), 21–33.
- Anggraini, E. D., Pura, O. N., & Faizah, A. K. (2021). Peresepan obat off-label pada anak dengan penyakit infeksi saluran pernapasan akut. *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 2(1), 5–12.
- Ayudia, E., Ersil, V., Sari, N. K., Afriyanti, N., & Merwanta, S. (2022). Gambaran penggunaan obat off-label pada pasien obstetri dan ginekologi. *Jurnal Farmasetis*, 11(3), 273–278.
- Cholisoh, Z., & Rohmah, S. A. (2020). Penggunaan obat off-label dan unlicensed pada bayi dan neonatus di bangsal anak. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 17(1), 61–69. <https://doi.org/10.23917/pharmacon.v17i1.10828>
- Dera, C. F. A., & Suri, N. (2022). Off-label medication use in pediatric outpatients: A retrospective observational study at Dr. H. Abdul Moeloek Hospital in Lampung. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 11(2), 116–128. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2022.11.2.116>

- Hapsari, R., Aini, S. R., & Hamdin, C. D. (2023). Penggunaan obat off-label pada pasien anak di salah satu rumah sakit daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat tahun 2017. *Sasambo Journal of Pharmacy*, 4(1), 34–37. <https://doi.org/10.29303/sjp.v4i1.219>
- Hidayah, F. N., Iqbal, M., & Wardana, M. F. (2024). Dampak penggunaan obat off-label terhadap adverse drug reactions (ADR) pada pasien pediatri. *Jurnal Kesehatan*, 14, 1243–1248.
- Joharudin, A., Pandanwangi, S., & Lestari, P. (2024). Profil penggunaan obat off-label pada pasien pediatri infeksi saluran pernapasan akut di RSUD Majalengka. *Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia*, 9(11), 6674–6683.
- Mercya, Y., & Ningrum, T. S. (2021). Kajian peresepan obat off-label usia pada pasien pediatri di Rumah Sakit Cahya Kawulayan periode bulan Januari 2021. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 9(2), 82–86.
- Ningrum, H. O., Ariyani, H., & Muthaharah, M. (2020). Studi literatur pola penggunaan obat off-label pada pasien obstetri dan ginekologi. *JCPS: Journal of Current Pharmaceutical Sciences*, 4(1), 273–281. <https://journal.umbjm.ac.id/index.php/jcps/article/view/599>
- Norman, G. A. V. (2023). Off-label use vs off-label marketing of drugs. *JACC: Basic to Translational Science*, 8(2). <https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2022.12.011>
- Putri, I. N., Bahtiar, A., & Andrajati, R. (2021). 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)*, 18(1), 138. <https://doi.org/10.30595/pharmacy.v18i1.9105>
- Rahma, N., Susanti, I., Utami, P. R., & Negara, S. B. S. M. K. (2024). Penggunaan obat off-label pada pasien anak di Puskesmas Deket Kecamatan Lamongan. *Lambung Farmasi*, 5(1), 17–20.
- Setyaningrum, N., Gredynadita, V., & Gartina, S. (2017). Penggunaan obat off-label pada anak di apotek Kota Yogyakarta. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 4(1), 30. <https://doi.org/10.29208/jsfk.2017.4.1.169>
- Taslim, T., Rhinarda, T., & Salim, R. (2020). Gambaran resep obat off-label pasien balita di salah satu apotek swasta Padang periode Januari–April 2017. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 5(1), [halaman tidak disebutkan].
- 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. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v2i2.11449>