

PENGGUNAAN OBAT OFF LABEL PADA ANAK DI RUMAH SAKIT SWASTA "X" YOGYAKARTA

Warti Lastari¹, Ndaru Setyaningrum^{2*}, Rosita Mulyaningsih³

^{1,2}Universitas Islam Indonesia

³Praktisi di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

*126150101@uii.ac.id

ABSTRAK

Penggunaan *off-label* merupakan penggunaan obat diluar ketentuan dari produk lisensi yang berhubungan dengan dosis, rute pemberian, usia, kontraindikasi dan indikasi. Penggunaan obat *off-label* di kalangan anak merupakan masalah kesehatan yang penting dikarenakan masih banyak obat diresepkan pada populasi anak tanpa lisensi atau tanpa izin. Hasil penelitian ini akan menjadi informasi dalam memberikan pertimbangan klinis terapi pada anak. Sampel yang digunakan dari catatan medik pasien anak dengan usia 0-11 tahun pada periode Januari sampai Desember 2015. Penelitian ini merupakan jenis penelitian deskriptif dengan pengambilan data dilakukan secara retrospektif. Penelitian ini juga dilakukan analisis data untuk mengetahui profil *off-label drug* kategori indikasi, usia, dosis, cara pemberian dan kontraindikasi obat. Hasil penelitian menunjukkan penggunaan obat *off label* sebanyak 82 obat dengan persentase sebanyak 20,25%. Penggunaan obat *off label* pada pasien rawat inap sebanyak 80 obat 19,75% dan pada pasien rawat jalan sebanyak 2 obat 0,49%. Berdasarkan kategori, penggunaan obat *off label* kategori usia sebesar 8,15%, kategori indikasi sebesar 10,37%, Kategori rute pemberian sebesar 1,73% dan tidak ditemukan kategori kontraindikasi, dan dosis.

Kata kunci : obat off-label, anak, rumah sakit swasta, Yogyakarta

ABSTRACT

The use of off - label drug is outside the provisions of the licensed product related to the dosage, route of administration, age, contraindications, and indications. Off-label drug which using among children is an important health problem because there are many prescribed drugs in the pediatric population without a license or without permission. The results of this study will provide information on child therapy clinical judgment. Samples used from patient medical records of children age 0-11 years in the period January to December 2015. This research is a descriptive study with retrospective data collection. This research also analyzed the data to determine the profile of off-label drug categories, indications, age, dosage, route of administration and drug contraindications. The results showed the use 82 off-label drugs was 20.25%. The use of 80 off-label drugs in hospitalized patients was 19.75% and outpatient with 2 drugs 0.49%. Based on category, the use of off-label drugs on the age category 9.88%, indication category 10.45%, route of administration category 1.73% and there was not found case of the off-label drug for contraindication and dosage category.

Keywords : off label drug, children, private hospital, Yogyakarta

PENDAHULUAN

Off-label merupakan penggunaan obat diluar ketentuan dari produklisensi yang dikeluarkan oleh FDA (*Food Drug Administration*) yang berhubungan dengan dosis, rute pemberian, usia, kontraindikasi dan indikasi (Saiyed, dkk., 2014). Penggunaan obat *off-label* di kalangan anak merupakan masalah kesehatan yang penting untuk menghindari kesalahan dalam pengobatan (*medication error*), meningkatnya efek samping yang tidak diinginkan (*adverse drug reaction*) dan potensi gangguan kesehatan terutama pada pasien neonatus (Knopf, dkk., 2103; Kartinah, dkk., 2014).

Penelitian penggunaan obat *off-label* pada anak cukup sulit dan jarang dilakukan, hal ini menyebabkan kurang lengkapnya data farmakokinetik, farmakodinamik, dan efek samping suatu obat sehingga pemberian obat pada anak berdasarkan penggunaan obat untuk dewasa (Pratiwi, dkk., 2013). Berdasarkan hasil dari beberapa penelitian menyebutkan bahwa tingkat penggunaan obat *off-label* pada anak masih sangat tinggi yaitu sebesar 3,2% sampai 80% (Knopf, dkk., 2013)

Penggunaan obat *off-label* di rumah sakit lebih banyak ditemukan pada populasi anak dengan penyakit kompleks (Czarniak, dkk., 2015). Penggunaan obat *off-label* bervariasi secara luas disemua golongan obat dengan persentase tertinggi yaitu golongan antikonvulsan 74%, antipsikotik 60%, antibiotik 41% (Walton, 2015). Berdasarkan penelitian di salah satu rumah sakit Indonesia yaitu di RSUD Ulin Banjarmasin menyebutkan bahwa pada pasien neonatus rawat inap penggunaan obat *off-label* masih sangat tinggi. Tingkat kejadian tertinggi di RSUD Ulin Banjarmasin pada obat *off-label* yaitu 91,9% obat golongan antibiotik (Kartinah, dkk., 2014).

Penggunaan obat masih banyak diresepkan pada populasi anak tanpa lisensi atau tanpa izin serta kurangnya pengetahuan potensi terjadinya reaksi obat yang tidak diinginkan (Hansen & Aagaard, 2011). Hal inilah yang menjadi dasar penelitian peneliti. Rumah sakit swasta “X” Yogyakarta merupakan rumah sakit khusus ibu dan anak, selain itu di rumah sakit tersebut belum pernah dilakukan penelitian terkait penggunaan obat *off-label* pada populasi anak sehingga peneliti memilihnya sebagai tempat penelitian.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan jenis penelitian deskriptif dengan pengambilan data dilakukan secara retrospektif. Data penelitian berupa catatan medik anak di poliklinik anak selama periode

tahun 2015. Sampel penelitian adalah pasien anak di Rumah Sakit “X” Yogyakarta periode Januari hingga Desember tahun 2015. Kriteria inklusi penelitian adalah:

- a. Penggunaan obat pada anak dengan usia 0-11 tahun
- b. Pasien anak yang mempunyai data rekam medik lengkap meliputi nama, usia, nama obat, diagnosa, keluhan, dosis, kekuatan sediaan, aturan pakai dan durasi penggunaan obat.

Sedangkan kriteria eksklusi adalah :

- a. Pasien hanya mendapatkan infus
- b. Pasien hanya mendapatkan transfusi
- c. Pasien hanya mendapatkan imunisasi

Referensi untuk menentukan penggunaan obat off-label pada anak antara lain *Drug Information Handbook* (2009), *Pediatric Dosage Handbook* (2009), *British National Formulary Children* (2015) serta *Informatorium Obat Nasional Indonesia* (2015).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini jumlah populasi pasien anak rawat inap dan rawat jalan selama periode bulan Januari hingga Desember masing – masing sebanyak 326 dan 10054 pasien. Peneliti kemudian melakukan perhitungan besar sampel menggunakan rumus *Slovin* diperoleh jumlah minimal sampel rawat jalan dan rawat inap masing – masing sebanyak 100 pasien. Berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi diperoleh data 5 pasien rawat jalan dan 100 pasien rawat inap. Sebagian besar data pasien rawat jalan tidak terdapat informasi dosis obat, keluhan dan diagnosa penyakit.

Tabel 1. Karakteristik Sampel Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia

Karakteristik Pasien		Jumlah N(%)	
		Rawat Inap	Rawat Jalan
Jenis Kelamin	Laki-laki	51 (51)	4 (80)
	Perempuan	49 (49)	1 (20)
Usia	0 - 27 hari	0 (0)	0 (0)
	28 hari - < 2 tahun	37 (37)	2 (40)
	≥ 2 tahun - 11 tahun	63 (63)	3 (60)

Pada rentang usia 2-11 tahun merupakan rentang usia yang banyak mendapatkan terapi. Anak pada rentang usia 2-11 tahun merupakan masa anak yang aktif melakukan aktivitas diluar ruangan sehingga apabila tidak diimbangi dengan gizi yang cukup maka akan mudah sekali terserang penyakit.

Tabel 2. Karakteristik Sampel Penelitian Berdasarkan Diagnosa

Kategori	Kode	Diagnosa	Jumlah N(%)	
			Rawat inap	Rawat jalan
Penyakit infeksi, parasit, virus (41,90%)	A68.9	Febris	23 (23%)	1 (20%)
	A91	<i>Dengue haemorrhagic fever</i> (DHF)	8 (8%)	-
	A90	<i>Dengue fever</i>	8 (8%)	-
	B08.4	<i>Hand, foot, and mouth disease</i> (HFMD)	2 (2%)	-
	A01.0	Demam Tifoid	2 (2%)	-
	A92.0	Chikungunya	1 (1%)	-
Penyakit pada Sistem Pernapasan (33,19%)	J18.9	Pneumonia	6 (6%)	-
	J21.9	Bronkiolitis	5 (5%)	-
	J45.9	Aasma Bronkial	3 (3%)	1 (20%)
	J00	Common Cold	-	2 (40%)
Penyakit pada sistem pencernaan (20,95%)	A09.9	Diare cair Akut	10 (10%)	-
	A09.9	Gastroenteritis akut (GEA)	10 (10%)	-
	K37	Appendicitis	1 (1%)	-
	K12	Stomatitis	-	1 (1%)
Gejala, tanda dan temuan klinis dan laboratorium yang abnormal, tidak diklasifikasikan di tempat lain (15,24%)	R56.0	Kejang Demam Sederhana (KDS)	8 (8%)	-
	R11	Vomitus	7 (7%)	-
	R51	<i>Cephalgia</i>	1 (1%)	-
Penyakit pada sistem genitourinary (1,90%)	N48.9	<i>Buried Penis</i>	1 (1%)	-
	N39.0	Infeksi Saluran Kemih (ISK)	1 (1%)	-
	D69.9	Haemorrhagic	1 (1%)	-

Penyakit darah dan organ pembentuk darah, dan gangguan tertentu yang melibatkan mekanisme kekebalan tubuh (1,90%)	D61.0	Pure Red Cell Aplasia (PRCA)	1 (1%)	-
Neoplasma (0,95%)	C69.2	Retinoblastoma	1 (1%)	-

Diagnosa penyakit pada pasien anak dikelompokkan berdasarkan kategori ICD 10. Menurut kode ICD 10 terdapat 3 penyakit terbanyak pada pasien anak rawat jalan dan rawat inap. Kategori penyakit terbanyak pertama adalah penyakit infeksi, parasit, virus dengan persentase sebesar 41,90 %, kategori penyakit kedua terbanyak adalah penyakit pada sistem pernapasan dengan persentase sebesar 33,19 % dan kategori penyakit ketiga terbanyak adalah penyakit pada sistem pencernaan dengan persentase sebesar 20,95 %.

Diagnosa tertinggi kedua pasien rawat inap adalah diare cair akut. Menurut WHO (*World Health Organization*) diare adalah suatu kondisi ketika seseorang buang air besar dengan frekuensi tiga kali dalam satu hari atau lebih⁽²³⁾. Menurut pedoman pelayanan medis yang dikeluarkan oleh IDAI (Ikatan Dokter Anak Indonesia), terapi diare akut dapat dibagi menjadi tindakan suportif umum, rehabilitasi nutrisi dan obat-obatan seperti probiotik. Berdasarkan hasil survei di Indonesia angka kematian pada balita karena diare masih sangat tinggi dibandingkan dengan penyakit lainnya bahkan diare masih menjadi penyebab utama kematian balita di Indonesia (Kemenkes, 2010).

Diagnosa tertinggi pasien rawat jalan adalah *common cold*. Kumpulan dari beberapa gejala yang mengganggu saluran pernafasan bagian atas, terutama selaput lendir hidung sering disebut dengan *common cold* atau selesma. Pada balita *common cold* dapat terjadi 6-9 kali pertahun (Pujiarto, 2014).

Pada penelitian ini, ditemukan 405 penggunaan obat dari 105 jumlah sampel di rawat inap dan rawat jalan, yang kemudian diklasifikasikan menjadi 8 kategori berdasarkan ATC (*Anatomical Therapeutical Chemical*). Sistem ATC digunakan untuk memudahkan dalam mengetahui kategori atau pengelompokan obat yang banyak digunakan pada anak di rawat inap dan rawat jalan. Pada penelitian ini penggunaan obat terbanyak pada kategori sistem ATC adalah sistem syaraf pusat dengan persentase 32,84%.

Tabel 3. Penggunaan Obat Berdasarkan ATC

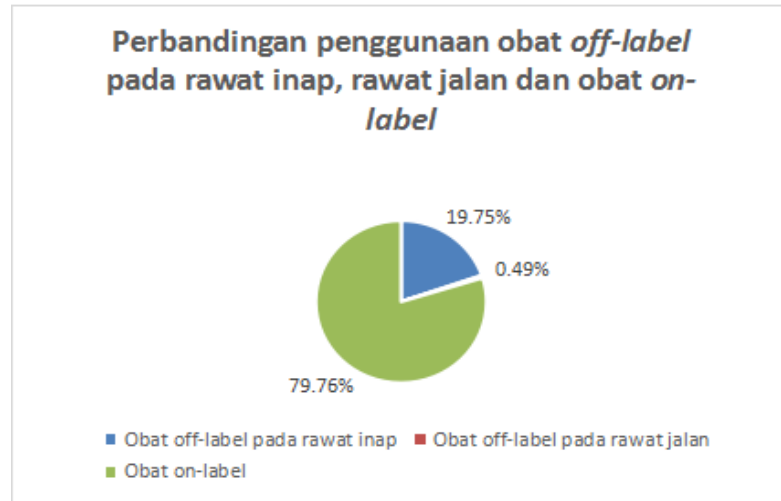
No.	Kategori Sistem ATC	Persentase	Obat	Jumlah obat N (%)	
				Rawat Inap N total = 392	Rawat Jalan N total = 13
1.	Sistem saraf Pusat	32,84%	Parasetamol	107 (27,30%)	3 (23,08%)
			Diazepam	15 (3,83%)	-
			Metampiron	5 (1,28%)	-
			Tramadol	1 (0,25%)	-
			Phenobarbital	1 (0,25%)	-
			Asam valproat	1 (0,25%)	-
2.	Saluran Pencernaan dan metabolisme	28,39%	Ondansetron	37 (9,44%)	-
			Vitamin	23 (5,87%)	1 (7,69%)
			Zink Sulfat	22 (5,61%)	-
			Ranitidin	9 (2,30%)	-
			Domperidon	5 (1,28%)	-
			Lactobacillus	5 (1,28%)	-
			Deksametason	4 (1,02%)	-
			Nistatin	2 (0,78%)	1 (7,69%)
			Kalium	1 (0,25%)	-
			Laktulosa	1 (0,25%)	-
			Metoklopramid HCL	1 (0,25%)	-
			Diocahedral smectite	1 (0,25%)	-
			Oralit	1 (0,25%)	-
Prebiotik	1 (0,25%)	-			
3.	Sistem Respirasi	20,25%	Salbutamol sulfat	30 (7,56%)	3 (23,08%)
			Peudoephedrin	12 (3,06%)	1 (7,69%)
			Triprolidin HCL	8 (2,04%)	1 (7,69%)
			Ambroksol	6 (1,53%)	-
			Prokaterol HCL	6 (1,53%)	-
			Sitirizin	6 (1,53%)	1 (7,69%)

			Bromfeniramin	4 (1,02%)	-
			Dexchlorpheniramin	1 (0,25%)	-
			Flutikason	1 (0,25%)	-
			Ipratropium Bromid	1 (0,25%)	-
			Salmeterol	1 (0,25%)	-
4.	Antiinfeksi untuk penggunaan sistemik	11,11%	Sefotaksim	4 (1,02%)	-
			Sefiksim	16 (4,08%)	-
			Ampisilin	7 (1,79%)	-
			Amoksisilin	5 (1,28%)	-
			Metronidazol	4 (1,02%)	-
			Azitromisin	2 (0,51%)	1 (7,69%)
			Seftriakson	4 (1,02%)	-
			Clarithromisin	1 (0,25%)	-
			Gentamisin	1 (0,25%)	-
5.	Sistem muculo skeletal	1,73%	Ibuprofen	4 (1,02%)	-
			Ketorolak	2 (0,51%)	-
			Na Diklofenak	1 (0,25%)	-
6.	Sistem Hormonal	0,99%	Triamsinolon	2 (0,51%)	-
			Betametason	1 (0,25%)	-
			Metilprednisolon	-	1 (7,69%)
7.	Lain - lain	0,99%	Methisoprinol	4 (1,02%)	-

Penggunaan obat terbanyak di rawat inap adalah parasetamol (27,30%), kemudian ondansetron (9,44%), dan salbutamol sulfat (7,56%) sedangkan, penggunaan obat terbanyak di rawat jalan adalah salbutamol (23,08%) dan parasetamol (23,08%). Parasetamol merupakan obat analgesik dan antipiretik yang aman dan efektif meskipun penggunaan jangka panjang dosis berlebih dapat menimbulkan hepatotoksisitas (Michael, dkk., 2012).

Ondansetron pada anak dapat menyebabkan efek samping seperti sakit kepala sebesar (10-20%) dan konstipasi atau diare sebesar (5-18%) (Dewi, dkk., 2014). Salbutamol memiliki beberapa efek samping jika penggunaan obat diberikan dengan dosis yang berlebih. Efek samping yang dapat terjadi antara lain vasodilatasi pembuluh darah dengan reflek takikardi, iritabilitas, tremor, hiperaktifitas, gangguan gastrointestinal (mual dan muntah), bronkospasme paradoksial, hipoksemia paradoksial serta hipokalemi (Yosmar, dkk., 2015).

Penelitian yang dilakukan pada pasien anak rawat inap dan rawat jalan dengan usia 0-11 tahun di Rumah Sakit “X” Yogyakarta didapatkan jumlah obat *off label* yang digunakan sebanyak 82 obat (20,24%) terdiri dari off-label rawat inap 80 obat (19,75%) dan off-label rawat jalan 2 obat (0,49%).



Gambar 1. Perbandingan obat *off label* pada rawat inap dan rawat jalan

Penggunaan obat *off-label* rawat inap sebanyak 80 obat dari total penggunaan obat sejumlah 392 obat. Kategori obat *off-label* meliputi 42 obat *off-label* indikasi, 32 obat *off-label* usia dan 7 obat *off-label* rute pemberian. Sedangkan penggunaan obat *off-label* di rawat jalan adalah 2 (15,38%) dari total 13 penggunaan obat dari 5 pasien. Kategori obat *off-label* rawat jalan adalah *off-label* usia.

Tabel 4. Kasus Obat *Off-Label* pada Pasien Rawat Inap dan Rawat Jalan

Obat	Penggunaan Resmi	Kasus yang terjadi			
		Rawat Inap	N	Rawat Jalan	N
Kategori obat <i>off-label</i> indikasi (10,37%)					
Ondansetron	Digunakan untuk mengatasi mual akibat kemoterapi dan radioterapi	Ondansetron diberikan pada pasien mual muntah karena gastroenteritis	37	-	
Domperidon	Penggunaan domperidon untuk anak hanya terbatas	Domperidon diberikan pada pasien mual muntah	4	-	

	pada mual muntah akibat kemoterapi dan radioterapi	karena gastroenteritis			
Seftriakson	<i>Off-label</i> apabila digunakan untuk mengatasi tifoid fever	Seftriakson diberikan pada pasien tifoid fever	1	-	
Kategori obat <i>Off-label</i> usia (8,15%)					
Pseudoephedrin HCL	Penggunaan pseudoefedrin tidak dilisensikan pada anak usia dibawah 6 tahun	Pseudoefedrin HCL diberikan pada pasien anak usia 2,5 tahun, 2 tahun, 1,5 tahun, 10 bulan, 4 tahun, 11 bulan, 9 bulan, 2,7 tahun, dan 1,6 tahun	11	Pseudoefedrin diberikan pada pasien anak usia 9 bulan 13 hari	1
Triprolidin HCL	Penggunaan tripolidin HCL tidak dilisensikan untuk anak kurang dari 6 tahun	Triprolidine HCL diberikan pada pasien anak usia 2,5 tahun, 2 tahun, 4 tahun, 9 bulan, 2,7 tahun, dan 1,6 tahun	7	Triprolidine diberikan pada pasien anak usia 9 bulan 13 hari	1
Setirizin HCL	Penggunaan setirizin HCL tidak mendapatkan lisensi untuk anak kurang dari 1 tahun	Setirizin HCL diberikan pada pasien anak usia 8 bln, 1,6 tahun, dan 1,6 tahun 14 hari	3	-	
Bromfeniramin maleat	Penggunaan Bromfeniramin	Bromfeniramin maleat diberikan	4	-	

	maleat tidak boleh dilisensikan pada anak usia dibawah 6 tahun	pada pasien anak usia 10 bulan, 11 bulan, 1,5 tahun, dan 2 tahun			
Diazepam	Penggunaan diazepam rectal (Stesolid®) tidak diberikan izin untuk anak kurang dari 1 tahun	Diazepam diberikan pada pasien anak usia 6 bulan dan 4 bulan 25 hari	2	-	
Ketorolak	Penggunaan ketorolak tidak mendapatkan lisensi apabila digunakan pada anak usia dibawah 16 tahun	Ketorolak diberikan pada pasien anak usia 4 tahun	2	-	
Asam Valproat	Penggunaan Asam valproat tidak mendapatkan lisensi apabila digunakan pada anak kurang dari 18 tahun	Asam Valproat diberikan pada pasien anak usia 6 bulan	1	-	
Triamsinolon Asetonid	Triamsinolon tidak mendapatkan lisensi untuk digunakan kepada anak dibawah 6 tahun	Triamsinolon Asetonid diberikan pada pasien anak usia 1 thn 6 bln 14 hr	1	-	
Kategori obat <i>off-label</i> rute pemberian (1,73%)					
Salbutamol Sulfat	Penggunaan salbutamol dalam sediaan sirup dan tablet tidak mendapatkan lisensi untuk digunakan	Salbutamol sulfat diberikan pada pasien anak usia 1,7 tahun, 10 bulan, 9 bulan, 8 bulan, 6 bulan, dan 7 bulan	7	-	

	pada anak kurang dari 2 tahun				
--	----------------------------------	--	--	--	--

Semakin tinggi tingkat fasilitas pelayanan kesehatan maka regimen pengobatan terhadap pasien semakin kompleks. Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian lain terkait penggunaan obat off-label pada anak. Jumlah penggunaan obat off-label di puskesmas sebanyak 25 kasus (8,41%) (Akbar, dkk., 2017). Sedangkan jumlah obat off-label di apotek adalah 57(21%) (Setyaningrum, dkk., 2017). Penelitian terkait off-label di fasilitas kesehatan pratama juga menunjukkan hasil berbeda sebanyak 107 kasus (31,19%) (Setyaningrum, dkk., 2019).

Penggunaan obat off-label indikasi pada anak paling dominan adalah ondansetron 37 kasus. Ondansetron dapat menurunkan mual muntah pada anak secara signifikan yang disebabkan gastroenteritis akut (Catherine, dkk., 2012). Penelitian lain juga menyebutkan bahwa ondansetron adalah satu-satunya antimetik yang tidak menyebabkan sedatif dan khasiatnya terbukti menurunkan muntah pada anak yang disebabkan karena gastroenteritis (Anonim, 2013). Menurut pedoman pelayanan medis yang dikeluarkan oleh IDAI (Ikatan Dokter Anak Indonesia), obat antimuntah tidak selalu direkomendasikan terutama pada gastroenteritis karena memiliki beberapa efek samping seperti gerakan ekstrapiramidal, letargi (penurunan kesadaran), dan efek samping yang sering dihubungkan dengan sindrom reye. Obat antimuntah tersebut yaitu domperidon, metoklopramid, prometazin, dan ondansetron (Pudjiati, dkk., 2011).

Tabel 5. Kajian Dosis pada Pasien Rawat Inap dan Rawat Jalan

Obat	Dosis seharusnya		Dosis pada kasus	Jumlah kasus
	Dosis menurut referensi	Dosis seharusnya diberikan		
Kajian dosis kategori <i>underdose</i>				
Parasetamol	10-15 mg/kgBB/pemberian	96-144 mg/pemberian	0,6 ml (60 mg)	1
		388-582 mg/pemberian	1 cth (160 mg)	1
		74,5-111,7 mg/pemberian	0,75 ml(18 mg)	1

		72-108 mg/pemberian	0,7 ml(16,8 mg)/ 8 jam	1
		295-442,5 mg/pemberian	200 mg/8 jam	1
			5 ml (120 mg)/8 jam	2
		195-292,5mg/pemberian	3/4 ml (90 mg)	1
		100-150 mg	1 ml (24 mg)	1
		290-435 mg/pemberian	1 ml (120 mg)/8 jam	1
Sefotaksim	100-200 mg/kgBB/hari	2600-5200 mg/hari	600 mg/ 8 jam	1
		1500-3000 mg/hari	250 mg/8 jam	1
		700-1400 mg/hari	150 mg/8 jam	1
		1070-2140 mg/hari	150 mg/8 jam	1
Diazepam	0,2-0,3 mg/kg	2,8-4,2 mg	3 ml (1,2 mg)	1
Metronidazol	30 mg/kgBB/hari	570 mg/hari	30 ml (150 mg)	1
		300 mg/hari	150 mg/24 jam	1
		390 mg/hari	200 mg/ 24 jam	1
Ampisilin	100-200mg/kg/hari	680-1360 mg/hari	100 mg/8 jam	1
Laktulosa	40-90 ml/hari	40-90 ml/hari	5 ml/12 jam	1

Kajian kesesuaian dosis menunjukkan bahwa dari 405 total penggunaan obat pada pasien anak rawat inap dan rawat jalan, jumlah obat yang diberikan dibawah dari dosis lazimnya (*underdose*) adalah sebesar 21 penggunaan (5,18%) dan tidak ada obat yang diberikan diatas dari dosis maksimal obat (*overdose*).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit "X" Yogyakarta dapat disimpulkan dari total 105 pasien anak usia 0-11 periode Januari-Desember selama tahun 2015 terdapat 20,25% penggunaan obat *off-label*.

UCAPAN TERIMAKASIH

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

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, R., Setyaningrum, N., & Estiningsih, D. (2017). Kajian Penggunaan Obat Off-Label pada Anak di Puskesmas Sleman. *INPHARNMED Journal*,1(1), 21-33.
- Anonim. Desperate For a Hot Shower. *Irish Medical Journal*.2013;106
- Anonim. Drug Information Handbook 17th Edition. USA : *Lexi-Comp's*. 2009
- Anonim. Informatorium Obat Nasional Indonesia,*Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia*; Jakarta. 2015
- Catherine. A., Churgay. Aftab Z. Gastroenteritis in Children : Part. Diagnosa. *American Family Physician*. 2012;85(11)
- Czarniak P, Lewis B, Favie L, Parsons R, Hughes J, Sunderland B. Clinical Setting Influences Off-Label and Unlicensed Prescribing in a Paediatric Teaching Hospital. *Plos One*. 2015;10(3):2
- Hansen H. E. Aagaard L. Prescribing of Medicines in the Danish Paediatric Population outwith the Licensed Age Group: Characteristics of Adverse Drug Reactions. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2011; 71(5):752
- Joint Formulary Committe, *BritishNational Formulary for Children*, London: RPS Publishing; 2014-2015.
- Kartinah N, Dasupantini S, Intannia D. Penggunaan Obat *Off-Label* pada Pasien Neonatus Rawat Inap RSUD Ulin Banjarmasin Periode Januari-Desember 2013. *Jurnal Pharmascience*. 2014;1(1);24-26.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2011, *Panduan Sosialisasi Tatalaksana Diare Balita*, Edisi Juni 2010: 9-16
- Knopf H, Wolf KI, Sarganas G, Zhuang WW, Neubert A. Off-Label Medicine use in Children and Adolescents: Results of a Population-Based Study in Germany. *BMC Public Health*, 2013;13(63); 2.
- Michael. J., Hodgman. R Alexander. A Review of Acetaminophen Poisoning. *Criticalcare Clinics*. 2012;28(2012): 499

- Pratiwi AA, Khairinnisa MA, Alfian SD, Priyadi A, Pradipta IS, Abdulah R. Peresepan Obat-obat *Off-Label* pada Pasien Anak Usia 0 Hingga 2 Tahun di Apotek Kota Bandung. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. 2013;2(2):47.
- Pudjiadi AH. Hegar B. Handryastuti S. dkk. *Pedoman Pelayanan Medis jilid II. Ikatan Dokter Anak Indonesia*. 2011.
- Pujiarto SP. Batuk Pilek (Common Cold) pada Anak. *Inhealth Gazetta*. 2014
- R.P.L.N Dewi. K. Ariawati. R. Niruri. Efektivitas Ondansetron dalam Menangani Mual dan Muntah Pasca Kemoterapi Metotreksat Dosis Tinggi Pada Pasien Anak dengan Leukemia Limfoblastik Akut di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah. 2014.
- Saiyed MM, Lalwani Tarachand, Rana Devang. Off-Label Medicine Use in Pediatric Inpatients: A Prospective Observational Study at a Tertiary Care Hospital in India. *Internasional Journal of Pediatrics*, 2014;2014:1.
- Setyaningrum, N., Gredynadita, V., Gartina, S., 2017, Penggunaan Obat Off-Label pada Anak di Apotek Kota Yogyakarta, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 4(2), 30–35.
- Setyaningrum, N., Khamsani, H., Mulyawati., R., 2019, Penggunaan Obat Off-Label Pada Pasien Anak Rawat Jalan Klinik Pratama Swasta di Kabupaten Sleman Yogyakarta, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 6(1), 42-50.
- Walton MS. MBA PharmD. STG. dkk. Prioritizing Future Reseach on Off-Label Prescribing: Results of a Quantitative Evaluation. *Pharmachotherapy. Author Manuscript; Available in PMC*. 2015;28(12):2
- Yosmar R. Andani M. Arifin H. Kajian Regimen Dosis Penggunaan Obat Asma pada Pasien Pediatri Rawat Inap di Bangsal Anak RSUP. Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*. 2015;2(1):22-29.