

**ANALISIS PENGGUNAAN OBAT *OFF-LABEL* PADA PEDIATRIK  
DI RUMAH SAKIT IBU DAN ANAK RESTU BUNDA  
LAMPUNG PERIODE JANUARI – JUNI 2022**

**PROPOSAL SKRIPSI**

**Oleh :**

**CANTIKA MITA UDDAROIN  
173110029**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS TULANG BAWANG LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2022**

## **HALAMAN PERSETUJUAN**

**Judul Skripsi** : Analisis Penggunaan Obat Off-label Pada Pediatrik  
Di Rumah Sakit Ibu dan Anak Restu Bandar  
Lampung Periode Januari-Juni 2022

**Nama Mahasiswa** : Cantika Mita Uddaroin

**Nomor Pokok Mahasiswa** : 173110029

**Program Studi** : Farmasi

**Fakultas** : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

### **MENYETUJUI**

Komisi Pembimbing,

Pembimbing I,

Pembimbing II,

apt. Lilik Koernia Wahidah, S.Farm., MPH      Annisa Mulia Anasis, M. Biomed

Ketua Program Studi Farmasi,

apt. Novita Sari, M.Farm

# DAFTAR ISI

## Halaman

<b>HALAMAN PERSETUJUAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>iii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN .....</b>	<b>viii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Manfaat Penelitian .....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
A. Obat.....	5
B. Izin Edar Obat .....	11
C. Pediatrik .....	13
D. Fisiologi Pediatrik .....	14
E. Rumah Sakit.....	15
F. Rekam Medis .....	17
G. Kerangka Teori.....	18
H. Kerangka Konsep.....	19
I. Definisi Oprasional .....	20
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>23</b>
A. Rancangan Penelitian .....	23
B. Kriteria Sampel .....	24
C. Lokasi Dan Waktu Penelitian .....	25
D. Analisa Data .....	25
E. Instrumen Penelitian.....	25
F. Prosedur Penelitian.....	26
G. Rencana Jadwal Kegiatan .....	27
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>28</b>

<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>30</b>
----------------------	-----------

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
Tabel 2.1 Contoh Kasus Off Label .....	10
Tabel 2.2 Definisi oprasional .....	20
Tabel 3.1 Jadwal kegiatan penelitian .....	27

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
Gambar 2.1 Kerangka teori .....	18
Gambar 2.2 Kerangka konseptual .....	19

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A. Lembar Pengumpulan Data.....	

## **DAFTAR SINGKATAN**



# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Pengobatan dengan memakai obat diperuntukan buat meningkatkan kualitas ataupun mempertahankan hidup pasien. Obat yang diresepkan haruslah mempunyai efek baik serta aman untuk pasien. Dosis yang tepat pula adalah aspek yang menentukan dalam mencapai efek pengobatan yang diinginkan. Pengobatan yang kurang dapat menyebabkan obat tidak bekerja dengan baik sehingga menimbulkan efek pengobatan. Kesesuaian obat dengan usia serta keadaan pasien dapat mempengaruhi efektifitas obat (1).

Obat *off-label* merupakan penggunaan obat di luar ketentuan lisensinya, terkait dengan indikasi, usia, dosis, interval dosis, cara pemberian, usia dan kontraindikasi. Peresepan *off-label* bukan hal ilegal, juga tidak selalu salah bahkan terdapat dalam beberapa protokol pengobatan. Penggunaan obat *off-label* tidak selalu dapat diimplikasikan dengan hal-hal yang merugikan. Peresepan obat *off-label* tinggi terutama pada pediatrik di bawah 2 tahun. Hal ini disebabkan terbatasnya jumlah obat berlisensi untuk pasien pediatrik. Meskipun demikian penggunaan obat *off-label* perlu mempertimbangkan faktor klinis, etika dan keamanan obat. Keputusan peresepan obat *off-label* harus mempertimbangkan rasio manfaat dan risiko. Selain itu harus disertai monitoring dan evaluasi efek pengobatan oleh tenaga kesehatan (2).

Dosis untuk pediatrik kerap kali diturunkan dari dosis dewasa setelah disesuaikan dengan berat tubuhnya. Tetapi, diketahui jika respon farmakokinetik terhadap suatu obat, semacam penyerapan obat, distribusi, metabolisme, serta ekskresi, secara substansial berbeda pada pediatrik dibanding dengan orang dewasa. Pada bayi baru lahir, paling utama di

neonatus prematur, proses eliminasi obat dinilai sangat rendah sebab kapasitas obat tidak layak untuk di metabolisme di hati serta terdapatnya ketidakmatangan fungsi ginjal. Oleh sebab itu, bayi membutuhkan dosis yang lebih rendah sesuai dengan berat tubuhnya (3).

Walaupun tidak mudah dan masih memunculkan kontroversial, penilaian penggunaan obat pada bayi masih sangat dibutuhkan. Gangguan penyakit pada pediatrik, baik secara kualitatif serta kuantitatif akan berbeda dari orang dewasa. Perihal ini terlihat pada farmakokinetik serta farmakodinamik obat, sehingga bukan jadi hal yang mudah ketika dosis obat orang dewasa harus dikonversikan ke dalam dosis pediatrik (3).

Menurut penelitian yang telah dilakukan di Surakarta, dilaporkan bahwa terdapat 393 (15,26%) pemberian obat *off-label* dan 69 (2,69%) pemberian obat unlicensed. Proporsi masing-masing jenis *off-label* dari semua pemberian obat tersebut adalah, 42 (1,63%) pemberian obat masuk dalam kategori *off-label* indikasi, 351 (13,63%) pemberian obat masuk dalam kategori *off-label* usia, tidak ditemukan *off-label* dosis (0%) dan *off-label* rute pemberian (0%). Obat yang paling banyak diresepkan secara *off-label* adalah salbutamol (3,11%) yang belum atau tidak memiliki *evidence*, asam valproat (2,14%) yang memiliki *high level of evidence* untuk tidak digunakan pada bayi dan neonatus, dan ondansetron (1,26%) yang memiliki *evidence* tingkat *high evidence* untuk digunakan pada kondisi gastroenteritis, selain karena hal-hal yang tercantum dalam *marketing authorization-nya* (4).

Penelitian terdahulu di Yogyakarta, menyatakan bahwa review dari 268 peresepan, ditemukan sejumlah 57 (21%) peresepan *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 penggunaan obat *off-label* pada pediatrik cukup

tinggi (21%) sehingga pengawasan terkait risiko penggunaan obat perlu dilakukan (2).

Penelitian terdahulu yang pernah dilakukan di Banjarmasin, menyatakan bahwa total pasien yang memperoleh obat *off-label* adalah 86 (32,58%) dari 264 pasien, golongan obat yang biasa digunakan *off-label* adalah antiinflamasi 38 (30,64%) dari 124 obat *off-label*. Jumlah obat *off-label* menurut kriteria usia adalah 41 (33,06%) dari 124 obat *off-label*, kriteria dosis 45 (36,29%), pada rute pemberian obat 0 (0%), dan kriteria indikasi 38 (30,65%) (5).

Evaluasi persepsian obat-obat *off-label* untuk pasien pediatrik sangat perlu dilakukan, hal ini berhubungan dengan keberhasilan farmakoterapi pasien dan atas dasar penelitian sebelumnya dengan hasil *off-label* yang cukup tinggi. Penggunaan obat-obat *off-label* dapat menimbulkan efek negatif bagi pasien. Oleh karena itu, untuk meningkatkan keberhasilan penanganan penyakit dan meningkatkan faktor keamanan penggunaan obat, maka diperlukan adanya evaluasi mengenai penggunaan obat-obat *off-label* untuk pasien pediatrik di Rumah Sakit Restu Bunda Bandar Lampung.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah diungkapkan di atas dapat diidentifikasi masalah yaitu Bagaimana analisis penggunaan obat *off-label* pada pasien pediatrik poli rawat jalan di RSIA Restu Bunda Bandar Lampung Periode Januari - Juni Tahun 2022.

## **C. Tujuan Penelitian**

### **1. Tujuan Umum**

Untuk menganalisa penggunaan obat *off-label* pada pasien pediatrik di poli rawat jalan RSIA Restu Bunda Bandar Lampung Periode Januari – Juni 2022.

## 2. Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui karakteristik pasien berdasarkan umur, jenis kelamin, diagnosa pediatrik yang mendapat resep penggunaan obat *off-label* di poli rawat jalan di RSIA Restu Bunda Bandar Lampung Periode Januari – Juni 2022.
- b. Untuk mengetahui jenis obat *off-label* pada pasien pediatrik di poli rawat jalan RSIA Restu Bunda Periode Januari – Juni 2022.

## D. Manfaat Penelitian

### 1. Bagi Instansi :

Memberikan informasi, bahan masukan, pertimbangan dan evaluasi mengenai penggunaan obat *off-label* sehingga dapat meningkatkan kualitas pelayanan terhadap pasien.

### 2. Bagi Institusi pendidikan :

Menjadi tambahan informasi ilmiah tentang penggunaan obat-obat *off-label* yang dapat meningkatkan rasionalitas penggunaan obat sebagai upaya mencegah terjadinya efek negatif pada pasien khususnya pasien pediatrik.

### 3. Bagi Penulis :

Meningkatkan pengetahuan tentang penggunaan obat *off-label* sehingga dapat meningkatkan pelayanan mutu kesehatan pasien.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Obat**

##### **1. Definisi Obat**

Menurut Undang – Undang No. 36 tahun 2009 tentang kesehatan, obat adalah bahan atau panduan bahan, termasuk produk biologi yang digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosis, pencegahan penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan dan kontrasepsi untuk manusia(6).

Menurut Permenkes No. 10101/Menkes/PER/XI/2008 tentang Registrasi Obat, obat adalah obat jadi yang merupakan sediaan atau paduan bahan-bahan termasuk produk biologi dan kontrasepsi, yang siap digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka pencegahan, penyembuhan, pemulihan dan peningkatan kesehatan (7).

##### **2. Obat *On-label***

Obat *On-label* adalah penggunaan obat yang memiliki izin penjualan oleh badan atau lembaga yang berwenang yaitu Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) atau *Food Drug Administration* (FDA), berkaitan dengan dosis, kelompok usia, rute pemberian dan indikasi yang telah diuji efikasi, keamanan, dan kualitasnya yang tercantum dalam penandaan berupa keterangan yang lengkap mengenai khasiat, keamanan, cara penggunaan serta informasi lain yang dianggap perlu dicantumkan pada etiket, brosur dan kemasan primer dan sekunder yang disertakan pada obat (7).

### 3. Obat *Off-label*

Penggunaan obat *off-label* didefinisikan sebagai peresepan untuk indikasi atau pemberian dosis atau bentuk sediaan yang tidak lolos dalam proses persetujuan lembaga yang berwenang yaitu Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) atau *Food and Drug Associations* (FDA). Penggunaan *off-label* melibatkan peresepan yang ada sekarang ini dan pengobatan yang beredar untuk para pasien tetapi untuk indikasi yang tidak disetujui oleh BPOM atau *Food Drug Administration* (FDA) jadi indikasi tidak tercantum dalam kemasan atau brosur didalam kardus kemasan, oleh karena itu spesifik penggunaan disebut *off-label*. Pada tahun 1962, Kefauver Haris merubah kebijaksanaan persetujuan *Food Drug Administration* (FDA) dimana obat baru harus punya *evidence* keefektifan. *Food Drug Administration* (FDA) menyetujui obat baru harus menunjukkan keamanan dan keefektifan untuk indikasi tertentu misalnya peresepan *off-label*. *Food Drug Administration* (FDA) tidak membatasi ataupun memantau bagaimana obat diresepkan oleh seorang dokter dan bagaimana obat beredar dipasaran (8).

Penggunaan obat *off-label* dapat dimotivasi oleh beberapa faktor :

- a. Pengobatan belum ada penelitian untuk persetujuan pada pasien khusus, misalnya untuk indikasi pediatrik, geriatrik dan maternal
- b. Mengancam kehidupan atau kondisi terminal medis, misalnya pada pilihan terakhir untuk pengobatan khusus yang memotivasi *health care professional* dalam memberikan beberapa terapi yang logis dan tersedia meskipun disetujui atau tidak disetujui oleh BPOM,
- c. Jika suatu obat dalam satu golongan disetujui oleh BPOM, dokter biasa menggunakan obat dalam lain dalam golongan yang sama tanpa persetujuan BPOM dengan indikasi yang sama (8).

Resep- resep *off-label* yang mengacu pada sesuatu resep yang memiliki produk yang digunakan untuk pengobatan namun tidak sesuai dengan izin produk yang sepatutnya seperti obat tersebut diberikan tidak sesuai dengan indikasi, tidak sesuai dengan rentang usia yang semestinya, tidak sesuai dosis, serta tidak sesuai rute pemberian obat yang semestinya (3).

Prosedur perizinan dari sesuatu obat baru diperuntukan buat memastikan keamanan, efikasi, kualitas, serta mengurangi efek penggunaan. Sebagian evaluasi didasarkan pada uji klinik pada orang dewasa. Alhasil, banyak obat yang belum diuji ataupun diizinkan untuk digunakan pada pasien pediatrik. Sebagai konsekuensi, obat- obat *off-label* sudah banyak dilaporkan sering digunakan dalam populasi pediatrik (3).

Fenomena pemberian obat *off-label* sangat umum dilakukan dalam sebagian khusus. Perihal ini disetujui oleh kebanyakan petugas kesehatan jika obat *off-label* yang diresepkan wajib mengatakan data yang jelas serta didokumentasikan untuk pelaporan, tetapi hal ini masih sangat rendah ialah 4. 8%- 32. 4% (9).

Penggunaan obat *off-label* di rumah sakit lebih banyak ditemui pada populasi pediatrik dengan penyakit kompleks. Penggunaan obat *off-label* bermacam- macam secara luas disemua kalangan obat dengan persentase paling tinggi ialah golongan antikonvulsan 74%, antipsikotik 60%, antibiotik 41%. Penggunaan obat masih banyak diresepkan pada populasi pediatrik tanpa lisensi ataupun tanpa izin dan minimnya pengetahuan kemampuan terbentuknya respon obat yang tidak diinginkan (9).

Pasien pediatrik mempunyai kebutuhan pengobatan yang bisa jadi tidak bisa disamakan dengan dosis pada orang dewasa, tetapi banyak obat buat dewasa digunakan untuk pediatrik tanpa tidak diuji setelah itu diberi label untuk pediatrik. Sehabis obat jadi ada di pasaran untuk dewasa, hingga kemungkinan besar obat- obatan tersebut hendaknya digunakan untuk pasien pediatrik dengan metode *Off-label* (10).

Dari sudut pandang praktis terdapat sebagian hal yang perlu dicermati tentang pengobatan pada pasien pediatrik:

- a. Tidak terdapat informasi yang ada pada rejimen dosis yang efisien serta nyaman untuk pasien pediatrik (dosis jangkauan, frekuensi pemberian serta durasi pengobatan).
- b. Terdapatnya suatu dilema etika untuk memilah antara memakai obat *Off-label* ataupun tidak tersedianya obat untuk pediatrik.

- c. Penggunaan obat pada pediatrik memerlukan pengawasan yang lebih dari orang tua, dimana orangtua wajib mengerti betul mengenai informasi obat sehingga dapat mengestimasi terdapatnya dampak yang tidak diinginkan pada pediatrik.
- d. Sedikitnya informasi serta peringatan tentang *Adverse Drug Reaction* (ADR) serta efek samping obat yang digunakan pada pasien pediatrik. Hal ini pula berhubungan dengan sedikitnya ataupun bahkan tidak adanya informasi mengenai interaksi obat yang digunakan dengan obat ataupun makanan yang lain (9).

#### 4. Klasifikasi Obat *Off-label*

Obat *off-label* yang tidak sesuai ketentuan lisensi produk pada indikasinya, rentang usia, dosis atau rute pemberian. Obat dalam penggunaannya dikategorikan dalam labelnya yaitu *off-label* dan *on-label*. Obat kategori *on-label* adalah obat yang mempunyai izin edar yang dikeluarkan oleh BPOM atau kementerian kesehatan obat kategori *on-label* oleh pihak berwenang dapat menjamin bahwa obat telah diuji keamanan, efikasi dan kualitasnya sehingga resiko yang terjadi dapat diatasi atau diminimalkan. Penggunaan obat dengan kategori *off-label* dapat menyebabkan efek samping dan risiko yang mungkin lebih besar daripada manfaat potensial. Penggunaan obat *off-label* diklasifikasikan (11):

##### a. *Off-label* Usia

Obat dikategorikan sebagai obat *off-label* usia apabila obat tersebut digunakan di luar daripada rentang umur yang telah disetujui oleh BPOM. Contoh kecil dalam hal ini adalah paracetamol merupakan salah satu contoh penggunaan obat kategori *off-label* usia/berat (bayi prematur atau bayi dengan berat badan rendah) (11).

##### b. *Off-label* Dosis

Dosis obat merupakan nilai yang sangat penting dalam penggunaan obat. Sebab profil farmakokinetik dan farmakodinamik pada setiap orang berbeda. Hal ini dapat dibedakan berdasarkan usia, berat badan, penyakit penyerta dan faktor lainnya. Ketika suatu obat diberikan dengan dosis lain, atau diluar pedoman dari yang tercantum pada izin



edar atau penjualan, maka dikategorikan sebagai obat *off-label* dosis. Penggunaan obat diklasifikasikan sebagai obat *off-label* jika dosis, dosis frekuensi, atau umur/berat badan pasien tidak sesuai dengan keterangan khusus dalam pelabelan obat (11).

c. *Off-label* Indikasi

Indikasi merupakan contoh penggunaan obat kategori *off-label* yang paling sering. Obat dikategorikan sebagai obat *off-label* indikasi jika digunakan diluar indikasi yang tertera pada brosur obat. Salah satu contoh obatnya adalah misoprostol adalah obat golongan prostaglandin analog sebagai sitoprotektif pada ulkus peptikum sementara untuk kategori *off-label* obat tersebut dapat digunakan untuk tujuan terapi penginduksi partus (persalinan) (11).

d. *Off-label* Rute Pemberian

Obat dikatakan *off-label* rute pemberian yaitu obat yang tidak diizinkan. Contoh nya obat suntik Vitamin K sering digunakan secara oral kepada bayi baru lahir untuk menghindari penyakit dengan manifestasi pendarahan sebab tidak ada sediaan yang tersedia sesuai dengan yang diberikan izin (11).

e. *Off-label* Kontraindikasi

Obat dikatakan termasuk kategori *off-label* kontraindikasi jika menimbulkan kontraindikasi saat diberikan kepada pasien yang usianya tidak sesuai dengan peruntukan obatnya. Contohnya obat Aspirin kontraindikasi pada anak karena terkait sindrom Reyes (suatu kondisi serius yang dapat menyebabkan pembengkakan pada otak dan organ hati). Namun aspirin digunakan pada penderita jantung untuk tujuan sebagai antiplatelet (anti tromboxan) (11).

## 5. Contoh kasus *Off-label*

Berikut contoh kasus obat *Off-label* lain pada bayi dan pediatrik dalam *Guidelines for the Ethical Conduct of Studies to Evaluate Drugs In Paediatrics Populations* yang dikeluarkan oleh *Committee on Drugs* tahun 1995:

Tabel 2.1 Contoh Kasus Off Label

<b>Jenis <i>off-label</i></b>	<b>Contoh Kasus</b>
Indikasi	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Dinoprostone (Prostin E2®) diberikan izin produksi sebagai oksitosik tetapi seringkali digunakan pada pasien jantung pediatrik.</li> <li>2) Immunoglobulin (Sandoglobulin®) diberikan izin produksi untuk pengobatan idiopathic thrombocytopenic purpura dan hypogamma globulinaemia tetapi juga digunakan untuk pengobatan penyakit Kawasaki dan epilepsi.</li> </ol>
Dosis	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Dalivit® tetes multivitamin diberikan izin produksi untuk penggunaan pada bayi kurang dari 1 tahun dengan dosis 0,3 ml sehari. Tetapi pada pasien cystic fibrosis diberikan 1 ml sehari.</li> <li>2) Salbutamol (Ventolin®) nebulizer diberikan izin produksi untuk penggunaan pada orang dewasa dengan dosis 40 mg sehari. Pada prakteknya, Ventolin® sering digunakan pada pediatrik sampai 60 mg sehari.</li> </ol>
Usia	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Diazepam (Stesolid®) larutan rektal tidak diizinkan untuk digunakan pada pediatrik usia kurang dari 1 tahun.</li> <li>2) Fluticasone (Flixotide®) inhaler tidak direkomendasikan untuk pediatrik usia dibawah 4 tahun. Semua obat ini sering digunakan pada rentang usia yang tidak tertera pada izin produksinya</li> </ol>
Rute pemberian	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Sediaan injeksi Adrenaline dibuat dalam bentuk nebulizer untuk mengobati Croup.</li> <li>2) Sediaan injeksi Potassium Chloride 15% diberikan secara oral sebagai suplemen kalium.</li> <li>3) Sediaan injeksi Lorazepam (Ativan®) diberikan secara</li> </ol>

	rektal untuk mengobati status epilepticus.
Kontraindikasi	<p>1) Ciprofloxacin (Ciproxin®) tidak direkomendasikan untuk diberikan kepada pediatrik karena dapat menyebabkan arthropathy pada sendi penahan otot.</p> <p>2) Tetracycline tidak direkomendasikan untuk diberikan kepada pediatrik karena dapat mempengaruhi perkembangan tulang dan gigi.</p>

Sebuah resep dianggap *Off-label* jika dalam pemberiannya ditemukan setidaknya satu dari empat kriteria obat *Off-label*. Resep dapat dituliskan ke beberapa kategori *Off-label* yang tertera (3).

## B. Izin Edar Obat

Izin Edar adalah izin untuk Obat dan Makanan yang diproduksi oleh produsen dan/atau diimpor oleh importir Obat dan Makanan yang akan diedarkan di wilayah Negara Republik Indonesia berdasarkan penilaian terhadap keamanan, mutu, dan kemanfaatan (12).

Tujuan pemberian izin edar, kriteria obat menurut Peraturan Kepala BPOM NO 17 tahun 2007 :

1. Khasiat yang meyakinkan dan keamanan yang memadai dibuktikan melalui uji nonklinik dan uji klinik atau bukti-bukti lain sesuai dengan status perkembangan ilmu pengetahuan.
2. Mutu yang memenuhi syarat sesuai dengan standar yang ditetapkan, termasuk proses produksi sesuai dengan CPOB dan dilengkapi dengan bukti-bukti.
3. Informasi Produk dan Label berisi informasi lengkap, objektif dan tidak menyesatkan yang dapat menjamin penggunaan Obat secara tepat, rasional dan aman.

4. Khusus untuk Psikotropika baru, harus memiliki keunggulan dibandingkan dengan Obat yang telah disetujui beredar di Indonesia; dan
5. Khusus Obat program kesehatan nasional, harus sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan oleh instansi pemerintah penyelenggara program kesehatan nasional.

Suatu Produk harus memiliki informasi mengenai kejelasannya yang biasa dituliskan dalam brosur. Ringkasan Karakteristik Produk/Brosur adalah informasi lengkap yang disetujui oleh Kepala Badan terkait deskripsi Obat, khasiat dan keamanan Obat dari data hasil uji klinik, dan informasi lain yang dianggap perlu serta berfungsi sebagai sumber informasi bagi petugas kesehatan dan menjadi acuan dalam penyusunan Informasi Produk untuk Pasien. Informasi lengkap minimal brosur atau ringkasan karakteristik produk menurut Peraturan Kepala BPOM No. 27 Tahun 2017 (13) :

1. Nama Obat
2. Bentuk sediaan
3. Pemerian Obat
4. Komposisi Obat (nama dan kekuatan Zat Aktif)
5. Indikasi
6. Posologi dan cara pemberian
7. Kontraindikasi
8. Peringatan – Perhatian
9. Interaksi Obat
10. Kehamilan dan menyusui
11. Efek pada pengendara dan menjalankan mesin (jika perlu)
12. Efek samping
13. Overdosis dan pengobatan (jika ada)
14. Cara kerja Obat, dan/atau Farmakodinamik dan/atau Farmakokinetik
15. Data keamanan nonklinik (jika perlu)

16. Daftar Eksipien
17. Ketidaktercampuran (jika perlu)
18. Cara penyimpanan
19. Stabilitas/batas penggunaan setelah direkonstitusi atau setelah wadah dibuka (in use stability) (jika perlu)
20. Jenis dan besar kemasan
21. Bentuk sediaan dan kemasan lain yang terdaftar (jika perlu)
22. Nomor Izin Edar
23. Nama Pendaftar dan/atau pemilik Obat sesuai dengan ketentuan yang berlaku
24. Alamat Pendaftar dan/atau pemilik Obat sesuai dengan ketentuan yang berlaku
25. Nama Produsen
26. Alamat Produsen
27. Nama Industri pemberi lisensi (jika perlu)
28. Alamat Industri pemberi lisensi (jika perlu)
29. Petunjuk Penggunaan
30. Cara Rekonstitusi (jika ada)
31. Tanggal disetujui pertama kali/Registrasi Ulang (jika perlu)
32. Tanggal perubahan Informasi produk (jika perlu)
33. Golongan Obat
34. Peringatan khusus misalnya :
  - a. Harus dengan resep dokter
  - b. Tanda peringatan Obat Bebas Terbatas (P.No.1 - P.No.6)
  - c. Kotak Peringatan
  - d. Bersumber atau Bersinggungan babi

### **C. Pediatrik**

Definisi pediatrik menurut Undang-Undang Republik Indonesia (UU RI) No.23 tahun 2002 tentang Perlindungan Pediatrik pasal 1 menegaskan bahwa pediatrik adalah seseorang yang belum berusia 18 tahun (14).

Masa kanak-kanak dibagi menjadi 3 tahap, yaitu :

1. Masa bayi : Umur 0 hingga menjelang 2 tahun
2. Masa kanak-kanak pertama : Umur 2 hingga 5 tahun
3. Masa kanak-kanak terakhir : Umur 5 hingga 12 tahun

Klasifikasi populasi pediatrik berdasarkan fisiologisnya adalah sebagai berikut (15) :

1. Bayi dalam kandungan (*preterm*)
2. Bayi baru lahir (*newborn*) : 0 hingga 28 hari
3. Bayi (*Infant*) : > 28 hari hingga 23 bulan
4. Balita (*Toddler*) : > 23 bulan hingga 5 tahun
5. Anak (*Children*) : 5 sampai 11 tahun
6. Remaja (*Adolescent*) : 12 hingga 18 tahun

#### **D. Fisiologi Pediatrik**

Perubahan substansial dalam proporsi dan komposisi tubuh mengikuti pertumbuhan dan perkembangan anak. Proses dinamis pematangan proporsi tubuh adalah salah satu perbedaan antara populasi pediatrik dan populasi dewasa. Perkembangan fisiologi dan farmakologi anak dapat mempengaruhi efektivitas, toksisitas, dan dosis rejimen obat yang akan digunakan. Salah satu perkembangan fisiologi yang perlu diperhatikan adalah perkembangan bentuk hati dan ginjal, kedua organ tersebut akan mencapai kerja relatif terbaiknya pada anak umur satu hingga dua tahun, dan seterusnya akan terus membaik. Selama periode tersebut kapasitas proses metabolisme dan eliminasi obat terhitung sangat baik. Obat-obatan *off-label* bisa mempengaruhi keadaan pediatrik (9).

## **E. Rumah Sakit**

### **1. Definisi Rumah Sakit**

Rumah sakit adalah institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan dan gawat darurat. Rumah sakit sebagai tingkat pelayanan lanjutan setelah puskesmas tentunya harus mempunyai pelayanan yang lebih baik. Bukan hanya sebagai penunjang kesehatan di dalam wilayah kecil seperti kecamatan, namun dalam cakupan lebih luas seperti kabupaten ataupun kota. Seseorang yang datang berobat ke rumah sakit mempunyai harapan tinggi akan pelayanan kesehatan yang diberikan. Karena masyarakat beranggapan kualitas pelayanan rumah sakit pasti berkualitas dengan didukung fasilitas, sumber daya manusia di rumah sakit lebih bisa menanggulangi masalah kesehatan mereka (8).

Rumah sakit umum adalah rumah sakit yang memberikan pelayanan kesehatan pada semua bidang penyakit. Hakikat dasar rumah sakit adalah pemenuhan kebutuhan dan tuntutan pasien yang mengharapkan penyelesaian masalah kesehatannya pada rumah sakit. Pasien memandang bahwa hanya rumah sakit yang mampu memberikan pelayanan medis sebagai upaya penyembuhan dan pemulihan atas rasa sakit yang dideritanya. Pasien mengharapkan pelayanan yang siap, cepat, tanggap, dan nyaman terhadap keluhan penyakit pasien. Dalam Permenkes No. 340/MENKES/PER/III/2010 tentang klasifikasi rumah sakit dijelaskan bahwa rumah sakit diklasifikasi menurut tugas, kelas dan cakupan wilayah kerjanya dalam menyelenggarakan pelayanan kesehatan. Dalam pasal 4 Bab III Permenkes No. 340/MENKES/PER/III/2010 tersebut dijelaskan bahwa terdapat 4 tipe rumah sakit sesuai dengan kelas pelayanan dan cakupan wilayah pelayanan kesehatan yang diberikan. Terdiri dari rumah sakit tipe A, Tipe B, Tipe C dan Tipe D (16).

## 2. Rumah Sakit Ibu dan Anak

Berdasarkan Peraturan Menkes RI Nomor 3 Tahun 2020 tentang upaya pelayanan kesehatan swasta di bidang medik didapat pengertian bahwa rumah sakit khusus adalah rumah sakit yang menyelenggarakan pelayanan medik spesialistik tertentu, pelayanan penunjang medik, pelayanan instalasi dan pelayanan perawatan secara rawat jalan dan rawat inap. Dari pengertian tersebut dapat disimpulkan bahwa Rumah Sakit Ibu dan Anak adalah rumah sakit untuk menampung kegiatan mengenal dan menentukan penyakit dan sebab akibatnya, pemeriksaan, pengobatan, menjaga serta merawat pasien ibu dan anak baik menginap ataupun berobat jalan (16).

### a. Tujuan Rumah Sakit Ibu dan Anak

Pemerataan pelayanan kesehatan masyarakat dalam meningkatkan pelayanan kesehatan dan meningkatkan kondisi lingkungan masyarakat, serta mengurangi angka kematian anak karena penyakit dan angka kematian ibu karena persalinan yang kurang sempurna dan akibat penyakit kandungan.

### b. Jenis-Jenis Perawatan Rumah Sakit Ibu dan Anak

#### 1) Perawatan tinggal (*In patient*)

Yang dimaksud rawat tinggal/inap ialah pasien yang karena penyakitnya harus tinggal/menginap di rumah sakit. Selama proses penyembuhan berlangsung, pasien berada dibawah pengawasan tenaga medis/para medis. Perawatan tinggal ada 2 macam yang dibedakan berdasarkan fase penyakit pasien dan frekuensi pengawasan terhadap pasien yaitu Rawat penyakit biasa (umum) dan Rawat penyakit menular/ gawat (ICU).

#### 2) Perawatan jalan (*Out patient*)

Yang dimaksud rawat jalan adalah pasien yang karena penyakitnya tidak harus tinggal di rumah sakit. Selama proses penyembuhan berlangsung pasien berada dibawah pengawasan tenaga medis/para medis secara berkala.

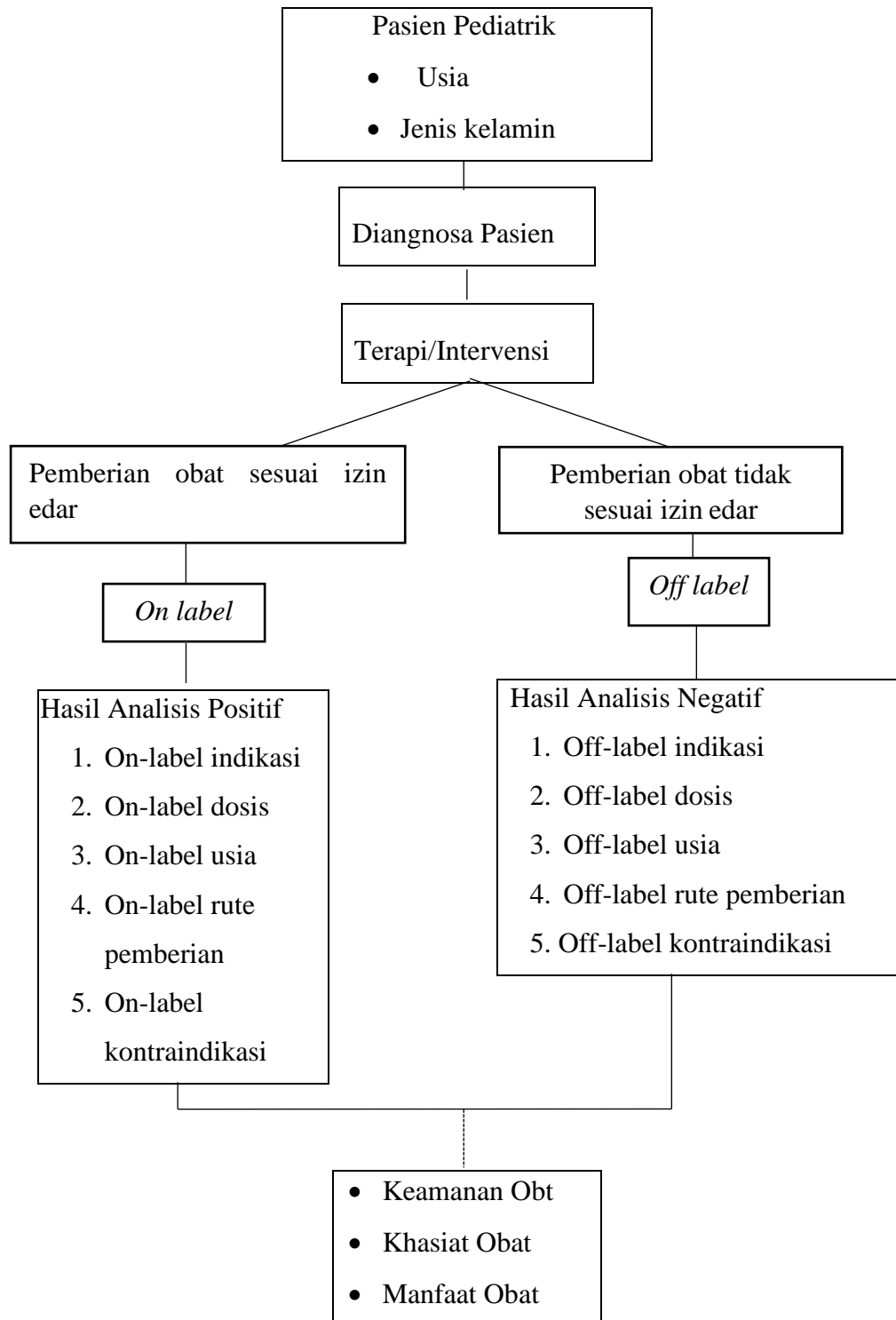


## **F. Rekam Medis**

Rekam medis adalah berkas yang berisikan catatan dan dokumen tentang identitas pasien, pemeriksaan, pengobatan, tindakan dan pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien. Rekam medis adalah keterangan baik yang tertulis atau yang terekam tentang identitas, anamnesis penentuan fisik laboratorium, diagnosa segala pelayanan dan tindakan medik yang diberikan kepada pasien dan pengobatan baik yang dirawat inap, rawat jalan maupun yang mendapatkan pelayanan gawat darurat (17).

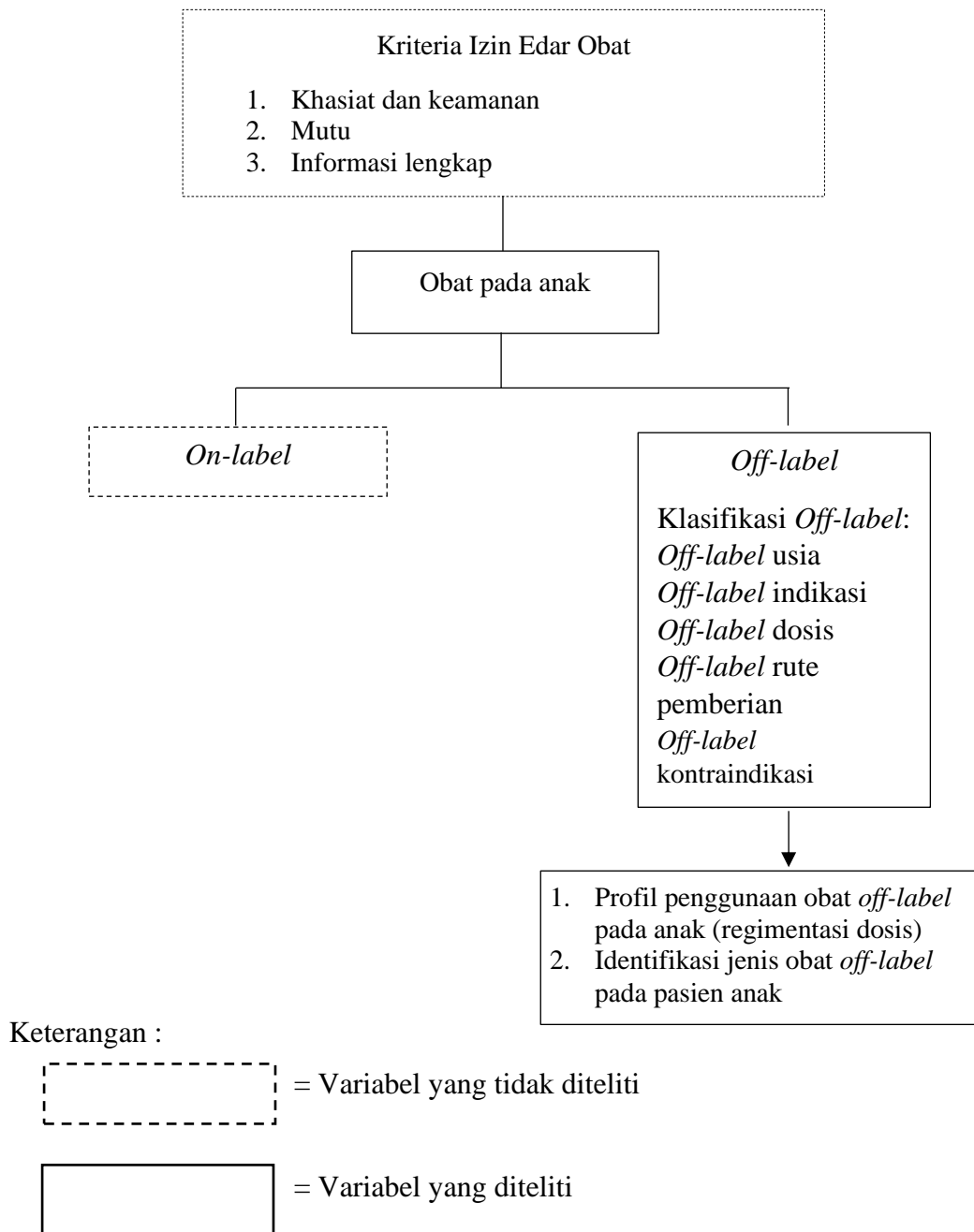
Tujuan dibuat rekam medis adalah untuk menunjang tercapainya tertib administrasi dalam rangka upaya peningkatan pelayanan kesehatan di rumah sakit. Pembuatan rekam medis di rumah sakit bertujuan untuk mendapatkan catatan atau dokumen yang akurat dan kuat dari pasien, mengenai kehidupan dan riwayat kesehatan, riwayat penyakit di masa lalu dan sekarang, juga pengobatan yang telah diberikan sebagai upaya meningkatkan pelayanan kesehatan. Rekam medis dibuat untuk tertib administrasi di rumah sakit yang merupakan salah satu faktor penentu dalam rangka upaya peningkatan pelayanan kesehatan (18).

### G. Kerangka Teori



Gambar 2.1 Kerangka teori

## H. Kerangka Konsep



Gambar 2.2 Kerangka konseptual

### I. Definisi Oprasional

Definisi operasional adalah batasan pada variabel-variabel yang diamati atau diteliti untuk mengarahkan kepada pengukuran atau pengamatan terhadap variabel-variabel yang bersangkutan serta pengembangan instrumen atau alat ukur.

Tabel 2.2 Definisi oprasional

No	Variabel	Definisi Oprasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1	Umur	Umur responden yang dihitung dari tahun saat penelitian dikurangi tahun lahir responen	Observasi Rekam Medik	PIONAS	1 = 1 bulan-2 tahun 2=2-6 tahun 3=6-12 tahun	Interval
2	Jenis Kelamin	Sifat jasmani dan rohani yang membedakan dua makhluk sebagai wanita atau pria	Observasi Rekam Medik	PIONAS	1= Pria 2= Wanita	Nominal
3	Terapi/obat yang digunakan	Usaha untuk memulihkan kesehatan orang yang sedang sakit.	Observasi Rekam Medik	PIONAS	1= Sistem Pernafasan 2=Analgesik Antipiretik Antiinflamasi dan Antiinflamasi non steroid 3=Antibiotik Antivirus dan Antifungi 4=Saluran Pencernaan dan	Nominal

					metabolisme 5=Vitamin 6=Hormon Sistemik 7=Dermatologis 8=Larutan Elektrolit dan Nutrisi 9=Darah dan Organ pembentuk darah 10=Sistem Kardiovaskular 11=Sistem Saraf 12=Sistem Muskuloskelatal	
4	<i>Off-label</i>	Obat <i>off-label</i> adalah penggunaan obat yang diresepkan tetapi tidak sesuai dengan informasi resmi obat yang berkaitan dengan indikasi berbeda, kelompok usia yang berbeda, dosis yang berbeda, dan rute pemberian yang berbeda.	Observasi Rekam Medik	PIONAS	1= <i>On-label</i> 2= <i>Off-label</i>	Nominal

5	<i>Off-label</i> usia	<i>Off-label</i> usia jika penggunaannya tidak sesuai dengan rentang usia yang tercantum pada izin edar.	Observasi Rekam Medik	PIONAS	1 = <i>On-label</i> 2 = <i>Off-label</i>	Nominal
6	<i>Off-label</i> dosis	<i>Off-label</i> dosis jika penggunaannya tidak sesuai dengan dosis yang tercantum pada izin edar	Observasi Rekam Medik	PIONAS	1 = <i>On-label</i> 2 = <i>Off-label</i>	Nominal
7	<i>Off-label</i> indikasi	<i>Off-label</i> indikasi jika penggunaannya tidak sesuai dengan indikasi yang tercantum pada izin edar	Observasi Rekam Medik	PIONAS	1 = <i>On-label</i> 2 = <i>Off-label</i>	Nominal
8	<i>Off-label</i> rute pemberian	<i>Off-label</i> rute pemberian jika penggunaannya tidak sesuai dengan izin edar	Observasi Rekam Medik	PIONAS	1 = <i>On-label</i> 2 = <i>Off-label</i>	Nominal

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Rancangan Penelitian**

##### **1. Prinsip Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan metode pengambilan sampel secara *simple random sampling*. Pengambilan data secara retrospektif menggunakan data rekam medik di RSIA Restu Bunda Bandar Lampung periode Januari – Juni 2022. Kemudian diidentifikasi dengan menggunakan literatur seperti PIONAS sebagai panduan obat-obatan yang disetujui oleh BPOM.

##### **2. Populasi, Sampel, dan Metode Penelitian**

###### **a. Populasi**

Populasi merupakan wilayah generalisasi yang terdiri atas objek ataupun subjek yang memiliki kualitas dan karakteristik tertentu yang diterapkan oleh peneliti untuk dipelajari dan kemudian ditarik kesimpulan. Populasi yang dimaksud yaitu data rekam medis pada pasien pediatrik di poli rawat jalan RSIA Restu Bunda Periode Januari-Juni 2022.

###### **b. Sampel Penelitian**

Sampel merupakan bagian dari populasi yang ingin diteliti. Oleh karena itu, sampel seharusnya dilihat sebagai suatu pendugaan terhadap populasi dan bukan populasi itu sendiri. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah rekam medik pasien pediatric di poli rawat jalan yang memenuhi kriteria (inklusi) dan dipisahkan pasien yang tidak memenuhi kriteria (ekslusi). Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *simple random sampling*.

Perhitungan data penggunaan obat *off-label* menggunakan rumus slovin (19) :

$$n = \frac{N}{1 + N(d)^2}$$

Keterangan : n = besaran sampel

N = jumlah populasi

d = tingkat kepercayaan/ ketepatan yang diinginkan (0,1)

Perhitungan sampel :

$$n = \frac{N}{1 + Nd^2}$$

$$n = \frac{940}{1 + 940 (0,1)^2}$$

$$n = \frac{940}{10,4}$$

$$n = 90,38 = 100$$

Jumlah sampel adalah 90,38 dibulatkan menjadi 100. Jadi, total sampel dalam penelitian ini adalah 100 rekam medis.

#### c. Metode Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah teknik *Simple Random Sampling* yakni pengambilan sampel dengan cara mengambil sampel rekam medis pasien pediatrik pada RSIA Restu bunda sesuai kriteria dan 100 sampel rekam medis yang diinginkan diambil secara acak dengan tabel acak.

## B. Kriteria Sampel

### 1. Kriteria yang dipenuhi (inklusi)

Sampel yang memenuhi kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah :

- a. Data rekam medis pasien pediatrik (berusia di bawah 12 tahun).
- b. Data rekam medis lengkap meliputi data rekam medis pasien rawat jalan selama periode januari – juni 2022.



## **2. Kriteria yang tidak termasuk (ekslusi)**

- a. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini data rekam medis yang tidak lengkap.
- b. Data rekam medis pasien pediatrik yang berusia diatas 13 tahun.

## **C. Lokasi Dan Waktu Penelitian**

Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Ibu dan Pediatrik Bandar Lampung pada bulan Januari – Juni 2022 dengan data rekam medik pasien pada periode Januari – Juni Tahun 2022.

## **D. Analisa Data**

Seluruh informasi yang sudah diperoleh dari penelitian dikumpulkan, setelah itu dilakukan deskripsi terhadap data-data tersebut dengan metode membandingkan data analisis dengan standar pengobatan yang digunakan PIONAS serta Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) yang digunakan kemudian disusun serta dikelompokkan. Hasil penelitian nantinya disajikan dalam bentuk tabel. Analisis kualitatif dilakukan dengan metode induksi ialah menarik kesimpulan umum bersumber pada penelitian yang sudah dilakukan di awal.

## **E. Instrumen Penelitian**

Intrumen yang digunakan pada penelitian ini yaitu data rekam medik pasien anak di poli rawat jalan RSIA Restu Bunda Bandar Lampung Periode Januari – Juni Tahun 2022 yang termasuk kriteria inklusi, untuk menggolongkan obat, PIONAS dan Brosur obat sebagai panduan obat-obatan yang telah disetujui oleh BPOM.

## **F. Prosedur Penelitian**

### **1. Tahap Persiapan**

- a. Mempersiapkan literature
- b. Mempersiapkan lembar pengumpulan data (LPD)
- c. Menyusun jadwal kegiatan
- d. Mengurus izin penelitian

### **2. Tahap Pelaksanaan**

- a. Pengambilan data rekam medik
- b. Nomor rekam medik
- c. Identitas pasien yaitu inisial pasien, usia dan kelamin
- d. Obat yang digunakan

### **3. Tahap Pengolahan Data**

Data rekam medik yang telah dikumpulkan kemudian digolongkan, selanjutnya diidentifikasi dengan menggunakan panduan PIONAS dan Brosur Obat untuk melihat obat tersebut termasuk obat *off-label* atau tidak. Selanjutnya data diolah dengan menggunakan program computer *Microsoft Excel* 2010 untuk menghitung persentase dari :

- a. Distribusi karakteristik pasien berdasarkan usia dan jenis kelamin
- b. Distribusi penggolongan obat
- c. Distribusi penggunaan obat *off-label* berdasarkan kategorinya

### **4. Tahap Akhir**

Tahap penyusunan skripsi yang disajikan dalam bentuk narasi. Data hasil penelitian disajikan dalam bentuk tabel dan persentase.



## DAFTAR PUSTAKA

1. Cavalla D. *Off-label Prescribing: Justifying Unapproved Medicine*. Washiton D, editor. American: American Pharmaceutical Association; 2015. 2–7 .
2. Setyaningrum N, Khamsani H, Mulyawati R. Obat *Off-Label* Pada Anak di Pelayanan Rawat Jalan Klinik Pratama Swasta Kabupaten Sleman Yogyakarta. *Jurnal Sains Farmasi Klinis*. 2019 May 29;6(1):37.
3. Pratiwi AA, Khairinnisa MA, Alfian SD, Priyadi A, Pradipta IS, Abdulah R. *The Prescription of Off-Label Drugs towards 0 – 2 Years Old Pediatric Patients in Community Pharmacy in Bandung City*. *Peresepan Obat-obat Off-Label pada Pasien Anak Usia 0 Hingga 2 Tahun di Apotek Kota Bandung*. 2013;2(June):39.
4. Cholisoh Z, Alfiatur Rohmah Fakultas Farmasi S, Muhammadiyah Surakarta U, Yani Pabelan Kartasura Surakarta JA. Penggunaan Obat *Off-Label* dan *Unlicensed* pada Bayi dan Neonatus di Bangsal Anak *The use of Off-Label and Unlicensed Medications in Babies and Neonates in Paediatric Ward*.
5. Kartinah N, Intannia D, Fitri N. *Overview Off-label Drug Uses in Pediatric Patients at Ulin's Hospital*, Banjarmasin. *Indonesia Jurnal Klinik Farmasi*. 2014 Sep;3(3):77–81.
6. Presiden RI. Undang-Undang Republik Indonesia No 36 Tahun 2009 Tentang Tenaga Kesehatan. 2009;
7. Menteri Kesehatan RI. Permenkes No. 1010 Tentang Registrasi Obat. 2008;
8. Murdiana HE. *Off Label Drug Use in Kahyangan Hospital Inpatient Installation*. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 2016;13(1):1–11.
9. Pratiwi A, Sinuraya R. *Prescribing Analysis for 2–5 Years Old Children in Bandung During Year 2012*. *Indonesia Jurnal Klinik Farmasi*.

2014;3(1):18–23.

10. 'T Jong GW, Vulto AG, De Hoog M, Schimmel KJM, Tibboel D, Van Den Anker JN. *A survey of the use of off-label and unlicensed drugs in a Dutch children's hospital. Pediatrics.* 2001;108(5):1089–93.
11. Rusli. Modul Bahan Ajar Farmasi Klinis. Kesehatan PS, editor. Makasar: Farmasi Klinik Edisi 2018; 32–42 .
12. BPOM RI. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Bpom Ri. 2021;11:1–16.
13. Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI. Tata Laksana Registrasi Obat. Bpom Ri. 2017;hal 7.
14. Presiden RI. Undang-Undang Republik Indonesia No 23 Tentang Perlindungan Anak. 2002;
15. DEPKES. Pedoman Kefarmasian Untuk Pasien Pediatrik. Direktorat Bina Farmasi dan Klinik; 2009.
16. Kemenkes RI. Klasifikasi Rumah Sakit. 2010;116.
17. Kemenkes RI. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 269/MENKES/PER/III/2008. 2016;
18. Sabran AD. Buku Ajar Praktik Klinis Rekam Medis. Jakarta: Pelita Medika; 2021. 23–24 .
19. Notoatmodjo S. Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta; 2010. 243 .

# LAMPIRAN

